DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20251209003
引用格式: 王梦琳, 徐伟康, 陈忠涛, 等. 鲸肌肽的抗氧化活性及骨骼肌代谢调节功能研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(6): 195–201.
WANG ML, XU WK, CHEN ZT, *et al*. Study on the antioxidant activity and skeletal muscle metabolic regulation function of balenien [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(6): 195–201. (in Chinese with English abstract).

鲸肌肽的抗氧化活性及骨骼肌代谢调节功能研究

王梦琳[1], 徐伟康[1], 陈忠涛[1], 袁鹏翔[1*], 杨 敏[1*], 罗益远[2], 蒋 彤[3,4]

(1. 浙江海洋大学食品与药学学院, 舟山 316022; 2. 浙江药科职业大学中药学院, 宁波 315500;
3. 中国疾病预防控制中心营养与健康所, 北京 100050;
4. 国家卫生健康委公共营养与健康重点实验室, 北京 100050)

摘 要: 目的 探究鲸肌肽在体内的抗氧化作用及其对骨骼肌代谢相关指标的影响, 并对其在实验剂量范围内的生物安全性进行评价。**方法** 本研究选用小鼠作为实验对象, 连续 4 周灌胃不同剂量的鲸肌肽, 观察其对机体生理状态的影响。实验期间记录小鼠体重变化, 测定肝脏、肾脏、脾脏等组织重量, 并对主要内脏组织进行苏木精-伊红染色评价组织形态。抗氧化能力评价包括测定丙二醛含量以及过氧化氢酶、总超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性。通过实时荧光定量逆转录聚合酶链式反应检测 4 种肌球蛋白重链亚型及能量代谢相关基因的表达水平以评价骨骼肌代谢功能。**结果** 与对照组比较, 各剂量组鲸肌肽均未引起体重及主要脏器重量的显著变化, 组织结构完整, 未见明显病理性损伤。低剂量鲸肌肽显著降低了脂质过氧化产物丙二醛的含量, 并提高了过氧化氢酶与谷胱甘肽过氧化物酶的活性。鲸肌肽低剂量组上调了肌球蛋白重链 IIa 型及过氧化物酶体增殖物激活受体-γ 辅激活因子 1α 的基因表达。**结论** 鲸肌肽在实验剂量范围内具有良好的生物安全性, 可有效改善体内抗氧化状态, 并对骨骼肌代谢及纤维类型相关指标产生积极调节作用。本研究为鲸肌肽作为潜在功能性食品成分提供了科学依据。

关键词: 鲸肌肽; 抗氧化活性; 骨骼肌代谢; 肌纤维类型

Study on the antioxidant activity and skeletal muscle metabolic regulation function of balenien

WANG Meng-Lin[1], XU Wei-Kang[1], CHEN Zhong-Tao[1], YUAN Peng-Xiang[1*], YANG Min[1*], LUO Yi-Yuan[2], JIANG Tong[3,4]

(1. *College of Food and Pharmacy*, *Zhejiang Ocean University*, *Zhoushan* 316022, *China*; 2. *College of Traditional Chinese Medicine*, *Zhejiang Pharmaceutical University*, *Ningbo* 315500, *China*; 3. *National Institute for Nutrition and Health*, *Chinese Center for Disease Control and Prevention*, *Beijing* 100050, *China*; 4. *Key Laboratory of Public Nutrition and Health*, *National Health Commission of the People's Republic of China*, *Beijing* 100050, *China*)

ABSTRACT: Objective To investigate the *in vivo* antioxidant effects of balenine and its impact on skeletal muscle

收稿日期: 2025-12-09
基金项目: 国家青年自然科学基金项目(32302203); 大宗海产品绿色低碳加工与全资源利用技术研发项目(2025C03007)
第一作者: 王梦琳(2000—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为海洋功能性活性肽。E-mail: 13506647809@163.com
***通信作者:** 杨敏(1989—), 女, 博士, 讲师, 主要研究方向为海洋源生物活性肽制备及活性。E-mail: yangmin@zjou.edu.cn
袁鹏翔(1988—), 男, 博士, 副教授, 主要研究方向为水产品加工。E-mail: yuan_pengxiang@163.com

metabolism–related indicators, and its biosafety within the experimental dose range. **Methods** Mice were used as the experimental subjects and were administered different doses of balenine by gavage for 4 consecutive weeks. Physiological changes were monitored throughout the study, including body weight and the weights of major organs such as the liver, kidney and spleen. Hematoxylin-eosin staining was performed to evaluate tissue morphology. Antioxidant capacity was assessed by measuring malondialdehyde levels as well as the activities of catalase, total superoxide dismutase and glutathione peroxidase. The expression levels of 4 kinds of myosin heavy chain subtypes and genes related to energy metabolism were assessed using real-time quantitative reverse transcription polymerase chain reaction to evaluate skeletal muscle metabolic function. **Results** Compared with the control group, balenine administration at all tested doses did not induce significant changes in body weight or major organ weights. Tissue structures remained intact without observable pathological lesions. Low-dose balenine significantly reduced the level of the lipid peroxidation product malondialdehyde and increased catalase and glutathione peroxidase activities. Meanwhile, low-dose balenine upregulated the expression of myosin heavy chain IIa and peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator-1α. **Conclusion** Within the experimental dose range, balenine exhibits good biosafety, effectively improves the *in vivo* antioxidant status, and exerts positive regulatory effects on skeletal muscle metabolism and muscle fiber-type-related indicators. These findings provide scientific support for the potential use of balenine as a functional food ingredient.

