单艺, 梁薇薇, 刘丽美, 等. 南瓜籽肽改善运动疲劳作用 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(2): 429−436. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024120301

SHAN Yi, LIANG Weiwei, LIU Limei, et al. Effect of Pumpkin Seed Peptide on Improving Sports Fatigue[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(2): 429−436. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024120301

· 营养与保健 ·

南瓜籽肽改善运动疲劳作用

单　艺, 梁薇薇, 刘丽美, 欧阳乐, 卞　春*

（哈尔滨学院食品工程学院, 黑龙江哈尔滨 150086）

摘　要: 本研究建立疲劳小鼠模型，探究不同剂量的南瓜籽肽对小鼠疲劳的改善作用。45 只小鼠被随机分为 5 组，分别是正常对照组、模型组、南瓜籽肽低、中和高剂量组。分析南瓜籽肽的氨基酸组成，并探究不同剂量南瓜籽肽干预后，小鼠力竭游泳时间、血清有害物质、能量物质、氧化应激、炎症水平的变化。结果表明，南瓜籽肽由 Glu、Leu 和 Pro 等 18 种氨基酸组成。动物实验表明，与模型组相比，高剂量南瓜籽肽处理后，小鼠游泳时间、肌糖原和肝糖原含量显著增加（P<0.05），血清尿素氮、乳酸、乳酸脱氢酶含量显著降低（P<0.05）。同时，除肝糖原和乳酸脱氢酶含量外，高剂量组对上述的其他指标改善效果显著（P<0.05）优于低剂量和中剂量组。此外，相比于模型组，高剂量南瓜籽肽喂养的小鼠血清和肝脏中抗氧化酶超氧化物歧化酶（SOD，Superoxide dismutase）、谷胱甘肽过氧化物酶（Glutathione peroxidase，GSH-Px）和过氧化氢酶（Catalase，CAT）显著增加（P<0.05），血清和肝脏中丙二醛（Malondialdehyde，MDA）显著降低（P<0.05）。对小鼠炎症水平分析发现，高剂量南瓜籽肽组促炎细胞因子白细胞介素-6（Interleukin 6，IL-6）、肿瘤坏死因子-α（Tumor Necrosis Factor-α，TNF-α）和白细胞介素-1β（Interleukin-1β，IL-1β）显著低于（P<0.05）模型组，抗炎细胞因子白细胞介素-4（Interleukin-4，IL-4）和白细胞介素-10（Interleukin-10，IL-10）显著高于（P<0.05）模型组。最后，相关性分析表明 Trp 和 Leu 与促炎细胞因子和血清有害物质（乳酸脱氢酶和血清尿素氮）呈显著负相关（P<0.05）。综上，南瓜籽肽具有抗疲劳作用，高剂量南瓜籽肽作用效果最佳。本研究为南瓜籽肽的应用提供理论支撑。

关键词: 南瓜籽肽, 抗疲劳, 氧化应激, 能量代谢, 炎症

中图分类号: S642.1　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)02−0429−08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2024120301

本文网刊:

Effect of Pumpkin Seed Peptide on Improving Sports Fatigue

SHAN Yi，LIANG Weiwei，LIU Limei，OUYANG Le，BIAN Chun*

（School of Food Engineering, Harbin University, Harbin 150086, China）

Abstract: In this study, a fatigue mouse model was developed to investigate the effects of different doses of pumpkin seed peptide on fatigue in mice. Forty-five mice were randomly assigned to five groups: normal control group, model group, and three pumpkin seed peptide groups with low, medium, and high-doses. Firstly, the amino acid composition of the pumpkin seed peptide was analyzed. Secondly, the changes in swimming time, serum harmful substances, energy substances, oxidative stress, and inflammation levels in mice were examined following intervention with different doses of pumpkin seed peptide. The results revealed that the pumpkin seed peptide contained 18 amino acids, including Glu, Leu, and Pro. Animal experiments demonstrated that compared to the model group, swimming time, muscle glycogen, and hepatic glycogen levels were significantly increased (P<0.05), while serum urea nitrogen, lactic acid, and lactate dehydrogenase levels were significantly reduced (P<0.05) in mice treated with a high dose of pumpkin seed peptide. Additionally, the high-dose group exhibited significantly greater improvements (P<0.05) in the aforementioned indices compared to the low- and medium-dose groups, except for liver glycogen and lactate dehydrogenase levels. Furthermore, in the high-dose pumpkin seed peptide group, the antioxidant enzymes SOD, GSH-Px, and CAT were significantly elevated (P<0.05) in both serum and liver tissues, whereas MDA levels were significantly reduced (P<0.05). Analysis of inflammatory markers revealed that

收稿日期: 2024−12−24

基金项目: 哈尔滨学院青年博士科研启动基金项目（HUDF2021113）。

作者简介: 单艺（1981−）, 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品安全, E-mail: shanyi_1@sina.com。

*** 通信作者:** 卞春（1980−）, 女, 博士, 教授, 研究方向: 功能性食品安全, E-mail: ji3526183@126.com。

pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF-α, and IL-1β) were significantly reduced (P<0.05), while anti-inflammatory cytokines (IL-4 and IL-10) were significantly elevated (P<0.05) compared to the model group. Correlation analysis further revealed that Trp and Leu exhibited significant negative correlations (P<0.05) with pro-inflammatory cytokines and serum markers (lactate dehydrogenase and urea nitrogen). In conclusion, pumpkin seed peptide demonstrates anti-fatigue properties, with high-dose administration exerted the most pronounced effects. This study provides a theoretical foundation for the application of pumpkin seed peptide in fatigue management.

