

南极磷虾油对运动恢复的促进作用 及相关机制研究进展

杨思梦¹, 贺庆², 杨吉涛³, 石丽君¹, 吴迎¹

(1. 北京体育大学运动人体科学学院, 北京 100084; 2. 艾兰得健康控股有限公司, 上海 200120;

3. 北京欧飞基因科技有限公司, 北京 100083)

摘要: 南极磷虾油是一种新型的天然海洋 $n-3$ 多不饱和脂肪酸来源, 含有丰富的磷脂、EPA、DHA、虾青素、维生素、微量元素等多种生物活性物质, 具有抗炎特性和免疫功能。南极磷虾油可以改变细胞膜磷脂脂肪酸组成, 调节细胞膜内炎症过程中脂筏的形成; 可以通过抑制促炎转录因子 NF- κ B 的激活从而减少炎症基因的表达; 还可以通过作为 PPAR 和 SREBP-1 等转录因子的配体调节脂质和葡萄糖代谢等。在运动营养领域, 运动员依靠营养策略来提高训练效果和成绩, 南极磷虾油在提高运动代谢能力、延缓疲劳的发生及促进运动后恢复等方面受到极大的关注。对南极磷虾油对运动恢复的促进作用研究进展及相关机制进行综述, 包括南极磷虾油改善运动后免疫抑制、氧化应激和缓解运动性骨骼肌损伤的作用及机制, 以期在南极磷虾油在运动营养领域的研究提供新思路。

关键词: 南极磷虾油; 运动恢复; 氧化应激; 抗炎; 运动能力

中图分类号: TS225.2; R151 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-7969(2021)03-0080-08

Advance in promoting the post-exercise recovery of Antarctic krill oil and its related mechanism

YANG Simeng¹, HE Qing², YANG Jitao³, SHI Lijun¹, WU Ying¹

(1. School of Sports Human Sciences, Beijing Sport University, Beijing 100084, China; 2. Aland Health Holding Ltd., Shanghai 200120, China; 3. OmicsFit Ltd., Beijing 100083, China)

Abstract: The Antarctic krill oil is a novel natural marine source of $n-3$ polyunsaturated fatty acids, rich in various bioactive substances such as phospholipids, EPA, DHA, astaxanthin, vitamins and microelements. Its health effects mainly come from its anti-inflammatory properties and effects on immune function. Antarctic krill oil can change the composition of phospholipid fatty acids in cell membrane and regulate the formation of lipid rafts during the inflammatory process in cell membrane; it can reduce the expression of inflammatory genes by inhibiting the activation of the pro-inflammatory transcription factor NF- κ B; it can also regulate lipid and glucose metabolism by acting as ligands for transcription factors such as PPAR and SREBP-1. In the field of sports nutrition, athletes rely on nutrition strategies to improve their training effect and performance. Antarctic krill oil has attracted great

attention in improving exercise metabolism, delaying the occurrence of exercise fatigue and promoting post-exercise recovery. The advances in promoting the post-exercise recovery of Antarctic krill oil and its related mechanism were reviewed, including the effects and mechanisms of Antarctic krill oil in improving post-exercise immunosuppression, oxidative stress and

收稿日期: 2020-11-02; 修回日期: 2020-12-31

基金项目: 中央高校基本科研业务专项资金资助项目 (2019PT004, 2020054); 横向联合项目 (20191413)

作者简介: 杨思梦 (1997), 女, 硕士研究生, 研究方向为人体运动的生理学机制与机能评定 (E-mail) yangsimeng97@foxmail.com。

通信作者: 吴迎, 副教授, 硕士生导师, 博士 (E-mail) wuying@bsu.edu.cn。

alleviating exercise - induced muscle damage, in order to provide a new idea for the research of Antarctic krill oil in the field of sports nutrition.

Key words: Antarctic krill oil; post - exercise recovery; oxidative stress; anti - inflammation; exercise capacity

南极磷虾油是一种新型的天然海洋 $n-3$ 多不饱和脂肪酸 ($n-3$ PUFA) 来源,其在提高认知功能、抑制肥胖、抑制癌细胞生长等方面的生理作用已被证实^[1-3],并且在某些方面效果优于鱼油,被誉为是鱼油的升级替代产品。南极磷虾油的抗炎和免疫调节功效,可作为运动员运动性炎症和免疫功能障碍的营养对策,因此其在运动营养领域的研究受到越来越多的关注。此外,南极磷虾油在促进脂质分解代谢、提高骨骼肌蛋白质合成、改善运动心血管功能、促进运动后恢复和改善运动引起的氧化应激等方面深受国内外学者的关注。深入探讨南极磷虾油在运动中的作用与机制,可为其在运动营养领域实际应用提供理论依据。