KEY WORDS: balenine; antioxidant activity; skeletal muscle metabolism; muscle fiber type

0 引 言

近年来, 天然来源的功能性成分逐渐受到广泛关注, 其中肽类因具备抗氧化、抗疲劳等活性, 被认为在维持机体氧化还原平衡、延缓疲劳等方面具有重要潜力[1–2]。研究表明, 长鳍金枪鱼皮胶原低聚肽可显著提升小鼠运动耐力, 表现出抗疲劳作用[3]。海洋来源肽在运动营养和功能性膳食开发中具有广阔前景。鲸肌肽, 别称蛇肌肽, 是一种具有重要生理功能的内源性二肽。其是由 β-丙氨酸与 3-甲基-*L*-组氨酸构成[4]。鲸肌肽主要分布于海洋哺乳动物及部分爬行动物的骨骼肌、心肌和脑组织中, 其中骨骼肌含量最高[5]。现有研究表明, 鲸肌肽具有清除自由基、抗氧化活性[6]以及金属螯合能力[7]等功能。与肌肽、鹅肌肽已被证实的抗氧化作用[8–9]、改善认知功能[10–11]、维持肌肉功能[12]等作用具有一定共性, 因此被认为具有开发作为功能性营养补充剂的潜力[13–14]。与肌肽、鹅肌肽相比, 鲸肌肽在体内具有更高的稳定性和抗酶解能力, 不易被血清羧肽酶降解, 可在体内维持更长时间的生物活性, 从而可能产生更持久的生理效应[15]。

骨骼肌是机体最大的器官之一, 在机体自主运动、能量代谢等生理过程中发挥着重要作用[16]。骨骼肌由不同类型的肌纤维构成, 其结构和代谢特征密切影响机体能量代谢和运动性能[17]。基于肌球蛋白重链(myosin heavy chain, MHC)亚型的表达情况, 骨骼肌纤维被划分为 4 种主要类型, 分别为肌球蛋白重链(myosin heavy chain, *MHC*) *I* 型、*MHC IIa* 型、*MHC IIx* 型和 *MHC IIb* 型[18]。咪唑二肽在骨骼肌中含量相对丰富, 它参与肌纤维类型调节, 进而影响骨骼肌能量代谢与氧化能力。研究表明, 膳食肌肽补充不仅能提高肌肉内肌肽含量、改善肉品质和抗氧化状态, 还能显著影响骨骼肌纤维组成。肌肽的持续补充可增加慢肌相关的 *MHC I* 和 *MHC IIa* 的比例, 降低快肌 *MHC IIb* 的比例, 并上调与肌纤维类型转变相关的基因表达[19]。目前, 关于鲸肌肽的研究主要集中于理化性质及体外生物活性评价, 如自由基清除能力、抗氧化活性及金属螯合特性等[20–21], 而系统的体内研究相对较少, 且在口服条件下, 其不同剂量的体内安全性、生物活性及剂量–效应关系尚缺乏系统阐述。同时, 相较于肌肽和鹅肌肽在骨骼肌功能调控方面已取得的研究进展, 关于鲸肌肽是否参与骨骼肌能量代谢调节及肌纤维类型转变的体内证据仍不充分, 其在骨骼肌中的潜在生理功能尚有待进一步明确。

本研究采用小鼠模型以灌胃方式探讨不同剂量鲸肌肽的体内安全性和生物活性。体内安全性主要关注鲸肌肽对小鼠内脏组织、骨骼肌肉组织的影响, 生物活性主要研究鲸肌肽在肝脏中表现的抗氧化活性, 以及骨骼肌类型变化(如慢型肌和快型肌)和相关能量代谢因子等相关指标。旨在阐明鲸肌肽的安全使用量和潜在的生理功能, 为其作为功能性营养补充剂提供更为合理的理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

鲸肌肽(纯度≥95%, 日本大阪哈马里化学公司), 其原料提取于月亮鱼(*Lampris guttatus*)鱼肉。6 周龄雄性

C57BL/6J 小鼠[SPF 级, 实验动物生产许可证号: SCXK(苏)2022-0006], 所有小鼠饲养于浙江海洋大学动物实验中心, 实验动物使用许可证号: SYXK(浙)2024-0044。动物实验方案已通过浙江海洋大学实验动物福利与伦理委员会审查批准, 批准编号: 2024084。