Key words: pumpkin seed peptide; anti-fatigue; oxidative stress; energy metabolism; inflammation

机体疲劳已经是当前中青年人面临的重要健康挑战之一, 这与当前人们不健康的生活方式、过度的紧张情绪, 高强度的工作及不合理的运动有关[1]。据报道, 世界三分之一人口遭受疲劳的困扰[2]。运动疲劳一直是医学研究的重点, 也是目前研究中评估疲劳的主要角度[3]。同时, 运动疲劳与病理疲劳的基因层面变化也高度相似[4]。运动疲劳是一种机体为避免过度运动或劳累而导致的组织受损的保护性生理现象。运动疲劳往往伴随着机体内部代谢、氧化应激及炎症反应的变化[5]。调节与运动疲劳相关的机体内部变化, 可能是改善疲劳的有效途径。研究表明蛋白肽可能是良好的抗疲劳成分。一方面, 蛋白肽富含多种氨基酸, 能够为机体提供充足的营养物质[6]; 另一方面, 蛋白肽能够清除机体内自由基, 抑制氧化损伤, 调节机体内氧化与抗氧化的平衡, 这一作用支持了蛋白肽的抗疲劳能力[7]。

蛋白肽的来源十分广泛, 包括动物蛋白、植物蛋白及真菌蛋白等。酶水解作用可从蛋白中制备肽。南瓜籽是一种高蛋白植物种子, 其蛋白含量达 30%~40%, 而初步加工的脱脂南瓜籽粉中蛋白含量可达 50% 以上。因此, 南瓜籽是制备蛋白肽的优良原料。先前的研究报道了南瓜籽蛋白肽抗氧化和抗衰老的作用[8−9]。然而, 目前尚没有南瓜籽肽抗疲劳的研究。一些研究证实其他来源的肽具有抗疲劳的作用, 如大豆、紫苏籽和海参等[10]。研究报道肽具有抗氧化作用, 能够清除机体内自由基, 抑制氧化损伤, 调节机体内氧化与抗氧化的平衡, 这一作用支持了肽的抗疲劳潜力[11−12]。另外, 有研究还报道了肽在疲劳机体内调节能量代谢与炎症反应[13−14]。研究发现肽发挥抗疲劳的作用与其氨基酸或多肽组成密切相关[15]。鉴于南瓜籽肽优越的氨基酸配比和多肽组成, 其抗疲劳活性具有潜在研究价值。此外, 剖析南瓜籽肽对疲劳的内在影响和作用机制为深入认识抗疲劳提供理论支持。

本研究通过建立疲劳小鼠模型, 灌胃不同剂量的南瓜籽肽, 分析了小鼠负重游泳时间、血清有害代谢物、能量物质、氧化应激及炎症水平, 评估南瓜籽肽对疲劳的改善作用, 并澄清其量效关系。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

脱脂南瓜籽蛋白粉(蛋白含量 60%) 陕西昊辰生物科技有限公司; Alcalase 碱性蛋白酶(2.4 AU/g) 丹麦诺维信公司; 肿瘤坏死因子-α(Tumor Necrosis Factor-α, TNF-α)、白细胞介素-6(Interleukin 6, IL-6)、IL-1β、IL-10、IL-4、血清超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)、脂质过氧化产物丙二醛(Malonic Dialdehyde, MDA)、血清过氧化氢酶(Hydrooxidase, CAT)、血清谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione Peroxidase, GSH-Px)、血清乳酸、血清尿素氮、乳酸脱氢酶、肝糖原和肌糖原检测试剂盒 南京建成生物工程研究所; 雄性昆明小鼠 4 周龄, 24~32 g, 共 45 只, 购自北京维通利华有限公司, 质量许可证号: SCXK 2021-0006。

LCMS-8045RX 液相色谱-质谱联用仪 日本岛津公司; DM2000 光学显微镜、Leica RM2125 RTS 切片机 美国徕卡公司。

1.2 实验方法

1.2.1 南瓜籽肽制备 南瓜籽肽制备参考赵子伟等[8] 的方法并稍作修改。将脱脂南瓜籽蛋白粉配制成质量分数为 6% 的溶液, 使用 Alcalase 碱性蛋白酶酶解, 其中酶添加量为 3%, 反应 pH 为 8, 反应温度为 55 ℃, 酶解时间为 5 h。酶解后于 95 ℃ 下灭酶 15 min。最后于 12000 r/min 离心 10 min, 取上清液冷冻干燥制得南瓜籽肽粉末。

1.2.2 南瓜籽肽的氨基酸分析 参考 Qu 等[16] 的方法, 采用 LC-MS 测定南瓜籽肽的氨基酸组成。使用 6-氨基喹啉基-N-羟基琥珀酰亚胺基氨基甲酸酯类(AQC)柱对样本进行衍生处理, 然后上机检测。上机程序设置如下: 进样量 5 mL, 流速为 1 mL/min, 采用流动相 A(超纯水)和流动性 B(1% 的甲酸)进行梯度洗脱。

1.2.3 试验动物及分组 本研究被哈尔滨维科生物技术有限公司实验动物管理及伦理委员会批准, 批准号为 JL-SD-0191-202416。将 45 只昆明小鼠随机分为正常对照组(NC 组)、疲劳模型组(MC 组)、南瓜籽肽低剂量组(250 mg/kg·BW)、中剂量组(500 mg/kg·BW)和高剂量组(1000 mg/kg·BW)。灌胃剂量参考先前的研究进行设置[8]。小鼠被饲养在温度 25±2 ℃、湿度 55%±5% 的环境, 每组 9 只小鼠, 每 3 只饲养在一笼中。疲劳模型建立参考于丽颖[17] 报道的方法, 简言之, 除 NC 组外, 其余组小鼠进行游泳训练, 第一周游泳时间为 30 min, 第二周游泳时间为 50 min, 第三周游泳时间为 70 min。同时, 每日将对应剂量的南瓜籽肽灌胃给小鼠, 持续 28 d, MC 组和

NC 组灌胃等量的生理盐水。实验结束时，所有小鼠均禁食一夜。随后，使用二氧化碳麻醉小鼠并安乐死。收集小鼠血液，在 4 ℃ 下 3000 r/min 离心 20 min 获得血清，冻存于−80 ℃ 冰箱备用。解剖小鼠后收集肝脏组织，一部分保存于多聚甲醛固定液中，一部分直接冻存于−80 ℃ 冰箱备用。最后，收集小鼠腓肠肌组织，冻存于−80 ℃ 冰箱备用。

1.2.4　负重游泳试验　在最后一次灌胃 30 min 后，进行负重游泳试验。除 NC 组外，其余各组小鼠尾部负重 5% 体重的铅皮，进行游泳试验。当小鼠头沉入水中 5 s 或游泳姿态异常时，立即将小鼠捞出吹干，并记录力竭时间。