1 南极磷虾油生物活性成分

南极磷虾油含有丰富的 $n-3$ PUFA、磷脂、虾青素、类黄酮、维生素 A、维生素 E、钙、铁、锌等多种生物活性物质。 $n-3$ PUFA 在细胞发育、新陈代谢中起着至关重要的作用,能够预防和减轻人类的许多疾病^[4-5],如 $n-3$ PUFA 对于人类神经系统的正常发育和功能、保护心血管系统、维持肌肉中的能量代谢平衡、抗炎、保持健康脂肪组织的动态平衡和防止癌症发展是必要的^[6-8]。二十碳五烯酸 (EPA) 和二十二碳六烯酸 (DHA) 是南极磷虾油 $n-3$ PUFA 的主要成分,主要以磷脂形式储存在南极磷虾油中。相比之下,DHA 和 EPA 在市售鱼油中主要以三酰甘油和脂肪酸乙酯的形式存在^[9]。研究表明磷脂具有乳化特性,可以提高南极磷虾油中 EPA 和 DHA 的生物利用度^[10-11],南极磷虾油中结合磷脂的 DHA 和 EPA 比传统鱼油具有更高的将多不饱和脂肪酸输送到相关组织的输送效率,并且容易被吸收。此外,鱼油中的 $n-3$ PUFA 可能会产生氧化产物,对整体健康产生负面影响^[12];而南极磷虾油中的虾青素具有强大的抗氧化性能,可以抑制南极磷虾油中 $n-3$ PUFA 的氧化^[13]。

1.1 EPA、DHA

EPA 是人体内前列腺素和白三烯的前体,DHA 是大脑和视网膜细胞膜中的主要成分^[14]。EPA 与 DHA 可以激活 G 蛋白偶联受体 120 (G - protein -

coupled receptors 120, GRP120)^[15],增加环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 的产生,增加细胞内 Ca^{2+} 浓度和细胞外信号调节激酶 1/2 (kinases 1/2, ERK1/2) 含量;同时,还可以改变细胞膜磷脂脂肪酸组成,调节细胞膜内炎症过程中脂筏的形成^[16];此外,也可以调节基因表达,通过作为过氧化物酶体增殖物激活受体 (peroxisome proliferators - activated receptor, PPAR) 和胆固醇调节元件结合蛋白 1 (sterol - regulatory element binding proteins - 1, SREBP - 1) 等转录因子的配体调节脂质和葡萄糖代谢,通过抑制促炎转录因子核因子 - κ B (nuclear factor - κ B, NF - κ B) 的激活从而减少炎性基因的表达^[17],激活抗炎转录因子 PPAR - γ 等。因此,EPA 和 DHA 具有提高运动代谢、促进运动后恢复的潜力。

1.2 虾青素

由于磷虾原料、提取和纯化精制方法等的不同,南极磷虾油中总虾青素含量范围在 40 ~ 5 000 mg/kg^[18]。虾青素是一种含氧的类胡萝卜素,具有超强的抗氧化性,在清除、猝灭自由基方面有重要作用,是迄今为止人类发现的自然界中最强的抗氧化剂之一,其清除自由基的能力是天然 V_E 的 1 000 倍^[19],具有治疗慢性炎症、心血管疾病、糖尿病、代谢综合征和抗癌等功效^[20-21]。吴丽君等^[22]对有体育训练经历的男生进行 12 mg/d 28 d 的虾青素预补充,结果发现:在一次急性大强度运动后体内自由基明显下降,恢复期机体抗氧化能力的恢复加快;此外,运动后机体有氧代谢与脂类代谢的能力提高,恢复期抗氧化及甲基传递能力增强^[23]。说明虾青素作为运动补剂可通过清除过量自由基和促进机体能量再生,促进运动恢复。南极磷虾油中所含虾青素的剂量,可能低于目前为运动员确定的有效剂量^[24],但是在脂肪、表面活性剂或磷脂的存在下,虾青素的吸收率、生物利用率提高^[25],弥补了实际含量的不足,从而通过清除过量自由基、提高抗氧化能力、促进脂类代谢能力等延缓疲劳和促进恢复,提升运动表现。

2 南极磷虾油补充与运动恢复

南极磷虾油的补充可促进运动后恢复。研究发

现,小鼠每天补充 50 mg/kg 和 200 mg/kg(以体重计)的南极磷虾油 4 周,均能延长小鼠的负重游泳时间,提高小鼠运动后 1 h 肝糖原、肌糖原水平,降低小鼠运动后 1 h 血清乳酸含量^[26],说明补充南极磷虾油可通过促进糖原再恢复、减少乳酸堆积,加速运动后恢复并提升运动表现。Georges 等^[24]在人体实验中,受试者每天摄入 3 g 磷虾油或安慰剂并进行 8 周抗阻训练,在运动开始前和第 8 周末评定身体成分、最大力量、峰值功率和感觉恢复率,并在实验前后对比安全性参数(综合代谢板、全血细胞计数、尿液分析)。结果发现,磷虾油显著增加了瘦体重,且未观察到安全性参数标志物的差异,说明补充磷虾油对运动员是安全的,其结合抗阻运动对身体成分的影响值得进一步研究。此外,该研究还发现磷虾油可以通过促进哺乳动物雷帕霉素靶点(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号促进肌肉蛋白合成。mTOR 属丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,活化后可以通过调节其下游靶蛋白表达抑制细胞凋亡、促进细胞再生与修复。因此,南极磷虾油对促进运动后恢复有潜在的积极作用,长期补充南极磷虾油可能具有促进恢复进而提升运动表现的潜力。补充南极磷虾油促进运动恢复可能通过改善运动后免疫抑制、氧化应激、运动性骨骼肌损伤以及促进能量恢复四个方面发挥作用。