4%多聚甲醛(武汉赛维尔生物科技有限公司); 冰乙酸、三氯甲烷、异丙醇(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司); 放射免疫沉淀法裂解液(radio-immunoprecipitation assay, RIPA)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)测定试剂盒(碧云天生物技术有限公司); Trizol 试剂(货号 15596026, 美国赛默飞世尔科技公司); 丙二醛(malondialdehyde, MDA)测定试剂盒、总超氧化物歧化酶(total superoxide dismutase, T-SOD)测定试剂盒(南京建成生物工程研究所); 过氧化氢酶(catalase, CAT)检测试剂盒(含 H_2O_2 标准品)、二辛可宁酸蛋白浓度测定试剂盒(bicinchoninic acid protein assay kit, BCA)(雷根生物技术有限公司); PrimeScript™ RT reagent Kit with gDNA Eraser 定量 PCR 反转录试剂盒[宝日医生物技术(北京)有限公司]; SupRealQ Purple Universal SYBR qPCR Master Mix (U^+)(南京诺唯赞生物科技股份有限公司); 逆转录-聚合酶链式反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)实验引物(上海生工生物有限公司); 苏木素-伊红(hematoxylin and eosin, HE)染色液套装(艾康健基因技术有限公司)。

1.2　仪器与设备

H1 全功能微孔板检测仪(上海迭戈生物科技有限公司); HH-3A 数显恒温水浴锅(国华仪器制造有限公司); OV75W 卧式鼓风干燥机(苏州环美生物医疗科技有限公司); H1750R 高速台式冷冻离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); XPR204S/AC 电子天平[精度 0.001 g, 梅特勒托利多科技(中国)有限公司]; Nano-300 微量分光光度仪(杭州奥盛仪器有限公司); ETC811 Plus PCR 仪(北京东胜创新生物科技有限公司); QuantStudio™ 5 实时荧光 PCR 系统[赛默飞世尔(广州)生物科技有限公司]; MY-20 手持式组织研磨器(上海净信实业发展有限公司); LDZF-75L-I 立式高压蒸汽灭菌器[沙鹰科学仪器(上海)有限公司]。

1.3　实验方法

1.3.1　分组及给药

6 周龄雄性 C57BL/6J 小鼠被饲养在温度为(24±1) ℃的房间内。动物饲养环境设定为 12 h 光照与 12 h 黑暗交替循环, 期间自由摄食和饮水。实验开始前先进行为期 1 周的环境适应性饲养。小鼠被随机分为 3 组, 对照组(N 组), 鲸肌肽低剂量组(L 组), 鲸肌肽高剂量组(H 组), 每组 6 只, 进行为期 4 周的灌胃实验(1 次/d)。对照组灌胃蒸馏水, 低剂量组和高剂量组分别灌胃鲸肌肽溶液(50 mg/mL 和 100 mg/mL), 灌胃体积为 10 μL/g 体重, 对应剂量分别为 0.5 mg/(g·d)和 1 mg/(g·d)。实验期间每周记录小鼠体重。

1.3.2　取材与样本处理

实验结束后, 小鼠禁食过夜(12 h), 仅自由饮水。次日按照实验分组逐只处死。处死方法为颈椎脱臼法, 该方法符合《实验动物管理条例》及相关伦理要求。处死后立即剖取肝脏、脾脏、肾脏及后肢胫骨前肌(tibialis anterior, TA)、腓肠肌(gastrocnemius, GA)、趾长伸肌(extensor digitorum longus, EDL)、比目鱼肌(soleus, SO)并称重。各组织指数以组织重量与小鼠体重的比值计算。

1.3.3　组织病理学

将小鼠的肝脏、脾脏、肾脏于 4%多聚甲醛溶液中进行固定, 内脏组织由北京指南针科技发展股份有限公司制备石蜡切片, 并进行 HE 染色, 扫描数字切片进行组织学观察。

1.3.4　丙二醛、超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶指标测定

(1)丙二醛

采用硫代巴比妥酸法测 MDA 含量。取 80 mg 肝组织加入 9 倍体积 RIPA 缓冲液, 在冰浴条件下充分研磨, 离心后取上清。样品蛋白浓度采用 BCA 法进行测定。取 0.1 mL 小鼠肝脏匀浆离心后上清液(测定管)、无水乙醇(空白管)和标准液(标准管: 10 mmol/L 标准品)加工作液 I, 另取 0.1 mL 小鼠肝组织匀浆离心后上清液(对照管)加工作液 II, 按照试剂盒说明进行反应处理, 在 532 nm 波长测光密度(optical density, OD)值, 结果以 nmol/mg prot 为单位计算, 每组样本设置 3 个生物学重复。

(2)超氧化物歧化酶

采用 WST-1 法测定 T-SOD 活力。称取 40 mg 肝组织, 加入 9 倍体积生理盐水后于冰上剪碎匀浆, 离心后取上清用于检测。蛋白浓度同样采用 BCA 法测定。在对照孔、对照空白孔、测定孔及测定空白孔中分别加入对应试剂, 于 37 ℃孵育 20 min 后, 在 450 nm 波长下测定 OD 值, 结果以 U/mg prot 为单位表示, 每组样本设置 3 个生物学重复。

(3)过氧化氢酶

采用钼酸铵法测定 CAT 活力。取 40 mg 肝组织加入 600 μL RIPA 裂解液, 离心后取上清用于检测。蛋白浓度通过 BCA 法测定。取 10 μL 小鼠肝组织匀浆上清液作为测定管样品, 同时设立自身对照管及空白管。各管加入 100 μL 65 mmol/L H_2O_2, 混匀后于 37 ℃水浴孵育 60 s; 随后在自身对照管中补加 10 μL 待测样品。反应结束后, 向各管加入 100 μL 显色液, 按试剂盒步骤处理, 在 405 nm 波长下测