1.2.5　血清乳酸和乳酸脱氢酶含量检测　采用酶联免疫吸附试剂盒检测小鼠血清中乳酸、尿素氮和乳酸脱氢酶，评估南瓜籽肽对疲劳相关代谢物的变化。

1.2.6　肝糖原和肌糖原检测　分离小鼠肝脏和左腿腓肠肌组织，用生理盐水清洗洁净并擦干，按照试剂盒说明书进行肝糖原和肌糖原检测。取小鼠全血，采用相应试剂盒检测小鼠血糖。

1.2.7　抗氧化活性检测　采用相应试剂盒检测血清 SOD、MDA、CAT 和 GSH-Px。

1.2.8　回肠切片分析　使用 4% 多聚甲醛固定回肠组织，用石蜡包埋后，切成 4 μm 的切片。经苏木素、伊红染液中染色处理，随后采用二甲苯脱水封片，在光学显微镜下观察回肠组织形态和病理学变化。

1.2.9　炎症细胞因子水平　收集小鼠血清，采用 IL-6、TNF-α、IL-1β、IL-4 和 IL-10 酶联免疫吸附试剂盒检测小鼠血清中促炎细胞因子水平和抗炎细胞因子水平。

1.3　数据处理

所有实验重复 3 次，数据以平均值±标准差表示。使用 SPSS 22 软件的 ANOVA 方差分析进行显著性统计。P<0.05 被认为具有统计学意义，以不同字母表示。氨基酸堆积柱状图分析采用 Origin 2021 制作，其余图使用 GraphPad Prism 8.0 制作。

2　结果与分析

2.1　南瓜籽肽的氨基酸组成

肽主要由多个氨基酸组成，氨基酸组成和含量的差异可能影响了肽的功能。本研究使用 LC-MS 测定了五次独立制备的南瓜籽肽的氨基酸组成（表 1）。南瓜籽肽中 Glu 含量最高，达到了 105.87±10.08 mg/g，其余含量大于 30 mg/kg 的氨基酸还有 5 个，由高到低分别是 Leu（54.20±3.17 mg/g）、Pro（50.11±3.06 mg/g）、Asp（46.96±3.35 mg/g）、Lys（33.38±2.40 mg/g）和 Val（30.88±1.28 mg/g）。疏水氨基酸（包括 Gly、Pro、Ala、Leu、Val、Phe、Ile）占比为 41.98%，是较为容易被肠道上皮细胞吸收的氨基酸。必需氨基酸（Lys、Trp、Phe、Met、Thr、Ile、Leu、Val）占比 39.40%，是人体不能自我合成，需要从食物摄取的氨基酸。先前的研究发现，富含 Leu 和 Pro 的肽依赖信号通路节疲劳小鼠体内的氧化反应和能量代谢，进而改善了小鼠的疲劳[18]。此外，Shi 等[19] 发现刺五加叶片提取物能够改善疲劳，这与其含有的 Trp 有关。总之，南瓜籽肽富含 Leu 和 Pro，且含有少量的 Trp，表明南瓜籽肽可能具有改善疲劳的潜力。

表 1　南瓜籽肽的氨基酸组成

Table 1　Amino acid composition of pumpkin seed peptide

氨基酸名称	缩写	含量（mg/g）
组氨酸	His	13.02±0.97
丝氨酸	Ser	21.52±1.66
精氨酸	Arg	15.57±1.07
甘氨酸	Gly	15.49±0.65
天冬氨酸	Asp	46.96±3.35
谷氨酸	Glu	105.87±10.08
苏氨酸	Thr	21.03±1.33
丙氨酸	Ala	19.22±0.86
脯氨酸	Pro	50.11±3.06
赖氨酸	Lys	33.38±2.40
酪氨酸	Tyr	23.04±1.62
蛋氨酸	Met	7.36±0.71
缬氨酸	Val	30.88±1.28
半胱氨酸	Cys	3.98±0.88
异亮氨酸	Ile	28.88±2.25
亮氨酸	Leu	54.20±3.17
苯丙氨酸	Phe	19.37±0.88
色氨酸	Trp	9.64±1.70

2.2　南瓜籽肽对小鼠力竭游泳时间的影响

负重游泳是强迫运动实验的一种，能够反映治疗物质对疲劳的调节效果。如图 1A 所示，MC 组小鼠力竭游泳时间最短，不同剂量的南瓜籽肽处理后，小鼠力竭游泳时间显著增加（P<0.05），与 MC 组相比，南瓜籽肽剂量由低到高，小鼠力竭游泳时间依次增加了 68、193 和 394 s。南瓜籽肽对小鼠力竭游泳时间的影响，与其他蛋白肽如藜麦蛋白肽、鲈鱼蛋白肽和乳清蛋白肽效果相似[20−22]。

2.3　南瓜籽肽对小鼠血清尿素氮、乳酸和乳酸脱氢酶含量的影响

机体剧烈运动需要大量能量，而机体能量不足时，蛋白质会被分解，并产生尿素氮[23]。与 NC 组相比，MC 组小鼠血清尿素氮含量显著升高（P<0.05）（图 1B），有报道显示，机体对运动的适应程度越差，血清尿酸氮水平越高[23]。与 MC 组相比，中剂量和高剂量的南瓜籽肽显著降低了尿素氮含量（P<0.05），但低剂量南瓜籽肽对血清尿酸氮含量没有显著影响（P>0.05）。这些结果表明，运动疲劳导致了小鼠蛋白质的过度降解并产生了尿素氮，而南瓜籽肽喂养的小鼠增强了小鼠对疲劳的适应能力，从而减少了蛋白质降解生成尿素氮的过程。血清内乳酸是机体剧烈运动时，经糖酵解产生的有害物质。血清乳酸升高会影

