

基于网络药理学和动物实验探讨红景天苷治疗癌因性疲乏的作用机制

余 涛¹, 张海明¹, 李 丹², 蔡 旭²

1. 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院 中西医结合肿瘤科, 湖北 武汉 430000

2. 武汉大学人民医院 药学部, 湖北 武汉 430000

摘要: **目的** 基于网络药理学研究探讨红景天苷治疗癌因性疲乏的作用机制, 并通过动物实验进行验证。**方法** 利用 HERB、ChEMBL、PubChem 数据库搜集红景天苷的潜在作用靶点, 通过 GeneCards 和 DisGeNET 数据库筛选癌因性疲乏相关疾病靶点, 取二者的交集, 进一步行基因本体 (GO) 功能和京都基因和基因组百科全书 (KEGG) 通路富集分析。利用 STRING 数据库构建蛋白质相互作用 (PPI) 网络, 利用 CytoHuba 插件确定核心靶点, 关键靶点与红景天苷进行分子对接。动物实验部分通过构建氟尿嘧啶化疗诱导的荷瘤小鼠疲乏模型, 通过力竭游泳实验、悬尾实验观察红景天苷干预后对疲劳的缓解程度, 并采用免疫组化对骨骼肌靶蛋白蛋白激酶 B1 (Akt1) 的表达水平进行验证。**结果** 筛选出红景天苷与癌因性疲乏共 134 个交集靶点。GO 分析表明, 这些靶点显著富集于凋亡调控、细胞迁移、营养应激反应及细胞因子信号传导等生物学过程; KEGG 通路分析提示其核心机制涉及磷酸肌醇 3-激酶 (PI3K) /Akt 信号通路、内分泌抵抗及神经退行性疾病相关通路。通过拓扑分析进一步筛选出 Akt1、促分裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 3、MAPK1 等 10 个核心靶点。分子对接结果显示, 红景天苷与 Akt1 具有高亲和力。动物实验证实, 红景天苷组小鼠力竭游泳时间较模型组显著延长, 悬尾不动时间显著缩短 ($P < 0.05$ 、 0.001)。免疫组化分析显示, 红景天苷能逆转氟尿嘧啶诱导的骨骼肌 Akt1 蛋白表达下调 ($P < 0.01$)。**结论** 红景天苷可通过多靶点、多通路的作用机制改善癌因性疲乏, 其中 Akt1 可能是其主要作用靶点之一。

关键词: 红景天苷; 网络药理学; 癌因性疲乏; 蛋白激酶 B1; 促分裂原活化蛋白激酶; 肿瘤坏死因子

中图分类号: R965; R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)01-0038-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.01.005

Mechanism of salidroside in treatment of cancer-related fatigue based on network pharmacology and animal experiments

YU Tao¹, ZHANG Haiming¹, LI Dan², CAI Xu²

1. Department of Traditional Chinese and Western Oncology, Wuhan Central Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, China

2. Department of Pharmacy, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430000, China

Abstract: **Objective** To investigate the mechanism of salidroside in treatment of cancer-related fatigue based on network pharmacology and to validate these findings through animal experiments. **Methods** Targets of salidroside were retrieved from databases including HERB, ChEMBL, and PubChem, while cancer-related fatigue-related targets were collected from GeneCards and DisGeNET. The common targets were identified by intersecting the two sets. GO functional enrichment and KEGG pathway analyses were subsequently performed. A PPI network was constructed using the STRING database, and core targets were identified using the CytoHubba plugin. Molecular docking was conducted between salidroside and the key target. In the animal experiments, a cancer-related fatigue model was established in tumor-bearing mice induced by fluorouracil chemotherapy. Through exhaustive swimming experiments and tail suspension experiments, the degree of fatigue alleviation after the intervention with salidroside was observed. Immunohistochemistry was used to verify the expression level of the target protein Akt1 in skeletal muscle. **Results** A total of 134 overlapping targets of salidroside and cancer-related fatigue were identified. GO analysis indicated that these targets were significantly enriched in biological processes such as regulation of apoptosis, cell migration, response to nutrient stress, and cytokine-mediated

投稿日期: 2025-09-22

基金项目: 湖北省时珍人才工程科研项目资助 (鄂卫函[2024]256 号); 武汉市中医药科研面上项目 (WZ22A07); 武汉市中心医院院级科研项目 (23YJ09)