定 OD 值, 结果以 U/mg prot 为单位表示, 每组样本设置 3 个生物学重复。

(4)谷胱甘肽过氧化物酶

取 40 mg 肝组织加入试剂盒提供的匀浆液, 冰上研磨, 离心后取上清用于检测。样品蛋白浓度通过 BCA 法测定。依据试剂盒流程完成操作, 在 412 nm 波长处测定各管吸光度值, 结果以 U/mg prot 为单位表示, 每组样本设置 3 个生物学重复。

1.4 RT-PCR 法

采用 Trizol 法对 TA 进行总 RNA 提取后, 依据逆转录试剂盒说明书操作流程, 将提取的总 RNA 逆转录为 cDNA, 并于–80 ℃条件下保存备用。以 *18S* 作为内参基因, 对 *MHC IIa*、*MHC IIb*、*MHC IIx*、*MHC I*、丙酮酸脱氢酶激酶 4 (pyruvate dehydrogenase kinase 4, *PDK4*)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子 1α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha, *PGC-1α*)、解偶联蛋白 3 (uncoupling protein 3, *UCP3*)和过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferator-activated receptors, *PPARs*)的 mRNA 相对表达量进行定量分析。每组小鼠设置 3 个生物学重复, 每个 RNA 样本在实时荧光定量聚合酶链式反应中对每个基因设置两次技术重复, 最终取平均值进行分析。具体引物序列信息详见表 1。

表 1 引物序列
Table 1 Primer sequences

基因名称	序列(5'→3')
18S	F: GTAACCCGTTGAACCCCATT R: CCATCCAATCGGTAGTAGCG
MHC IIa	F: TGTGAAACCTTTGGTCATGC R: TGATTGCTTGCAAAGGAACTT
MHC IIb	F: TCTGTTGAGAGGTGACAGGAGA R: TCTGCAGAATTTATTTCCGTGA
MHC IIx	F: CAAGTGCAGGAAAGTGACCA R: TTATCTCCCAAAGTTATGAGTACAAA
MHC I	F: AGTCCCAGGTCAACAAGCTG R: TTCCACCTAAAGGGCTGTTG
PDK4	F: AAAGGACAGGATGGAAGGAATCA R: TTTTCCTCTGGGTTTGCACAT
PGC-1α	F: GAGGAAAGGAAGACTAAACGGCCA R: GCCAGTCACAGGAGGCATCTTT
UCP3	F: GGAGTCTCACCTGTTTACTGACAACT R: GCACAGAAGCCAGCTCCAA
PPARs	F: GAGGGGTGCAAGGGCTTCTT R: CACTTGTTGCGGTTCTTCTTCTG

1.5 数据处理

采用 SPSS 26.0 和 GraphPad Prism 9.5 软件对数据进行统计分析与处理, 组间差异运用单因素方差分析进行比较, 以 $P<0.05$ 作为差异具有统计学意义的判定标准。

2 结果与分析

2.1 鲸肌肽对 C57BL/6 小鼠生理指标的影响

鲸肌肽对 C57BL/6 小鼠的体重、骨骼肌重量及器官指数总体未产生显著影响。如表 2 所示, 对照组和低剂量组小鼠体重呈稳定增长趋势, 高剂量组前期体重增加, 但在第 5 周出现轻微下降($P>0.05$)。这一体重变化的特征与已有咪唑二肽相关研究结果一致: 鹅肌肽在高脂饮食小鼠中可降低血脂并防止肥胖[22], 肌肽类似物亦可改善饮食诱导肥胖模型的代谢紊乱[23]。表 3 结果表明, 与对照组相比, 低剂量骨骼肌湿重与体重的比值呈上升趋势($P>0.05$), 高剂量组变化不明显。已有研究表明补充肌肽或 β-丙氨酸能够提升肌肉内咪唑二肽的水平, 从而改善肌肉功能[24]。如表 4 所示, 3 组器官指数差异较小($P>0.05$)。不同剂量鲸肌肽处理对 C57BL/6 小鼠的体重、骨骼肌重量及器官指数均未产生显著不良影响。

表 2 鲸肌肽对 C57BL/6 小鼠体重的影响(g, *n*=6)
Table 2 Effects of balenine on the body weight of C57BL/6 mice (g, *n*=6)

周数	N	L	H
1	21.15±1.09	22.07±0.68	21.34±1.70
2	22.09±1.13	22.61±1.20	21.87±1.50
3	23.05±1.43	23.47±1.26	23.03±1.54
4	23.30±1.42	23.69±1.16	23.35±1.60
5	23.87±1.50	24.12±1.14	22.37±1.55

表 3 鲸肌肽对小鼠骨骼肌重量的影响(mg/g, *n*=6)
Table 3 Effects of balenine on skeletal muscle weight in mice (mg/g, *n*=6)