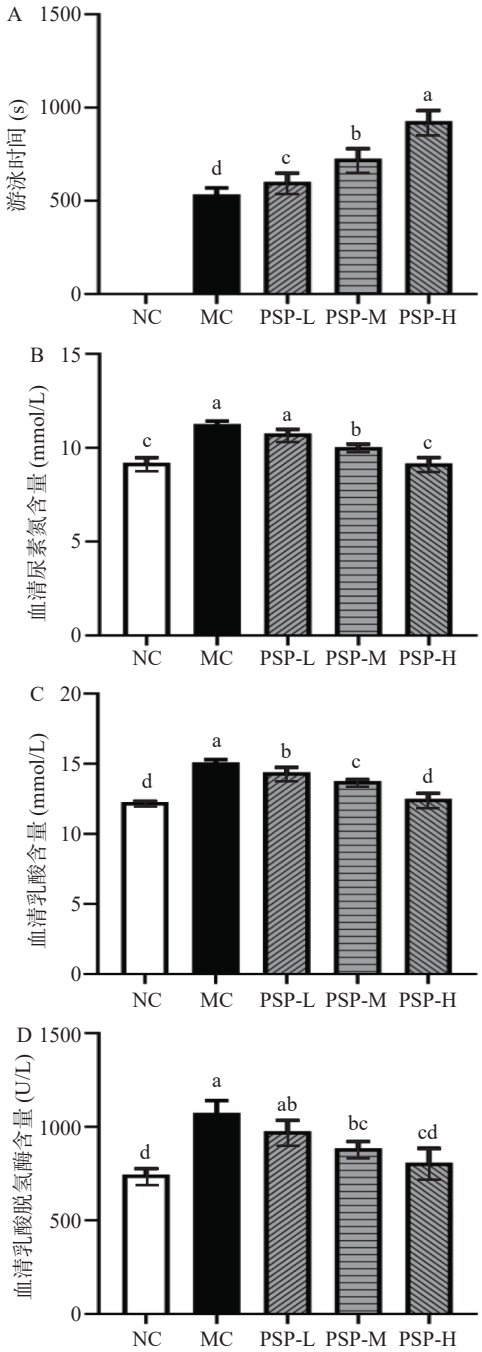


图 1 南瓜籽肽对游泳时间及疲劳相关代谢产物的影响

Fig.1 Effects of pumpkin seed peptide on swimming time and fatigue-related metabolites

注: A.游泳时间; B. 血清尿素氮含量; C. 血清乳酸含量; D. 血清乳酸脱氢酶含量; 不同字母表示各组间存在显著性差异(P<0.05); 图 2~图 4、图 6 同。

响机体循环系统功能及运动能力[24]。与 NC 组相比, MC 组小鼠血清乳酸含量显著升高(P<0.05), 不同剂量的南瓜籽肽干预显著降低了小鼠血清乳酸和尿素氮含量(P<0.05)(图 1C)。乳酸脱氢酶是肌肉组织中代谢乳酸的关键酶, 在长时间运动后会进入血液, 但血液中过高的乳酸脱氢酶是有害的[25]。与 NC 组相比, MC 组小鼠血清乳酸脱氢酶含量显著升高(P<0.05), 灌胃中剂量和高剂量的南瓜籽肽后, 小鼠血清乳酸脱氢酶含量显著降低(P<0.05), 但低剂量南瓜籽肽对乳酸脱氢酶含量无显著影响(P>0.05)(图 1D)。以上结果表明, 南瓜籽肽减少了疲劳引起的有害代谢物产生, 其作用效果具有剂量依赖性。

2.4 南瓜籽肽对小鼠体内能量物质的影响

肌糖原和肝糖原作为体内糖的存在形式, 是机体主要的能量物质。如图 2A 和图 2B 所示, 与 NC 组相比, MC 组小鼠肌糖原和肝糖原含量显著降低(P<0.05)。与 MC 组相比, 低剂量南瓜籽肽处理对肌糖原和肝糖原含量无显著影响(P>0.05), 中剂量和高剂量南瓜籽肽处理后肌糖原和肝糖原含量显著增加(P<0.05), 肌糖原分别增加了 30.00% 和 61.43%, 肝糖原分别增加了 14.09% 和 27.18%。高剂量南瓜籽肽组肌糖原也显著高于中剂量南瓜籽肽组(P<0.05)。与糖原变化趋势一致, 与 NC 组相比, MC 组小鼠血糖水平显著降低(P<0.05), 低剂量南瓜籽肽处理血糖含量无显著影响(P>0.05), 中剂量和高剂量南瓜籽肽灌胃后, 血糖水平显著升高(P<0.05), 且高剂量效果优于中剂量(图 2C)。肝糖原和肌糖原作为机体能量储存的形式, 在运动中维持机体血糖稳定及持续功能发挥重要作用[26]。据文献报道, 来自于