2.1 南极磷虾油促进运动免疫抑制恢复

众所周知,精疲力竭和/或不习惯的运动会导致短暂的炎症、肌肉疲劳、延迟性肌肉酸痛和运动能力下降。研究发现,南极磷虾油可减少炎性类固醇、细胞因子和活性氧的产生,具有免疫调节作用,并能减轻炎症性疾病^[27-28]。补充南极磷虾油可能通过减轻运动性炎症,促进运动免疫抑制恢复提高运动员成绩。长时间和剧烈运动后,机体有明显的免疫抑制迹象^[29],即短暂的炎症和免疫功能障碍,部分特征表现为细胞炎症因子肿瘤坏死因子- α (cytokines tumor necrosis factor alpha, TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)等表达增加,炎症介质白三烯、前列腺素等的释放,急性期蛋白产生增多以及活性氧产生导致的氧化应激。Boit 等^[30]对健康青年男女补充 2 g/d 南极磷虾油 6 周后,检测力竭运动后 3 h 血浆 IL-6、硫代巴比妥酸反应物质(thiobarbituric acid reactive substances, TBARS)浓度及 NK 细胞活性和外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PBMC) IL-2、IL-4、IL-10、IL-17 和干扰素 γ 的产生,结果发现南极磷虾

油的补充提高了血浆 PBMC IL-2 和 NK 细胞的活性,而补充南极磷虾油对安静状态下的免疫功能没有影响。

多不饱和脂肪酸是免疫细胞膜的基本成分,是前列腺素、白三烯等炎症介质的前体,在白细胞细胞膜中发现的主要多不饱和脂肪酸是 $n-6$ 多不饱和脂肪酸花生四烯酸(arachidonic acid, AA)^[31]。增加膳食中 EPA 和 DHA 的摄入量会使细胞膜中 EPA 和 DHA 含量增加,同时伴随着细胞膜 AA 含量的减少,这种增加以时间和剂量依赖性的方式发生^[32]。细胞膜脂肪酸组成成分的变化改变了用于二十烷类化合物合成的底物,导致 AA 衍生的炎症介质减少,而 EPA/DHA 衍生效力较低的替代炎症介质增加,这种替代炎症介质称为保护素^[33]。南极磷虾油的补充导致免疫细胞膜 EPA 和 DHA 含量的增加,从而导致膜 AA 水平的降低,减少前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE-2)的合成,而 PGE-2 可以降低 NK 细胞活性^[34],因此南极磷虾油的补充缓解了 PGE-2 对 NK 细胞的抑制作用。Pedersen 等^[35]研究发现,运动过程中 PGE-2 逐渐增加,在运动过程中使用抑制 PGE-2 生成的吲哚美辛时,也观察到了更强的 NK 细胞活性。高强度运动过程中 PGE-2 产生逐渐增加,NK 细胞活性受到抑制,南极磷虾油的补充可降低 PGE-2 的产生,从而缓解运动对 NK 细胞活性的抑制,这解释了为什么只有在运动中才能看到南极磷虾油积极的影响,这可能也是南极磷虾油促进运动后免疫抑制恢复的重要原因。

南极磷虾油免疫调节作用已被证实。研究发现,补充 6 个月磷虾油可减轻膝骨性关节炎患者的疼痛和全身炎症^[36];在角叉菜胶诱导的小鼠炎性疼痛模型中,也观察了磷虾油的抗疼痛和抗炎作用,表现为磷虾油的补充降低了促炎性细胞因子 IL-6 和 TNF- α 的表达^[37]。磷虾油还可通过调节广泛的信号通路包括 PPAR- γ 、NF- κ B 和 Nod 样受体(Nod-like receptor, NLR)信号^[38],与环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)和 I κ B 激酶-2(inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase-2, IKK)抑制剂具有协同抗炎作用;同时,Liu 等^[39]在体外研究中发现磷虾油可抑制 Th1 和 Th17 相关细胞因子的表达,促进巨噬细胞的杀菌活性。此外,研究发现,补充 $n-3$ PUFA 可以通过表观遗传修饰发挥抗炎作用^[40-41],南极磷虾油抗炎特性可能是其促进运动后免疫抑制恢复的重要原因。

综上,得出南极磷虾油抗炎特性可能的机制:

①非酯化的多不饱和脂肪酸可以通过表面(如GPR120)或细胞内(如PPAR等转录因子)的“脂肪酸受体”直接作用于炎症细胞;②多不饱和脂肪酸可渗入细胞膜磷脂,可以改变细胞膜磷脂脂肪酸组成,调节细胞膜内炎症过程中脂筏的形成;③影响细胞信号通路,抑制促炎转录因子NF- κ B的活化,从而减少炎症基因*INOS*、*COX-2*的表达,激活抗炎转录因子PPAR- γ 等。

2.2 南极磷虾油改善运动后氧化应激

长时间或大负荷剧烈运动干扰机体氧化还原平衡,高活性分子活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS)过量产生,骨骼肌易受到ROS攻击并由此而发生损伤^[42],骨骼肌在发生氧化损伤后会进一步导致肌细胞形态学损伤、细胞凋亡等。外源性运动补剂的补充是耐力训练中提高机体抗氧化能力的重要策略^[43],可改善由剧烈运动引起的氧化应激并使机体ROS维持在最佳信号水平,对于延缓运动疲劳的发生、发展及激发潜在的运动能力至关重要。

Anna等^[44]对赛艇运动员进行1 g/d、6周的磷虾油补充后,在划船测功仪上进行最大力量测试,于测试前、测试后1 min和24 h采集血样,评估血液超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-PX)和TBARS浓度。结果发现,磷虾油补充组运动后24 h TBARS水平显著低于安慰剂组,说明磷虾油可改善运动后氧化应激,促进氧化还原平衡。