作者简介: 余 涛, 男, 博士, 副主任医师, 研究方向为中西医结合肿瘤防治。E-mail: yutao1986cn@163.com

signaling. KEGG pathway analysis suggested that the core mechanisms involved the PI3K/Akt signaling pathway, endocrine resistance, and pathways related to neurodegenerative diseases. Through topological analysis, 10 core targets including Akt1, MAPK3, and MAPK1 were further selected. Molecular docking results showed that salidroside has a high affinity for Akt1. Animal experiments have confirmed that salidroside group of mice had a significantly longer time for exhaustive swimming compared to the model group, and a significantly shorter immobility time on the tail suspension test ($P < 0.05, 0.001$). Immunohistochemical analysis showed that salidroside could reverse the downregulation of Akt1 protein expression in skeletal muscle induced by fluorouracil ($P < 0.01$).

Conclusion Salidroside can ameliorate cancer-related fatigue through multi-target and multi-pathway mechanisms, with Akt1 serving as one of the main targets.

Key words: salidroside; network pharmacology; cancer-related fatigue; Akt1; MAPK; TNF

癌因性疲乏是癌症患者最常见的症状之一，其特点是持续且与活动量不呈比例的极度疲劳感，严重影响患者的生活质量和治疗效果^[1]。据统计，超过 80% 的癌症患者在治疗期间或治疗后经历癌因性疲乏，且部分患者的疲劳症状可持续数年^[2]。癌因性疲乏治疗指南推荐的非药物干预（如运动疗法、心理干预）和药物干预（如中枢兴奋剂、抗抑郁药）疗效有限且常伴随不良反应^[3]。因此，寻找安全有效的新型治疗策略成为当前研究的重点。研究表明，中药及其活性成分在缓解癌因性疲乏方面展现出独特优势，可通过多靶点、多通路发挥改善癌因性疲乏症状的作用。红景天为景天科大花红景天的干燥根茎，产自高海拔区域，具有益气活血、通脉平喘的功效。研究证实红景天及其提取物具有良好的抗疲劳作用^[4-5]。而红景天苷是红景天的主要活性成分，具有抗疲劳、抗氧化、抗炎和免疫调节等多种药理作用^[6-7]，能够缓解大鼠过度运动导致的疲劳^[8]，其机制与影响骨骼肌线粒体能量代谢以及神经递质密切相关^[9-10]，这二者也是癌因性疲乏发生的主要机制。本研究通过网络药理学分析红景天苷的作用靶点，并结合动物实验验证其抗疲劳效果及相关分子机制，为后续药物研究和临床实践提供一定的实验依据。

1 材料与方法

1.1 药物与试剂

红景天苷（质量分数 91.87%，批号 110818-201910）购自成都普菲德生物技术有限公司，氟尿嘧啶注射液（规格 10 mL : 0.25 g，批号 H31020593）购自上海旭东海普药业公司，胎牛血清（批号 1715841）购自美国 Gibco 公司，PRMI-1640 培养基（批号 31800022）购自美国 Gibco 公司，胰蛋白酶（批号 J150013）购自美国 Hyclone 公司。

1.2 细胞株及实验动物

CT26 细胞株由上海交通大学附属第六人民医

院临床药理实验室提供。SPF 级 BALB/c 雄性小白鼠 30 只，体质量 15~18 g，购自北京维通利华实验动物技术有限公司[许可证号 SCXK（京）2016-0006]，饲养于武汉大学人民医院实验中心 SPF 级动物饲养间。本研究使用的实验动物和实验方案已获得武汉大学人民医院实验动物福利伦理审查委员会审查批准（批准号 20180913）。

1.3 实验仪器

Cell240 CO₂ 培养箱（德国贺利氏公司），CKX41 荧光倒置显微镜（日本 Olympus 公司），Centrifuge 5415R 高速冷冻离心机（德国 Eppendorf 公司），电泳仪、转膜仪、凝胶成像系统均购自美国 Bio-RAD 公司。

2 方法

2.1 网络药理学方法

2.1.1 红景天苷相关靶点筛选 分别在 HERB（<http://herb.ac.cn/>）、ChEMBL（<https://www.ebi.ac.uk/chembl/>）、PubChem（<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>）数据库中以“salidroside”为检索词，检索红景天苷的作用靶点，所选靶点利用 UniProt 蛋白质数据库进行名称规范。