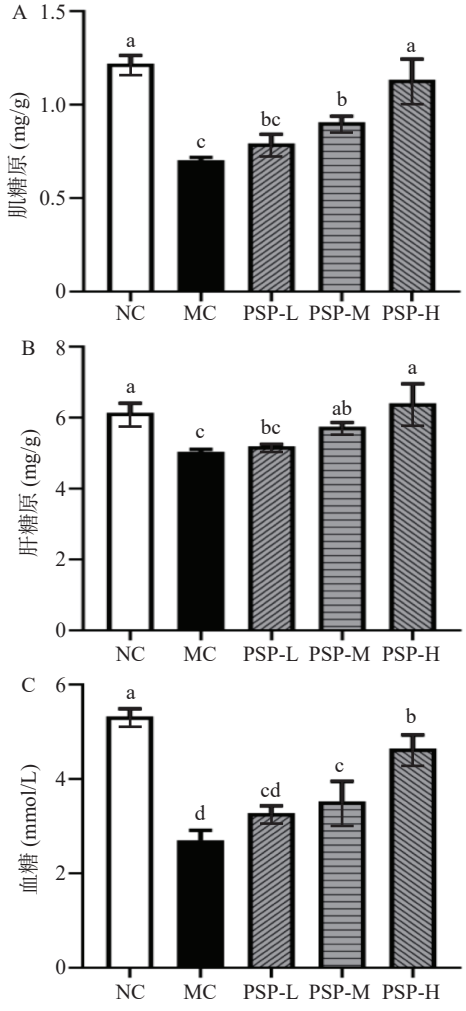


图 2 南瓜籽肽对体内能量物质的影响

Fig.2 Effects of pumpkin seed peptide on energy substances in the body

注: A. 肌糖原; B. 肝糖原; C. 血糖。

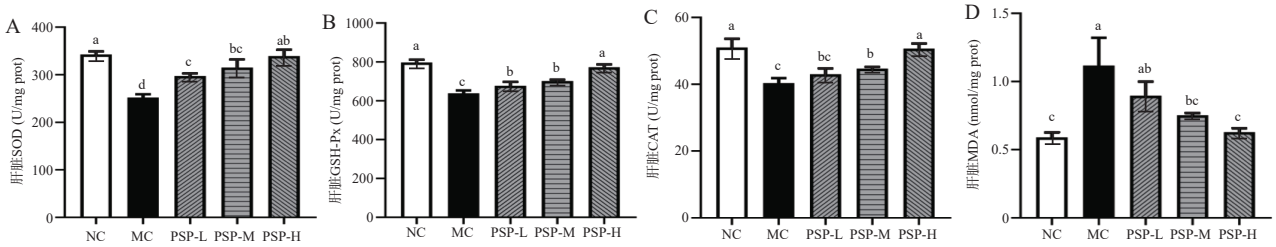


图 3　南瓜籽肽对肝脏抗氧化活性的影响

Fig.3　Effects of pumpkin seed peptides on liver antioxidant activities

注：A. 肝脏 SOD 水平；B. 肝脏 GSH-Px 水平；C. 肝脏 CAT 水平；D. 肝脏 MDA 水平。

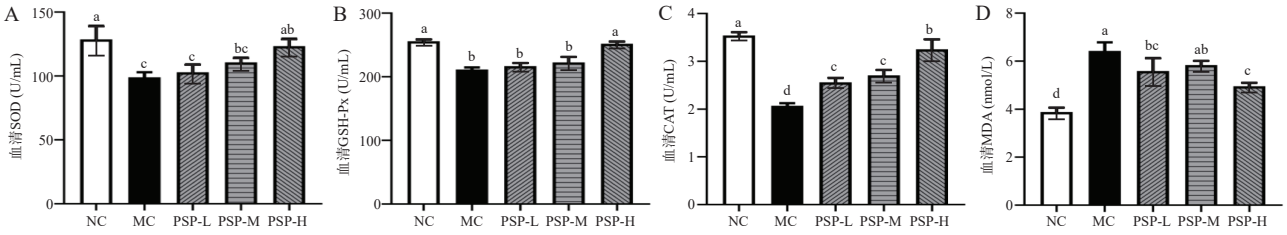


图 4　南瓜籽肽对血清抗氧化活性的影响

Fig.4　Effects of pumpkin seed peptides on serum antioxidant activities

注：A. 血清 SOD 水平；B. 血清 GSH-Px 水平；C. 血清 CAT 水平；D. 血清 MDA 水平。

动物或植物的多种蛋白肽具有调节机体糖原水平的效果[27−28]。本研究结果表明中剂量和高剂量南瓜籽肽能够调节小鼠能量物质代谢，进而改善疲劳。

2.5　南瓜籽肽对小鼠肝脏氧化应激的影响

体内氧化应激和抗氧化活性被认为是疲劳的潜在生物标志物[29]。这是因为机体剧烈运动后，产生大量的自由基，导致氧化和抗氧化直接平衡被打破[30]。SOD、GSH-Px 和 CAT 是机体内主要的抗氧化酶，能够通过清除自由基来减少氧化应激的损伤[31−32]。本研究首先分析了各组小鼠肝脏中抗氧化酶的变化，如图 3A~图 3C 所示。与 NC 组相比，MC 组小鼠肝脏 SOD、GSH-Px 和 CAT 活性显著降低（P<0.05），表明运动疲劳引起了小鼠氧化应激损伤。不同剂量的南瓜籽肽处理后，肝脏 SOD 和 GSH-Px 活性显著升高（P<0.05），中剂量和高剂量南瓜籽肽处理后，CAT 活性显著升高（P<0.05）。此外，高剂量南瓜籽肽对小鼠肝脏 SOD、GSH-Px 和 CAT 活性提升效果最佳。MDA 是机体疲劳后主要富集的物质，能够反映机体疲劳程度[33]。MC 组小鼠肝脏 MDA 含量显著高于 NC 组（P<0.05），中剂量和高剂量南瓜籽肽处理后，肝脏 MDA 含量显著降低（P<0.05）（图 3D）。以上结果表明，南瓜籽肽能够调节小鼠肝脏内氧化应激，从而改善疲劳。

2.6　南瓜籽肽对小鼠血清氧化应激的影响

与肝脏中氧化应激一致，MC 组小鼠血清中 SOD、GSH-Px 和 CAT 活性显著降低（P<0.05），而 MDA 含量显著升高（P<0.05）（图 4A~图 4D）。低剂量南瓜籽肽处理后，小鼠血清 SOD 和 GSH-Px 含量无显著变化（P>0.05），CAT 显著升高（P<0.05），MDA 显著降低（P<0.05）。中剂量南瓜籽肽仅显著升高了 CAT 含量（P<0.05），对其余指标没有显著影响（P>0.05）。高剂量南瓜籽肽对所有指标均产生了显著影响（P<0.05），且效果最佳。与 MC 组相比，灌胃高剂量南瓜籽肽，小鼠血清 SOD、GSH-Px 和 CAT 活性分别增加了 24.24%、18.87% 和 57.01%，MDA 含量降低了 22.86%。

2.7　南瓜籽肽对小鼠肠道组织结构病理学的影响

本研究采用 HE 组织切片染色分析了各组小鼠回肠结构，如图 5 所示。NC 组小鼠绒毛较为完整，排列整齐；MC 组小鼠绒毛变短，存在少量的绒毛脱落或受损，伴随着轻微炎症浸润；随着南瓜籽肽剂量的升高，小鼠肠道绒毛结构越来越完整，绒毛长度逐渐增加，炎症浸润消失。这与豌豆 2S 蛋白多肽和乳清蛋白肽对肠道结构和屏障的调节作用相似[34−35]。这些结果表明，南瓜籽肽能够修复疲劳引起的肠道结构损伤。