组别	TA	GA	EDL	SO
N	1.99±0.21	5.69±0.22	0.43±0.13	0.32±0.05
L	2.07±0.10	5.98±0.28	0.47±0.03	0.34±0.03
H	2.00±0.13	5.65±0.30	0.47±0.06	0.33±0.03

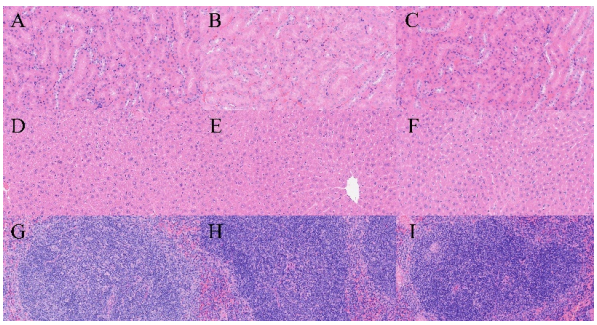
表 4 器官重量与器官指数(mg/g, *n*=6)
Table 4 Organ weight and organ index (mg/g, *n*=6)

组别	肝脏指数	脾脏指数	肾脏指数
N	36.99±3.06	2.61±0.14	11.47±0.56
L	36.70±2.82	2.58±0.07	11.86±0.55
H	36.32±3.60	2.62±0.33	11.12±0.88

2.2 鲸肌肽对 C57BL/6 小鼠组织学变化的影响

图 1 结果表明, 所有组别的小鼠的肝脏、脾脏及肾脏组织结构均保持正常, 未见明显的病理学改变。肝脏组织中, 肝小叶形态保持完好, 肝细胞条索排列整齐, 未见紊乱。细胞形态完整, 胞核居中, 未见明显的细胞肿胀、脂肪变性、坏死或炎性细胞浸润。脾脏组织中, 白髓与红髓

结构分明, 淋巴细胞分布密集、形态正常, 未见充血、出血或纤维化等异常。肾脏组织中, 肾小管结构完整, 上皮细胞排列整齐, 管腔清晰, 表明组织结构正常。同时, 未观察到任何细胞水肿、变性或间质增生的迹象。与对照组相比, 各剂量鲸肌肽处理组的主要脏器组织结构均未出现异常改变。结果表明, 设定的剂量范围内, 经口灌胃给予鲸肌肽未对 C57BL/6 小鼠的肝脏、脾脏及肾脏造成明显的组织学损伤。



注: A. N 组, 肾脏; B. L 组, 肾脏; C. H 组, 肾脏; D. N 组, 肝脏; E. L 组, 肝脏; F. H 组, 肝脏; G. N 组, 脾脏; H. L 组, 脾脏; I. H 组, 脾脏。

图 1　鲸肌肽对 C57BL/6 小鼠肝、脾、肾组织病理变化的影响 (HE 染色, ×20)

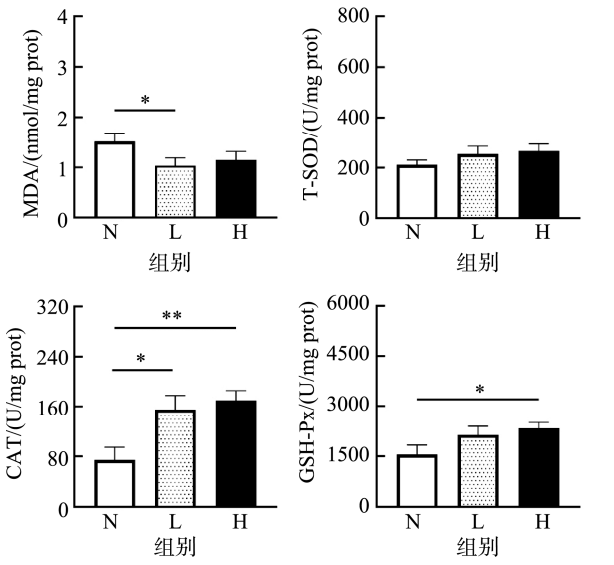
Fig. 1　Effects of balenine on histopathological changes in liver, spleen and kidney tissues of C57BL/6 mice (HE staining, ×20)

2.3　鲸肌肽对 C57BL/6 小鼠抗氧化相关指标的影响

与对照组相比, 低剂量鲸肌肽组小鼠肝脏中 MDA 含量显著降低(P<0.05)。在抗氧化酶活性方面, T-SOD 活性在各组间均未出现显著变化(P>0.05)。与对照组相比, 鲸肌肽低剂量组(P<0.05)和高剂量组(P<0.01)的 CAT 活性均显著升高。与对照组相比, 高剂量组的 GSH-Px 活性显著升高(P<0.05)。由此可以看出, 鲸肌肽可通过显著降低脂质过氧化终产物 MDA 的含量, 并提升 CAT 与 GSH-Px 酶活性, 进而提高肝脏的抗氧化能力。结果见图 2。