许多实验证实了南极磷虾油这一功效:Choi等^[45]研究发现,南极磷虾油饮食(80 mg/(kg·d))30 d可改善小鼠因脂多糖诱导的氧化应激,降低ROS和丙二醛(Malondialdehyde, MDA)水平;Xiong等^[46]研究发现,磷虾油通过抑制细胞凋亡反应和氧化应激保护PC12细胞免受甲基苯丙胺诱导的神经毒性,表现为SOD和谷胱甘肽(glutathione, GSH)活性增加,MDA、一氧化氮(nitric oxide, NO)和ROS生成减少;另外,南极磷虾油还可明显减轻大鼠卵巢缺血再灌注损伤引起的氧化应激,表现为南极磷虾油补充组氧化应激标记物水平低于对照组^[47]。Berge等^[48]在人体实验中,对17名18~36岁的健康志愿者进行为期28 d的南极磷虾油摄入研究,结果发现连续服用南极磷虾油后,血浆总抗氧化能力(total anti-oxidation capacity, T-AOC)显著增加。以上研究表明,南极磷虾油作为外源性抗氧化补剂对降低NO、ROS和MDA的水平,增加抗氧化酶活性和总抗氧化能力有积极作用。

近期研究发现,磷虾油可以通过上调样环氧氯

丙烷相关蛋白1(kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1)/核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)通路,减轻铁超载大鼠肝脏氧化应激^[49],表现为磷虾油补充组肝脏MDA和NO_x水平降低。Wen等^[50]在人体实验中,发现南极磷虾油干预使冠心病患者外周血淋巴细胞中Keap1/Nrf2信号通路增加,使冠心病患者抗氧化能力增强,表现为抗氧化生物标记物SOD、GSH和GSH-PX水平提高。Nrf2是机体应对氧化应激的主要调控途径,Nrf2进入细胞核后,通过与抗氧化反应元件(anti-oxidative response element, ARE)结合激活抗氧化酶的转录,促进抗氧化酶产生以及其他抗氧化物的合成,从而减少ROS过量堆积^[51]。

2.3 南极磷虾油促进运动骨骼肌机能恢复

补充南极磷虾油可促进运动骨骼肌机能恢复,这与其改善营养素代谢有关。胆碱是一种基本营养素,在长时间体力活动中参与维持肌肉功能,被认为是耐力比赛中运动表现的限制因素^[52]。南极磷虾油中的脂肪酸主要以磷脂酰胆碱的形式存在,且磷脂酰胆碱含量高,是胆碱的丰富来源。高强度耐力运动可引起血清胆碱浓度降低,游离胆碱持续缺乏将动员细胞膜中的磷脂酰胆碱,诱导细胞膜完整性受损,导致肌肉损伤^[53]。游离胆碱还可作为乙酰胆碱的前体,刺激肌肉收缩。高强度运动中,乙酰胆碱的产生减少会引起肌肉收缩刺激下降,这将加速高强度耐力运动中肌肉疲劳的产生。研究发现,铁人三项运动员在赛前5周每天服用4 g南极磷虾油,可有效提高赛前和赛后游离胆碱浓度^[54],改善高强度耐力运动后肌肉损伤和疲劳。

研究发现,长期补充DHA、EPA(包括7、21、26 d和30 d)在减缓运动性骨骼肌损伤(EIMD)方面具有一定效果^[55-58],急性补充高剂量DHA、EPA的化合物也有助于EIMD后的恢复,且高含量EPA(750 mg EPA, 50 mg DHA)比低含量EPA(150 mg EPA, 100 mg DHA)有更好的效果^[59]。南极磷虾油富含丰富的与磷脂结合的DHA、EPA,更容易并入细胞膜,其抗炎及改变细胞膜脂肪酸组成成分的特性是其缓解和防治EIMD的重要机制。研究发现,实验小鼠饲料中加饲EPA和DHA,耐力训练后其骨骼肌膜偏振度减小,相对流动系数增大,表明加饲EPA和DHA可使骨骼肌细胞膜流动性增加^[60];另一项研究中,在给予一定剂量的EPA、DHA后,进行力竭运动小鼠的骨骼肌细胞膜流动性明显升高,表现为

细胞膜荧光偏振度和细胞膜微黏度明显降低^[61]。EPA 和 DHA 可以并入细胞膜,增加细胞膜不饱和脂质的水平,使肌肉细胞膜成分发生变化,从而增加了细胞膜的流动性^[62]。此外,构成细胞膜的磷脂酰胆碱和神经鞘磷脂中均有大量的烯烃结构不饱和键,对自由基尤其是氧自由基非常敏感,而 DHA、EPA 的渗入可以保护细胞膜内的不饱和键,使其不被氧化,从而维持细胞膜的正常功能。但目前并没有足够的证据直接证实南极磷虾油中的 EPA、DHA 可渗入骨骼肌细胞膜,南极磷虾油是否通过增加细胞膜的流动性来预防 EIMD 的发生发展仍需进一步研究。

2.4 南极磷虾油与运动能量恢复

南极磷虾油的补充可通过促进机体糖原再恢复,促进疲劳恢复^[26]。糖原是运动中最重要能源物质,机体内糖原水平与耐力密切相关,糖原储备越多,运动可持续的时间越长。研究发现,补充磷虾油可通过激活 AMP 依赖的蛋白激酶(AMP activated protein kinase, AMPK)信号促进脂肪氧化增多,葡萄糖氧化减少,使糖原储备增多^[63],促进运动过程及运动后能量的恢复。