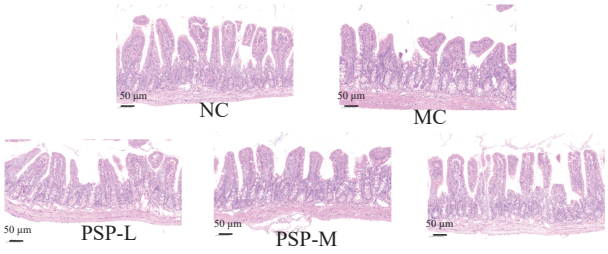


图 5　南瓜籽肽对肠道组织的影响

Fig.5　Effects of pumpkin seed peptides on intestinal tissue

2.8　南瓜籽肽对小鼠肠道炎症的影响

据报道，疲劳还会引起机体炎症，IL-6、TNF-α 和 IL-1β 是机体内主要的促炎性细胞因子[36]。与 NC 组相比，MC 组小鼠血清 IL-6、TNF-α 和 IL-1β 水平显著升高（P<0.05）。不同剂量的南瓜籽肽处理后，小鼠血清 IL-6、TNF-α 和 IL-1β 水平显著降低

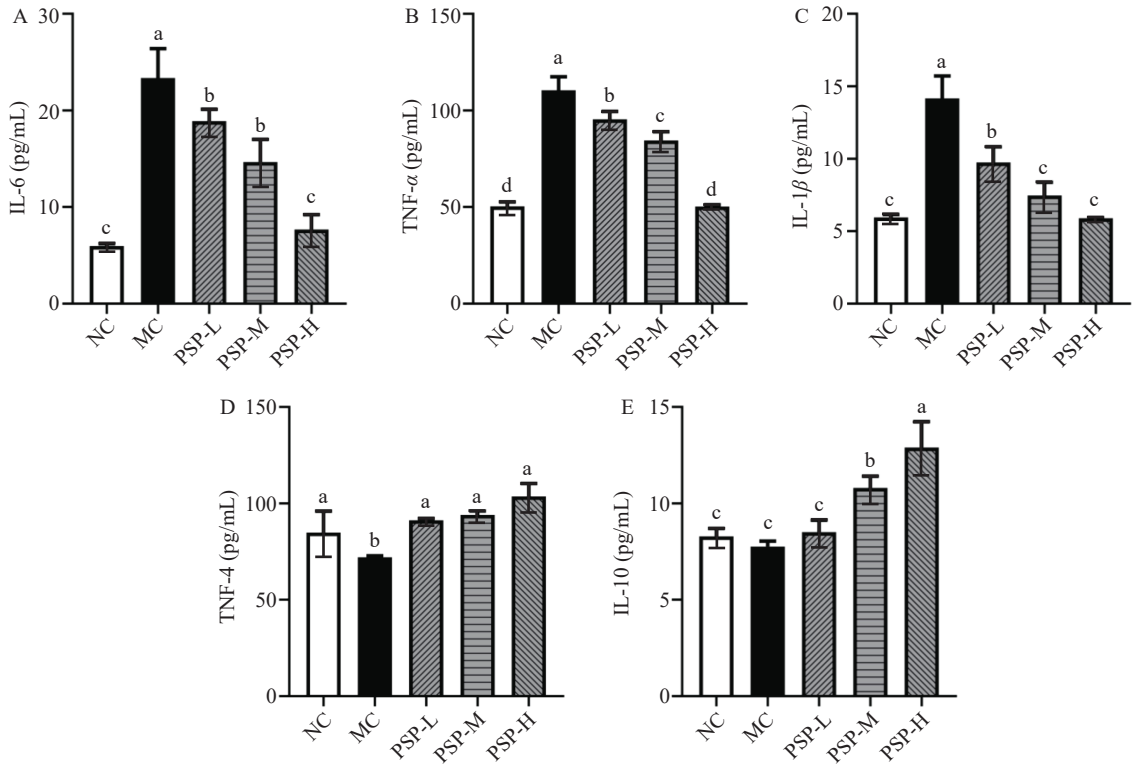


图 6 南瓜籽肽对小鼠细胞因子的影响

Fig.6 Effects of pumpkin seed peptides on cytokines in mice

注: A. IL-6 含量; B. TNF-α 含量; C. IL-1β 含量; D. IL-4 含量; E. IL-10 含量。

(P<0.05)(图 6A~图 6C)。高剂量组效果最佳, 相比于 MC 组, 高剂量组 IL-6、TNF-α 和 IL-1β 水平分别降低了 67.14%、58.46% 和 54.53%。Nishimura 等[37]提出了神经-免疫-氧化应激一体化的疲劳调节途径, 研究人员发现疲劳患者促炎细胞因子 IL-1β 和 TNF-α 水平显著升高, 本研究的结果与其一致。IL-4 和 IL-10 是机体主要的抗炎细胞因子, 能够抑制促炎细胞因子的分泌[38]。与 NC 组相比, MC 组小鼠 IL-4 水平显著降低(P<0.05), 但 IL-10 水平没有显著变化(P>0.05)(图 6D 和图 6E)。与 MC 组相比, 不同剂量的南瓜籽肽均显著升高了 IL-4 水平(P<0.05), 且三组之间没有显著差异(P>0.05)。此外, 中剂量和高剂量南瓜籽肽显著增加了 IL-10 含量(P<0.05), 但低剂量南瓜籽肽没有显著变化(P>0.05)。本研究表明南瓜籽肽能够调节疲劳小鼠免疫反应, 主要表现在促进抗炎细胞因子分泌, 抑制促炎细胞因子产生。

2.9 南瓜籽肽的氨基酸与小鼠疲劳指标相关性分析

本研究将南瓜籽肽氨基酸组成与抗疲劳相关指标进行了相关性分析, 如图 7 所示。Trp 与 IL-6、乳酸脱氢酶和血清尿素氮存在显著负相关(P<0.05), 而 Leu 与 TNF-α 存在显著负相关(P<0.05)。这与先前的报道一致, Trp 和 Leu 具有改善疲劳的作用[18−19]。本研究结果表明, Trp 和 Leu 在改善疲劳中可能与降低炎症及减少血清中有害物质尿素氮产生有关。此外, 本研究还发现 Met、Lys、Asp 和 Ser 与 IL-10 具有显著正相关(P<0.05)。Glu 与血清乳酸呈显著负相关(P<0.05), Gly 与 MDA 呈显著负相关(P<0.05)。