2.4　鲸肌肽对 C57BL/6 小鼠肌纤维类型的影响

如图 3 所示, 与对照组相比, 鲸肌肽低剂量组小鼠骨骼肌中 *MHC IIa* 型 mRNA 的相对表达量显著升高(P<0.05), 而 *MHC I* 型、*MHC IIb* 型及 *MHC IIx* 型 mRNA 的表达水平则无显著变化(P>0.05)。研究表明, 不同肌纤维类型在代谢特征和功能属性上存在明显差异, 以 *MHC I* 型和 *MHC IIa* 型为代表的肌纤维多以氧化代谢为主, 其线粒体含量较为丰富, 因而具有较好的抗疲劳性能; 而 *MHC IIx* 型和 *MHC IIb* 型肌纤维主要依赖糖酵解供能, 线粒体数量较少, 抗疲劳能力相对较低[25]。此外, 肌纤维类型的转变往往与线粒体能量代谢状态密切相关, 线粒体生物合成的促进或氧化代谢能力的增强, 通常会伴随慢肌或氧化型快肌纤维(如 *MHC IIa*)比例的增加[26]。富含 *MHC I* 型和 *MHC IIa* 型肌纤维的骨骼肌通常表现出更强的抗氧化能力[27]。低剂量鲸肌肽处理后 *MHC IIa* 型肌纤维相关基因表达上调的现象, 反映了鲸肌肽干预条件下骨骼肌纤维类型相关分子特征的变化情况。



注: *表示组间差异显著(P<0.05), 图 3 同; **表示组间差异极显著(P<0.01), 图 4 同。

图 2　鲸肌肽对 C57BL/6 小鼠肝脏抗氧化指标的影响(n=3)

Fig. 2　Effects of balenine on hepatic antioxidant indices in C57BL/6 mice (n=3)

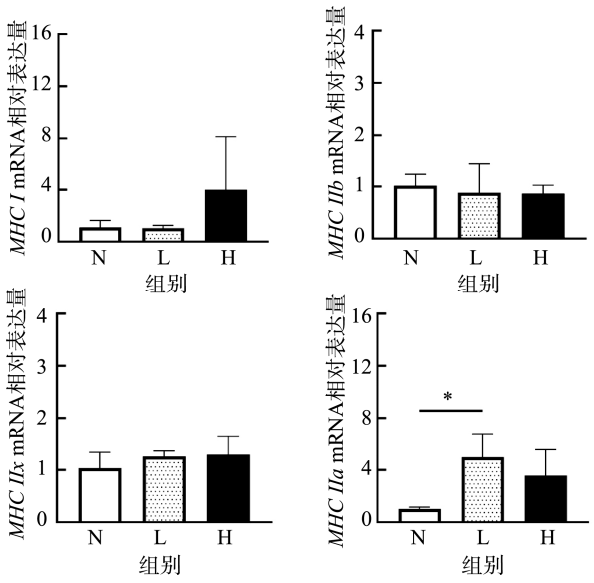


图 3　鲸肌肽对 C57BL/6 小鼠肌肉纤维类型的影响(n=3)

Fig.3　Effects of balenine on muscle fiber types in C57BL/6 mice (n=3)

2.5 鲸肌肽对 C57BL/6 小鼠骨骼肌能量代谢相关基因表达的影响

如图 4 所示，在低、高剂量鲸肌肽干预下，小鼠骨骼肌中 *PGC-1α* mRNA 的表达水平较对照组显著上调(P<0.01)。与对照组相比，低剂量组 *PDK4*、*UCP3* 及 *PPARs* 等相关基因的表达水平呈上升趋势(P>0.05)；而高剂量组上述基因的表达水平呈下降趋势(P>0.05)。研究表明，*PGC-1α* 可作为共激活因子通过激活 *PPARs* 等核受体调控下游靶基因[28–30]，从而促进脂肪酸氧化、线粒体能量代谢及骨骼肌纤维向氧化型转化。低剂量组 *PDK4*、*UCP3* 和 *PPARs* 仅呈上升趋势而未显著上调，这可能是因为下游靶基因受多方面协同调控。*PGC-1α* 是线粒体生物合成的核心调节因子，能够促进线粒体增殖与功能，进而增强氧化磷酸化过程，提高能量代谢效率[31–33]。因此，低剂量鲸肌肽可能通过激活 *PGC-1α* 表达，增强了线粒体代谢功能，并促进骨骼肌纤维类型向氧化型转化。

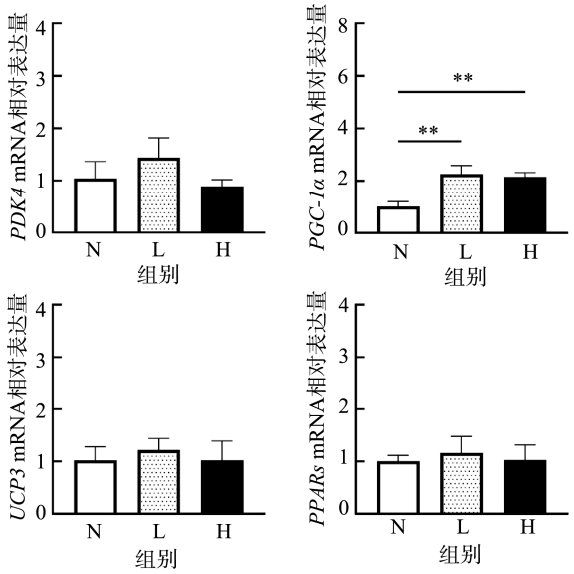


图 4 鲸肌肽对 C57BL/6 小鼠骨骼肌能量代谢相关基因表达的影响(n=3)