此外,越来越多的证据证明补充南极磷虾油可通过增加 β -氧化途径的基因表达促进脂质氧化代

谢^[64],长期补充南极磷虾油可提高机体有氧耐力。南极磷虾油还能够结合和激活 PPAR 的各种异构体作为代谢燃料的分配器^[10]。PPAR- α 已被证明在管理葡萄糖和脂肪酸动态平衡方面起重要作用,参与脂质运输和氧化的基因编码蛋白的表达,包括肉碱脂酰转移酶、乙酰辅酶 A 氧化酶等,活化的 PPAR- α 促进脂蛋白脂肪酶合成,催化脂蛋白中的甘油三酯脂解成游离脂肪酸。PPAR- γ 被认为是由 PUFA 激活的脂肪酸传感器,包括 *n*-3PUFA 和脂肪酸相关的生物活性脂质介体,与 GPR120 在质膜上的激活不同,PPAR- γ 的激活发生在细胞内,CD36 在 *n*-3PUFA 摄取中起关键作用,进而调节 PPAR- γ 的活化,增加脂肪细胞中脂联素的表达^[65]。脂联素可以特异性结合骨骼肌或肝脏细胞膜上的 G 蛋白偶联受体一型或二型脂联素受体,进而调节脂肪酸氧化和糖代谢。以上研究说明,南极磷虾油的补充可能通过促进耐力运动员利用脂肪酸作为供能底物,促使脂肪组织中脂肪动员增强,为利用脂肪酸氧化功能代替糖氧化供能的过渡创造了条件,也防止低血糖过早出现从而维持长时间运动,进而提升运动表现。

总结上述研究成果,得到南极磷虾油促进运动恢复的机制,具体见图 1。

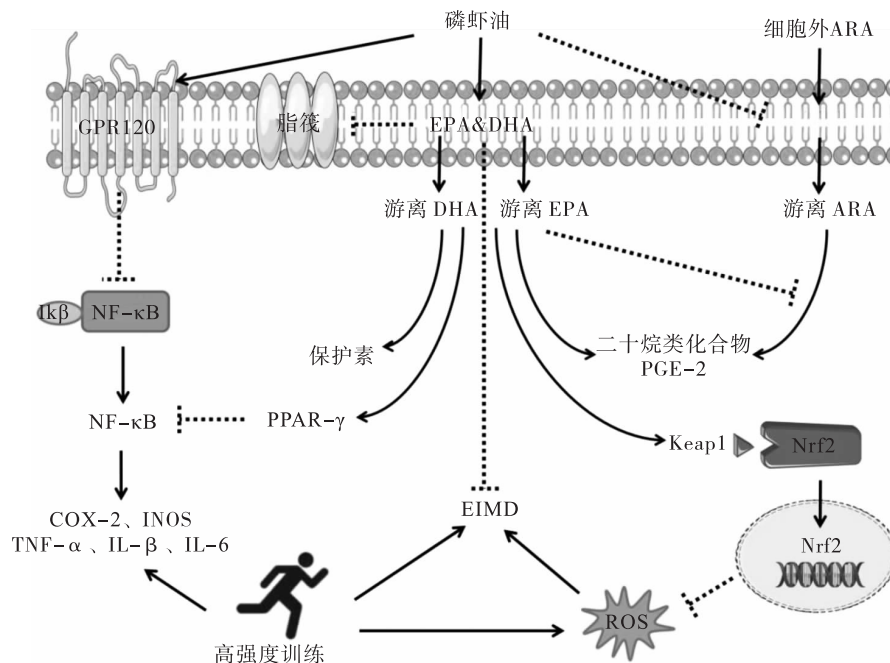


图 1 南极磷虾油促进运动恢复的机制

3 结束语

目前,南极磷虾油作为一种新的运动营养补剂,其促进运动恢复的作用已被证实,如可提升运动后免疫抑制恢复,改善运动诱导的氧化应激,促进运动

骨骼肌机能恢复和糖原再恢复等。但现有研究还远远不够,其在改善 EIMD 和促进表现提升的相关机制还有待进一步深入探讨。例如,南极磷虾油在改善 EIMD 的过程中,是否和骨骼肌修复蛋白协同发

挥修复效应,短期补充南极磷虾油是否可以和长期补充一样产生良好的促恢复效果,耐力运动员长期补充南极磷虾油是否可以改善最大摄氧量或乳酸阈,这些问题需要更多实验来证实。深入研究不同剂量、不同时期服用南极磷虾油的促恢复效果将有助于我们进一步优化补给策略,为提升运动员运动表现或改善运动健康提供有力支撑。

参考文献:

- [1] JAYATHILAKE A G, KADIFE E, LUWOR R B, et al. Krill oil extract suppresses the proliferation of colorectal cancer cells through activation of caspase 3/9 [J/OL]. *Nutr Metab*, 2019, 16(1): 53 [2020-10-30]. <http://doi.org/10.1186/s12986-019-0382-3>.
- [2] YANG G, LEE J, LEE S, et al. Krill oil supplementation improves dyslipidemia and lowers body weight in mice fed a high-fat diet through activation of AMP-activated protein kinase[J]. *J Med Food*, 2016, 19(12): 1120-1129.
- [3] VAN DER WURFF I S, VON SCHACKY C, BERGE K, et al. A protocol for a randomised controlled trial investigating the effect of increasing *omega*-3 index with krill oil supplementation on learning, cognition, behaviour and visual processing in typically developing adolescents [J/OL]. *BMJ Open*, 2016, 6(7): e11790 [2020-10-30]. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011790>.
- [4] SOUZA P R, MARQUES R M, GOMEZ E A, et al. Enriched marine oil supplements increase peripheral blood specialized pro-resolving mediators concentrations and reprogram host immune responses: a randomized double-blind placebo-controlled study[J]. *Circ Res*, 2020, 126(1): 75-90.
- [5] HILGENDORF K I, JOHNSON C T, MEZGER A, et al. *Omega*-3 fatty acids activate ciliary FFAR4 to control adipogenesis[J]. *Cell*, 2019, 179(6): 1289-1305.
- [6] PROVENSÍ G, SCHMIDT S D, BOEHME M, et al. Preventing adolescent stress-induced cognitive and microbiome changes by diet [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2019, 116(19): 9644-9651.
- [7] LIU S H, CHIU C Y, WANG L P, et al. *Omega*-3 fatty acids-enriched fish oil activates AMPK/PGC-1 α signaling and prevents obesity-related skeletal muscle wasting[J/OL]. *Mar Drugs*, 2019, 17(6): 380 [2020-10-30]. <https://doi.org/10.3390/md17060380>.
- [8] IRÚN P, LANAS A, PIAZUELO E. *Omega*-3 polyunsaturated fatty acids and their bioactive metabolites in gastrointestinal malignancies related to unresolved inflammation. A review [J/OL]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 852 [2020-10-30]. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00852>.
- [9] SUNG H H, SINCLAIR A J, HUYNH K, et al. Differential plasma postprandial lipidomic responses to krill oil and fish oil supplementations in women: a randomized crossover study[J]. *Nutrition*, 2019, 65: 191-201.
- [10] RUNDBLAD A, HOLVEN K B, BRUHEIM I, et al. Effects of fish and krill oil on gene expression in peripheral blood mononuclear cells and circulating markers of inflammation: a randomised controlled trial[J/OL]. *J Nutr Sci*, 2018, 7: e10 [2020-10-30]. <https://doi.org/10.1017/jns.2018.2>.
- [11] SETO Y, MORIZANE C, UENO K, et al. Supersaturable self-emulsifying drug delivery system of krill oil with improved oral absorption and hypotriglyceridemic function[J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(21): 5352-5358.
- [12] SONG G, LI L, WANG H, et al. Electrosoldering iron ionization mass spectrometry based lipidomics for in situ monitoring fish oil oxidation characteristics during storage [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(7): 2240-2248.
- [13] ULVEN S M, HOLVEN K B. Comparison of bioavailability of krill oil versus fish oil and health effect [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2015, 11: 511-524.
- [14] JACOBO-CEJUDO M G, VALDÉS-RAMOS R, GUADARRAMA-LÓPEZ A L, et al. Effect of *n*-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on metabolic and inflammatory biomarkers in type 2 diabetes mellitus patients[J/OL]. *Nutrients*, 2017, 9(6): 573 [2020-12-31]. <https://doi.org/10.3390/nu9060573>.
- [15] HIRASAWA A, TSUMAYA K, AWAJI T, et al. Free fatty acids regulate gut incretin glucagon-like peptide-1 secretion through GPR120[J]. *Nat Med*, 2005, 11(1): 90-94.
- [16] CALDER P C. Marine *omega*-3 fatty acids and inflammatory processes: effects, mechanisms and clinical relevance[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2015, 1851(4): 469-484.
- [17] OCHI E, TSUCHIYA Y. Eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) in muscle damage and function[J/OL]. *Nutrients*, 2018, 10(5): 552 [2020-10-30]. <https://doi.org/10.3390/nu100500552>.
- [18] 周庆新, 黄子倩, 谷彩霞, 等. 南极磷虾油中虾青素分子种组成及其消化吸收特性研究[J/OL]. *食品工业科技*, 2020; 1-12 [2020-12-31]. <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020090089>.
- [19] DOSE J, MATSUGO S, YOKOKAWA H, et al. Free radical scavenging and cellular antioxidant properties of astaxanthin [J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(1): 1-14.
- [20] WU H, NIU H, SHAO A, et al. Astaxanthin as a potential neuroprotective agent for neurological diseases [J]. *Mar Drugs*, 2015(9): 5750-5766.
- [21] AMBATI R R, PHANG S, RAVI S, et al. Astaxanthin:

- sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications—a review[J]. *Mar Drugs*, 2014 (1): 128–152.
- [22] 吴丽君, 郭新明. 虾青素及运动对人体抗氧化能力、血乳酸、血尿酸代谢的影响[J]. *体育科学*, 2017, 37 (1): 62–67.
- [23] 郭新明, 吴丽君, 孙卓, 等. 补充虾青素对人体急性高强度运动后代谢组学的影响[J]. *体育研究与教育*, 2019, 34(2): 88–96.
- [24] GEORGES J, SHARP M H, LOWERY R P, et al. The effects of krill oil on mTOR signaling and resistance exercise: a pilot study[J/OL]. *J Nutr Metab*, 2018(4): 7625981 [2020–10–30]. <https://doi.org/10.1155/2018/7625981>.
- [25] ZHOU D Y, LIU Y X, XU Z L, et al. Effects of long-term intake of Antarctic krill oils on artery blood pressure in spontaneously hypertensive rats[J]. *J Sci Food Agric*, 2017, 97(4): 1143–1148.
- [26] 郑琳, 刘潇阳, 周新, 等. 南极磷虾油对负重游泳小鼠的抗疲劳作用[J]. *大连工业大学学报*, 2015, 34 (2): 108–110.
- [27] PARK M H, JUNG J C, HILL S, et al. FlexPro MD[®], a combination of krill oil, astaxanthin and hyaluronic acid, reduces pain behavior and inhibits inflammatory response in monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis in rats [J/OL]. *Nutrients*, 2020, 12(4): 956 [2020–10–30]. <https://doi.org/10.3390/nu12040956>.
- [28] KUMAR N G, CONTAIFER D, MADURANTAKAM P, et al. Dietary bioactive fatty acids as modulators of immune function: implications on human health [J]. *Nutrients*, 2019, 11(12): 2974 [2020–10–30]. <https://doi.org/10.3390/nu11122974>.
- [29] GLEESON M, BISHOP N C. The T cell and NK cell immune response to exercise[J]. *Ann Transpl*, 2005, 10 (4): 43–48.
- [30] BOIT M D, MASTALUROVA I, BRAZAITE G, et al. The effect of krill oil supplementation on exercise performance and markers of immune function [J/OL]. *Plos One*, 2015, 10(9): e0139174 [2020–10–30]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139174>.
- [31] CALDER P C. *Omega*-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man [J]. *Biochem Soc Trans*, 2017, 45(5): 1105–1115.
- [32] BROWNING L M, WALKER C G, MANDER A P, et al. Incorporation of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids into lipid pools when given as supplements providing doses equivalent to typical intakes of oily fish[J]. *Am J Clin Nutr*, 2012, 96(4): 748–758.
- [33] CALDER P C. *Omega*-3 fatty acids and inflammatory processes[J]. *Nutrients*, 2010, 2(3): 355–374.
- [34] HALL T J, CHEN S H, BROSTOFF J, et al. Modulation of human natural killer cell activity by pharmacological mediators[J]. *Clin Exp Immunol*, 1983, 54(2): 493–500.
- [35] PEDERSEN B K, TVEDE N, KLARLUND K, et al. Indomethacin in vitro and in vivo abolishes post-exercise suppression of natural killer cell activity in peripheral blood[J]. *Int J Sports Med*, 1990, 11(2): 127–131.
- [36] LASLETT L L, ANTONY B, WLUKA A E, et al. KARAOKE: krill oil versus placebo in the treatment of knee osteoarthritis: protocol for a randomised controlled trial[J/OL]. *Trials*, 2020, 21(1): 79 [2020–10–30]. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3915-1>.
- [37] ZZDEH-ARDABILI P M, RAD S K. Anti-pain and anti-inflammation like effects of Neptune krill oil and fish oil against carrageenan induced inflammation in mice models: current status and pilot study [J/OL]. *Biotechnol Rep (Amst)*, 2019, 22: e341 [2020–10–30]. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00341>.
- [38] GRIMSTAD T, BJØRNDAL B, CACABELOS D, et al. Dietary supplementation of krill oil attenuates inflammation and oxidative stress in experimental ulcerative colitis in rats[J]. *Scand J Gastroentero*, 2012, 47(1): 49–58.
- [39] LIU F, SMITH A D, SOLANO-AGUILAR G, et al. Mechanistic insights into the attenuation of intestinal inflammation and modulation of the gut microbiome by krill oil using in vitro and in vivo models [J]. *Microbiome*, 2020, 8(1): 1–21.
- [40] TREMBLAY B L, GUÉNARD F, RUDKOWSKA I, et al. Epigenetic changes in blood leukocytes following an *omega*-3 fatty acid supplementation [J]. *Clin Epigenetics*, 2017, 9: 1–9.
- [41] MA Y, SMITH C E, LAI C Q, et al. The effects of *omega*-3 polyunsaturated fatty acids and genetic variants on methylation levels of the interleukin-6 gene promoter[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2016, 60(2): 410–419.
- [42] MEO S, NAPOLITANO G, VENDITTI P. Mediators of physical activity protection against ROS-linked skeletal muscle damage[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(12): 3024 [2020–10–30]. <https://doi.org/10.3390/ijms20123024>.
- [43] MASON S A, TREWIN A J, PARKER L, et al. Antioxidant supplements and endurance exercise: current evidence and mechanistic insights [J/OL]. *Redox Biol*, 2020: 1014711 [2020–10–30]. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101471>.
- [44] ANNA S, ŁUCJA P, PIOTR B, et al. Effects of supplementation