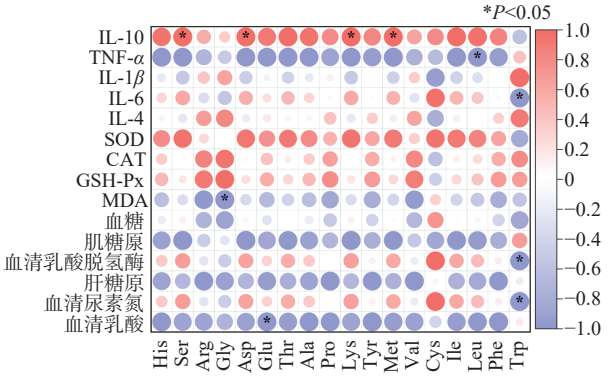


图 7 氨基酸组成与抗疲劳相关指标的相关性分析

Fig.7 Correlation analysis between amino acid composition and anti-fatigue related indicators

这些结果表明 Met、Lys、Asp、Ser、Gly 和 MDA 可能也与疲劳改善有关, 但需要在未来更多的研究中进行验证。

3 结论

本文研究了不同剂量的南瓜籽肽对疲劳的影响, 从小鼠力竭游泳时间、血清有害物质、能量物质、氧化应激、炎症水平的变化角度讨论了南瓜籽发挥作用的效果。结果表明, 本研究制备的南瓜籽肽富含与改善疲劳有关的 Leu 和 Pro, 灌胃处理后, 南瓜籽肽增加了小鼠负重游泳能力, 并抑制了过度疲劳引起的有害物质积累, 如血清尿素氮、乳酸和乳酸脱氢酶。同时, 南瓜籽肽还调节了小鼠肝糖原和肌糖原的水平, 维持了运动状态下血糖平衡。通过对小鼠氧化

应激水平的检测发现，南瓜籽肽通过增加抗氧化相关酶（SOD、GSH-Px 和 CAT）来抑制肝脏和血清内 MDA 的产生，进而改善了疲劳小鼠氧化应激反应。对炎症变化的研究则表明南瓜籽肽能够抑制促炎细胞因子产生，并增加抑炎细胞因子含量。此外，通过相关性分析揭示了南瓜籽肽中的 Leu 和 Trp 与抵抗疲劳的关系。最后，本研究还发现南瓜籽肽调节疲劳的作用与摄入剂量有关，1000 mg/kg·BW 效果最佳。本研究为南瓜籽肽在食品保健开发与抗疲劳临床调节上提供了借鉴意义。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

［1］ YU Weimei, SONG Chengzhu, LEI Zi, et al. Anti-fatigue effect of traditional Chinese medicines: A review[J]. Saudi Pharmaceutical Journal, 2023, 31(4): 597−604.

［2］ KLIMAS N G, BRODERICK G, FLETCHER M A. Biomarkers for chronic fatigue[J]. Brain, Behavior, and Immunity, 2012, 26(8): 1202−1210.

［3］ 余毅豪. 海参肽抗疲劳的作用及机制研究[D]. 无锡: 江南大学, 2021. ［YU Yihao. Research on anti-fatigue effect and mechanism of sea cucumber peptide[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2021.］

［4］ VANDERVEEN B N, FIX D K, MONTALVO R N, et al. The regulation of skeletal muscle fatigability and mitochondrial function by chronically elevated interleukin-6[J]. Experimental Physiology, 2019, 104(3): 385−397.

［5］ ZHANG Yuanhong, ZHANG Weijia, SHEN Changhua, et al. Anti-fatigue effect of pigeon meat hydrolysate on exercise mice and its underlying mechanism: Related to oxidative stress and energy metabolism[J]. Food Bioscience, 2024, 62: 105407.

［6］ 冯瑞方, 邹潇潇, 王凯, 等. 牛骨胶原蛋白肽的表征及其对 Balb/c 小鼠的抗疲劳作用[J]. 中国农业大学学报, 2023, 28(3): 74−82. ［FENG Ruifang, ZOU Xiaoxiao, WANG Kai, et al. Characterization of bovine bone collagen peptide and its anti-fatigue effect on Balb/c mice[J]. Journal of China Agricultural University, 2023, 28(3): 74−82.］

［7］ JIMOH T O. Enzymes inhibitory and radical scavenging potentials of two selected tropical vegetable (*Moringa oleifera* and *Telfairia occidentalis*) leaves relevant to type 2 diabetes mellitus[J]. Revista Brasileira de Farmacognosia, 2018, 28(1): 73−79.

［8］ 赵子伟, 解双瑜, 李智, 等. 南瓜籽蛋白肽对小鼠的抗衰老作用[J]. 食品研究与开发, 2023, 44(8): 17−22. ［ZHAO Ziwei, XIE Shuangyu, LI Zhi, et al. Anti-aging effect of pumpkin seed protein peptides on mice[J]. Food Research and Development, 2023, 44(8): 17−22.］

［9］ BARROS S L, FROTA M M, de MENEZES F L, et al. Physical–chemical, functional and antioxidant properties of dehydrated pumpkin seeds: Effects of ultrasound time and amplitude and drying temperature[J]. Waste and Biomass Valorization, 2024, 15(2): 1123−1140.

［10］ WANG Peixin, WANG Dehua, HU Jiamiao, et al. Natural bioactive peptides to beat exercise-induced fatigue: A review[J]. Food Bioscience, 2021, 43: 101298.

［11］ TEMITOPE A O, EMMANUEL A G, AKINTOLA A O, et al. Free radical scavenging activity of *Telfairia occidentalis* extracts and their effects on iron-sulphate induced lipid per oxidation[J]. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2018, 31(2): 559−565.

［12］ CÉSAR A P C, LOPES F E S, AZEVEDO F F N, et al. Antioxidant peptides from plants: A review[J]. Phytochemistry Reviews, 2024, 23(1): 95−104.

［13］ SURYANINGTYAS I T, JE J Y. Bioactive peptides from food proteins as potential anti-obesity agents: Mechanisms of action and future perspectives[J]. Trends in Food Science & Technology, 2023, 138: 141−152.

［14］ TAWALBEH D, AL-U'DATT M H, WAN AHMAD W A N, et al. Recent advances in *in vitro* and *in vivo* studies of antioxidant, ACE-inhibitory and anti-inflammatory peptides from legume protein hydrolysates[J]. Molecules, 2023, 28(6): 2423.