Fig. 4 Effects of balenine on energy metabolism-related gene expression in skeletal muscle of C57BL/6 mice (n=3)

3 结 论

本研究旨在探讨鲸肌肽对小鼠骨骼肌能量代谢及抗氧化功能的影响。实验结果表明，连续 4 周灌胃不同剂量鲸肌肽未导致小鼠体重及主要脏器重量出现显著变化，组织形态结构保持正常。在抗氧化的方面，低剂量鲸肌肽显著降低了脂质过氧化标志物 MDA 的含量，同时提高了 CAT 的活性 这表明低剂量鲸肌肽具有改善机体抗氧化状态的潜在能力，高剂量鲸肌肽亦显著上调了肝脏中 CAT 与 GSH-Px 的活性，进一步支持鲸肌肽在抗氧化调节中的积极作用。同时，低剂量鲸肌肽组显著上调了 *PGC-1α* 与 *MHC IIa* 的基因表达，说明低剂量鲸肌肽对骨骼肌能量代谢及肌纤维类型相关指标具有一定的调节作用。高剂量鲸肌肽同样显著上调了 *PGC-1α* 的表达，表明不同剂量的鲸肌肽均能影响能量代谢调控，但其具体作用模式可能存在差异。尤其在小鼠骨骼肌纤维类型和能量代谢调控方面，关于肌肽和鹅肌肽的研究仍相对较少。这一发现对深入研究鲸肌肽在骨骼肌中的生理作用具有参考价值。综上所述，鲸肌肽在改善骨骼肌抗氧化状态、维持能量代谢稳态及促进氧化型肌纤维形成方面显示出积极作用。未来可从延长干预时间、扩大样本量、结合运动模型及深入解析信号通路等方面开展研究，以更系统地阐明鲸肌肽调控肌肉代谢与肌纤维类型的分子机制，从而推动鲸肌肽在功能食品中的应用。

参考文献

[1] ZHU Y, LAO F, PAN X, *et al.* Food protein-derived antioxidant peptides: Molecular mechanism, stability and bioavailability [J]. Biomolecules, 2022, 12(11): 1622.

[2] ZHU ZQ, XU ZW, LI YH, *et al.* Antioxidant function and application of plant-derived peptides [J]. Antioxidants, 2024, 13(10): 1203.

[3] 吴松霞, 胡渝东, 马星宇, 等. 长鳍金枪鱼胶原低聚肽抗疲劳作用研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(8): 10–18.
WU SX, HU YD, MA XY, *et al*. Study on the anti-fatigue effects of *Thunnus alalunga* collagen oligopeptides [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(8): 10–18.

[4] BOLDYREV AA, ALDINI G, DERAVE W. Physiology and pathophysiology of carnosine [J]. Physiological Reviews, 2013, 93(4): 1803–1845.

[5] HARRIS CI, MILNE G. The identification of the Nτ-methyl histidine-containing dipeptide, balenine, in muscle extracts from various mammals and the chicken [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry, 1987, 86(2): 273–279.

[6] YANG M, SUN L, KAWABATA Y, *et al.* Balenine, imidazole dipeptide, induces activation of superoxide dismutase in myotubes [J]. Fisheries Science, 2021, 87(3): 403–409.

[7] SUGINO T, YASUNAGA G, FUKUDA M. Effect of whale meat extract on fatigue induced by physical load and by daily activities in humans [J]. Japanese Pharmacology and Therapeutics, 2013, 41: 879–893.

[8] FANG C, XIE DH, XIE LX, *et al.* Novel progress in the application of the small molecule drug carnosine for the treatment of several diseases (review) [J]. International Journal of Molecular Medicine, 2025, 56(6): 221.

[9] NASYBULLINA EI, KOSMACHEVSKAYA OV, SHUMAEV KB, *et al.* Antioxidant effect of carnosine and carnosine dinitrosyl iron complexes under the conditions modeling peroxidation of biomolecules [J]. Applied Biochemistry and Microbiology, 2024, 60(5): 812–820.

[10] SHEN J, XU J, WEN Y, *et al.* Carnosine ameliorates postoperative cognitive dysfunction of aged rats by limiting astrocytes pyroptosis [J]. Neurotherapeutics, 2024, 21(4): e00359.

[11] CARUSO G, CARACI F, JOLIVET RB. Pivotal role of carnosine in the

modulation of brain cells activity: Multimodal mechanism of action and therapeutic potential in neurodegenerative disorders [J]. Progress in Neurobiology, 2019, 175: 35–53.

[12] RAHMAN MM, ULLA A, OGURA H, *et al.* Carnosine ameliorates dexamethasone-induced muscle atrophy with associated modulation of ubiquitin ligases and oxidative stress in C57BL/6J female mice [J]. Current Research in Physiology, 2025, 8: 100169.