- with neptune krill oil (*Euphasia Superba*) on selected redox parameters and pro - inflammatory markers in athletes during exhaustive exercise [J]. *J Hum Kinet*, 2015, 47:7 - 8.
- [45] CHOI J Y, JANG J S, SON D J, et al. Antarctic krill oil diet protects against lipopolysaccharide - induced oxidative stress, neuroinflammation and cognitive impairment[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(12):1 - 15.
- [46] XIONG Q, RU Q, TIAN X, et al. Krill oil protects PC12 cells against methamphetamine - induced neurotoxicity by inhibiting apoptotic response and oxidative stress [J]. *Nutr Res*, 2018, 58: 84 - 94.
- [47] YERAL I, SAYAN C D, KARACA G, et al. What is the protective effect of krill oil on rat ovary against ischemia - reperfusion injury? [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2019, 45(3): 592 - 599.
- [48] BERGE R K, RAMSVIK M S, BOHOV P, et al. Krill oil reduces plasma triacylglycerol level and improves related lipoprotein particle concentration, fatty acid composition and redox status in healthy young adults—a pilot study [J]. *Lipids Health Dis*, 2015, 14: 1 - 12.
- [49] HELAL M G, EL - KASHEF D H. Krill oil alleviates oxidative stress, iron accumulation and fibrosis in the liver and spleen of iron - overload rats[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2020, 27(4): 3950 - 3961.
- [50] WEN C, JIANG M, HUANG W, et al. Antarctic krill oil attenuates oxidative stress via the KEAPI - NRF2 signaling in patients with coronary heart disease[J/OL]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 7: 9534137 [2020 - 10 - 30]. [https://doi: 10.1155/2020/9534137](https://doi.org/10.1155/2020/9534137).
- [51] DONE A J, TRAUSTADÓTTIR T. Nrf2 mediates redox adaptations to exercise [J]. *Redox Biol*, 2016, 10: 191 - 199.
- [52] JÄGER R, PURPURA M, KINGSLEY M. Phospholipids and sports performance [J/OL]. *J Int Soc Sport Nutr*, 2007, 4(1): 5 [2020 - 10 - 30]. [https://doi: 10.1186/1550-2783-4-5](https://doi.org/10.1186/1550-2783-4-5).
- [53] DA C K, BADEA M, FISCHER L M, et al. Elevated serum creatine phosphokinase in choline - deficient humans: mechanistic studies in C2C12 mouse myoblasts [J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80(1): 163 - 170.
- [54] STORSVE A B, JOHNSEN L, NYBORG C, et al. Effects of krill oil and race distance on serum choline and choline metabolites in triathletes: a field study[J]. *Front Nutr*, 2020, 7: 1 - 8.
- [55] TINSLEY G M, GANN J J, HUBER S R, et al. Effects of fish oil supplementation on postresistance exercise muscle soreness [J]. *J Dietary Suppl*, 2017, 14(1): 89 - 100.
- [56] MICKLEBOROUGH T D, SINEX J A, PLATT D, et al. The effects PCSO - 524[®], a patented marine oil lipid and omega - 3 PUFA blend derived from the New Zealand green lipped mussel (*Perna canaliculus*), on indirect markers of muscle damage and inflammation after muscle damaging exercise in untrained men: a randomized, placebo controlled trial[J]. *J Int Soc Sport Nutr*, 2015, 12(1): 1 - 17.
- [57] TARTIBIAN B, MALEKI B H, ABBASI A. The effects of ingestion of omega - 3 fatty acids on perceived pain and external symptoms of delayed onset muscle soreness in untrained men[J]. *Clin J Sport Med*, 2009, 19(2): 115 - 119.
- [58] VANDUSSELDORP T A, ESCOBAR K A, JOHNSON K E, et al. Impact of varying dosages of fish oil on recovery and soreness following eccentric exercise [J/OL]. *Nutrients*, 2020, 12(8): 2246 [2020 - 10 - 30]. <https://doi.org/10.3390/nul2082246>.
- [59] JAKEMAN J R, LAMBRICK D M, WOOLEY B, et al. Effect of an acute dose of omega - 3 fish oil following exercise - induced muscle damage [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2017, 117(3): 575 - 582.
- [60] 于得庆, 赵永革. DHA、EPA 对耐力训练小鼠机体能力的影响[J]. *天津体育学院学报*, 2007(4): 333 - 336.
- [61] 黄莹仪. 不同剂量及不同类型 $\omega - 3$ 不饱和脂肪酸对小鼠骨骼肌细胞膜流动性的影响研究[J]. *广州体育学院学报*, 2015, 35(4): 80 - 82.
- [62] LEWIS E J, RADONIC P W, WOLEVER T M, et al. 21 days of mammalian omega - 3 fatty acid supplementation improves aspects of neuromuscular function and performance in male athletes compared to olive oil placebo [J]. *J Int Soc Sport Nutr*, 2015, 12: 1 - 11.
- [63] YANG G, LEE J, LEE S, et al. Krill oil supplementation improves dyslipidemia and lowers body weight in mice fed a high - fat diet through activation of AMP - activated protein kinase [J]. *J Med Food*, 2016, 19(12): 1120 - 1129.
- [64] KROUPOVA P, VAN SCHOTHORST E M, KEIJER J, et al. omega - 3 phospholipids from krill oil enhance intestinal fatty acid oxidation more effectively than Omega - 3 triacylglycerols in high - fat diet - fed obese mice [J/OL]. *Nutrients*, 2020, 12(7): 2037 [2020 - 10 - 30]. <https://doi.org/10.3390/nu12072037>.
- [65] SONG J, LI C, LÜ Y S, et al. DHA increases adiponectin expression more effectively than EPA at relative low concentrations by regulating PPAR γ and its phosphorylation at Ser273 in 3T3 - L1 adipocytes [J/OL]. *Nutr Metab (Lond)*, 2017, 14: 52 [2020 - 10 - 30]. <https://doi.org/10.1186/s12986-017-0209-z>.