［15］ ZHAO Chaoya, GONG Yurong, ZHENG Lin, et al. The degree of hydrolysis and peptide profile affect the anti-fatigue activities of whey protein hydrolysates in promoting energy metabolism in exercise mice[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023, 71(6): 3010−3021.

［16］ QU Di, HOU Zheng, LI Jing, et al. A new coumarin compound DCH combats methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm by targeting arginine repressor[J]. Science Advances, 2020, 6(30): eaay9597.

［17］ 于丽颖. 花生抗氧化肽的制备、分离纯化及其缓解小鼠疲劳活性研究[D]. 长春: 吉林农业大学, 2021. ［YU Liying. Preparation, separation and purification of peanut antioxidant peptides and their fatigue-relieving activity in mice[D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2021.］

［18］ CAI Jiaming, TAO Ye, XING Lujuan, et al. Studying antifatigue mechanism of Tyr-pro-leu-pro in exercise mice using label-free proteomics[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(4): 2178−2192.

［19］ SHI Chao, LIANG Zehua, LI Ting, et al. Metabolome and microbiome analyses of the anti-fatigue mechanism of *Acanthopanax senticosus* leaves[J]. Food & Function, 2024, 15(7): 3791−3809.

［20］ 周亚利, 江泉. 藜麦蛋白肽 QPP-Ⅰ对小鼠抗运动性疲劳作用的研究[J]. 食品科技, 2024, 49(7): 196−204. ［ZHOU Yali, JIANG Quan. Anti exercise fatigue effect of quinoa protein peptide QPP-Ⅰ in mice[J]. Food Science and Technology, 2024, 49(7): 196−204.］

［21］ LI Chen, LI Lichan, CHENG Jing, et al. Anti-fatigue effect of *Lateolabrax japonicus* peptides in mice and the underlying action mechanism *via in vitro* and *in vivo* assays[J]. Food Bioscience, 2024, 58: 103763.

［22］ ZHAO Chaoya, GONG Yurong, ZHENG Lin, et al. Whey protein hydrolysate maintains the homeostasis of muscle metabolism in exercise mice and releases potential anti-fatigue peptides after gastrointestinal digestion[J]. Food Bioscience, 2024, 61: 104651.

［23］ WANG J J, SHIEH M J, KUO S L, et al. Effect of red mold rice on antifatigue and exercise-related changes in lipid peroxidation in endurance exercise[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2006, 70(2): 247−253.

［24］ NAN Jian, LI Jinglei, WU Haishan, et al. Anti-fatigue activity and mechanism of crocetin loaded nanoliposome in acute exercise-treated mice[J]. Food Science and Human Wellness, 2024, 13(6): 3361−3370.

［25］ CHEN Yangyang, GAO Tinghui, BAI Jing, et al. Ren-Shen-

Bu-Qi decoction alleviates exercise fatigue through activating PI3K/AKT/Nrf2 pathway in mice[J]. Chinese Medicine, 2024, 19(1): 154.

[26] KATZ A. A century of exercise physiology: Key concepts in regulation of glycogen metabolism in skeletal muscle[J]. European Journal of Applied Physiology, 2022, 122(8): 1751−1772.

[27] FANG Lei, ZHANG Ruixue, WEI Ying, et al. Anti-fatigue effects of fermented soybean protein peptides in mice[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2022, 102(7): 2693−2703.

[28] MA Xiaoyu, WANG Quanxi, YANG Qi, et al. Sheep skin collagen peptide exerts an anti-fatigue effect by improving energy metabolism *via* AMPK/PGC-1α axis and reducing oxidative damage *via* NRF2/HO-1 axis[J]. Food Bioscience, 2024, 62: 105214.

[29] FUKUDA S, NOJIMA J, MOTOKI Y, et al. A potential biomarker for fatigue: Oxidative stress and anti-oxidative activity [J]. Biological Psychology, 2016, 118: 88−93.

[30] GARCÍA-GIMÉNEZ J L, CÁNOVAS-CERVERA I, PALLARDÓ F V. Oxidative stress and metabolism meet epigenetic modulation in physical exercise[J]. Free Radical Biology and Medicine, 2024, 213: 123−137.

[31] LI Tianyi, XIE Chanyuan, TIAN Zhenyang, et al. A soluble garlic polysaccharide supplement alleviates fatigue in mice[J]. NPJ Science of Food, 2024, 8: 98.

[32] LEI Ziwen, SHI Yajun, ZOU Junbo, et al. A review of the polysaccharides against fatigue and the underlying mechanism[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 275 (Pt 2): 133601.

[33] DING Jinfeng, LI Yanyan, XU Jiajie, et al. Study on effect of jellyfish collagen hydrolysate on anti-fatigue and anti-oxidation[J]. Food Hydrocolloids, 2011, 25(5): 1350−1353.

[34] LI Yiming, MAO Mengqi, YUAN Xin, et al. Natural gastrointestinal stable pea albumin nanomicelles for capsaicin delivery and their effects for enhanced mucus permeability at small intestine [J]. Biomaterials Research, 2024, 28: 0065.

[35] QI Xiaofen, MA Yanfeng, GUAN Kaifang, et al. Whey protein peptide pro-glu-trp ameliorates hyperuricemia by enhancing intestinal uric acid excretion, modulating the gut microbiota, and protecting the intestinal barrier in rats[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(5): 2573−2584.

[36] TRUYENS M, LERNOUT H, de VOS M, et al. Unraveling the fatigue puzzle: Insights into the pathogenesis and management of IBD-related fatigue including the role of the gut-brain axis[J]. Frontiers in Medicine, 2024, 11: 1424926.

[37] NISHIMURA Y, NOMIYAMA K, OKAMOTO S, et al. Anti-fatigue activity of methyl dihydrojasmonate and linalool in a rat model evaluated by a novel index for neuro-immune and oxidative stress interactions[J]. Scientific Reports, 2024, 14: 10650.

[38] NOCE A, MARRONE G, DI L M, et al. Potential anti-inflammatory and anti-fatigue effects of an oral food supplement in long COVID patients[J]. Pharmaceuticals, 2024, 17(4): 463.