[13] 梁纯, 赫童, 刘晓雯, 等. 肌肽在皮肤抗衰老中的作用及其研究进展 [J]. 中国美容医学, 2025, 34(8): 174–179.
LIANG C, HE T, LIU XW, *et al*. The role of carnosine in skin anti-aging and its research progress [J]. Chinese Journal of Aesthetic Medicine, 2025, 34(8): 174–179.

[14] JEDREJKO M, KALA K, MUSZYNSKA B. Anserine, balenine, and ergothioneine: Impact of histidine-containing compounds on exercise performance-a narrative review [J]. Nutrients, 2025, 17(5): 828.

[15] DE-JAGER S, VERMEULEN A, DE-BAERE S, *et al.* Acute balenine supplementation in humans as a natural carnosinase-resistant alternative to carnosine [J]. Scientific Reports, 2023, 13(1): 6484.

[16] JIA J, WANG L, ZHOU Y, *et al.* Muscle-derived extracellular vesicles mediate crosstalk between skeletal muscle and other organs [J]. Frontiers in Physiology, 2024, 15: 1501957.

[17] FRONTERA WR, OCHALA J. Skeletal muscle: A brief review of structure and function [J]. Calcified Tissue International, 2015, 96(3): 183–195.

[18] PICARD B, GAGAOUA M. Muscle fiber properties in cattle and their relationships with meat qualities: An overview [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(22): 6021–6039.

[19] CONG JH, ZHANG L, LI JL, *et al.* Effects of dietary supplementation with carnosine on growth performance, meat quality, antioxidant capacity and muscle fiber characteristics in broiler chickens [J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2017, 97(11): 3733–3741.

[20] ISHIHARA K, WATANABE R, KATO T, *et al.* Isolation of balenine from opah (*Lampris megalopsis*) muscle and comparison of antioxidant and iron-chelating activities with other major imidazole dipeptides [J]. Food Chemistry, 2021, 364: 130343.

[21] WETZEL C, GALLENSTEIN N, PETERS V, *et al*. Histidine containing dipeptides protect epithelial and endothelial cell barriers from methylglyoxal induced injury [J]. Scientific Reports, 2024, 14(1): 26640.

[22] LUO J, CHEN M, JI H, *et al.* Hypolipidemic and anti-obesity effect of anserine on mice orally administered with high-fat diet via regulating SREBP-1, NLRP3, and UCP-1 [J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2024, 68(6): e2300471.

[23] ANDERSON EJ, VISTOLI G, KATUNGA LA, *et al.* A carnosine analog mitigates metabolic disorders of obesity by reducing carbonyl stress [J]. Journal of Clinical Investigation, 2018, 128(12): 5280–5293.

[24] BLANCQUAERT L, EVERAERT I, MISSINNE M, *et al.* Effects of histidine and *β*-alanine supplementation on human muscle carnosine storage [J]. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2017, 49(3): 602–609.

[25] MIYAJI T, SATO M, MAEMURA H, *et al.* Expression profiles of carnosine synthesis-related genes in mice after ingestion of carnosine or *β*-alanine [J]. Journal of the International Society of Sports Nutrition, 2012, 9(1): 15.

[26] PETTE D, STARON RS. Myosin isoforms, muscle fiber types, and transitions [J]. Microscopy Research and Technique, 2000, 50(6): 500–509.

[27] HE X, DUAN Y, YAO K, *et al.* *β*-Hydroxy-*β*-methylbutyrate, mitochondrial biogenesis, and skeletal muscle health [J]. Amino Acids, 2016, 48(3): 653–664.

[28] QAISAR R, BHASKARAN S, VAN-REMMEN H. Muscle fiber type diversification during exercise and regeneration [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2016, 98: 56–67.

[29] ZHANG Y, MA K, SADANA P, *et al.* Estrogen-related receptors stimulate pyruvate dehydrogenase kinase isoform 4 gene expression [J]. Journal of Biological Chemistry, 2006, 281(52): 39897–39906.

[30] HOLNESS MJ, BULMER K, SMITH ND, *et al.* Investigation of potential mechanisms regulating protein expression of hepatic pyruvate dehydrogenase kinase isoforms 2 and 4 by fatty acids and thyroid hormone [J]. Biochemical Journal, 2003, 369(3): 687–695.

[31] TAN HWS, ANJUM B, SHEN HM, *et al.* Lysosomal inhibition attenuates peroxisomal gene transcription via suppression of PPARA and PPARGC1A levels [J]. Autophagy, 2019, 15(8): 1455–1459.

[32] WANG L, JIA Y, ROGERS H, *et al.* Erythropoietin contributes to slow oxidative muscle fiber specification via PGC-1*α* and AMPK activation [J]. International Journal of Biochemistry and Cell Biology, 2013, 45(7): 1155–1164.

[33] 南淞华, 彭超杰, 崔应麟. PGC-1*α* 对线粒体功能的调控作用及机制[J]. 生理学报, 2025, 77(2): 300–308.
NAN SH, PENG CJ, CUI YL. The regulatory effect and mechanism of PGC-1*α* on mitochondrial function [J]. Acta Physiologica Sinica, 2025, 77(2): 300–308.

(责任编辑: 蔡世佳　安香玉)