2.1.2 癌因性疲乏相关靶点筛选 以“cancer-related fatigue”为关键词在 GeneCards（<http://www.genecards.org/>）、DisGeNET（<http://www.disgenet.org/>）数据库检索癌因性疲乏相关靶点，保留“relevance score”大于中位数的靶点，获取与癌因性疲乏相关的疾病靶点并去除重复项，得到相关靶点数据集。

2.1.3 构建靶点蛋白质相互作用（PPI）网络 使用 Venny 2.1 工具对红景天苷作用靶点和癌因性疲乏相关靶点取交集，获得红景天苷治疗癌因性疲乏的作用靶点。将交集靶点导入 STRING 数据库（<https://string-db.org/>），最低互作分数 0.9，其他参数均为默认值，构建 PPI 网络。

2.1.4 基因本体论 (GO) 功能富集分析和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 通路富集分析 使用 Metascape 在线工具对筛选出的潜在作用靶点进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析, 以了解作用靶点参与的生物学过程、分子功能及信号通路, 条形图展示富集分数排序前 20 位的结果。

2.1.5 核心靶点筛选 将 PPI 数据导入 Cytoscape 3.10.3 软件中, 利用 cytoHubba 插件的多种拓扑算法[度 (degree) 值、最大团中心性 (MCC)、最大邻域组件中心性 (MNC)] 进行关键节点分析。按照公式 $\text{degree} \times 0.4 + \text{MCC} \times 0.3 + \text{MNC} \times 0.3$ 计算综合评分 (Score), 筛选综合排名前 10 位的高置信度靶点作为核心靶点, 用于后续分子对接及实验验证。

2.1.6 红景天苷与核心靶点分子对接验证 为了评估红景天苷与核心靶点之间的结合能和相互作用模式, 采用 AutodockVina 1.2.2 (<http://autodock.scripps.edu/>) 软件进行分子对接验证。首先从 PubChem 数据库中获得了红景天苷的分子结构, 再从 PDB (<http://www.rcsb.org/>) 下载 Akt1 蛋白结构。将所有蛋白质和分子文件都转换为 PDBQT 格式, 去除所有水分子, 添加极性氢原子。网格框居中以覆盖每个蛋白质的结构域并适应自由分子运动。对接口袋设置为一个 $30 \text{ \AA} \times 30 \text{ \AA} \times 30 \text{ \AA}$ ($1 \text{ \AA} = 0.1 \text{ nm}$) 的正方形口袋, 格点距离为 0.05 nm 。以结合能大小作判断化合物与靶点是否能够结合, 小于 -5.0 kcal/mol ($1 \text{ cal} = 4.2 \text{ J}$) 作为显著相互作用的阈值, 并将对接结果可视化。

2.2 动物实验方法

2.2.1 动物模型构建与分组给药 参考 Abulizi 等^[11] 的造模方法, 采用 BALB/c 小鼠, 通过皮下接种结肠癌 CT26 细胞株 (细胞密度为 2×10^6 个/ $200 \mu\text{L}$) 构建荷瘤小鼠模型, 待肿瘤体积达 $100 \sim 150 \text{ mm}^3$ (约 7 d) 后用于实验。将模型小鼠随机分为对照组、模型组、红景天苷组, 每组 10 只。对照组 ip 生理盐水, 0.2 mL/次 , 隔日 1 次; 模型组按照 20 mg/kg 的剂量 ip 氟尿嘧啶注射液^[12], 隔日 1 次; 红景天苷组在模型组基础上 ig 红景天苷溶液, 40 mg/kg ^[13], 每天 1 次, 连续给药 3 周。最后 1 次给药结束后观察 1 d, 先称体质量, 再进行力竭游泳实验和悬尾实验, 之后观察 1 d, 用异氟烷气体诱导麻醉, 剥取左下肢腓肠肌, 置入福尔马林中固定。

2.2.2 行为学检测疲乏程度 (1) 力竭游泳实验: 准备质量相当于 7% 小鼠体质量的配重物, 用医用

胶布粘于小鼠尾部, 将小鼠放入水温 (25 ± 1) $^{\circ}\text{C}$ 的游泳箱中 (高 $30 \text{ cm} \times$ 长 $30 \text{ cm} \times$ 宽 30 cm) 进行游泳测试直至其力量耗竭, 下沉不起 $\geq 10 \text{ s}$, 记录所经历的时间。(2) 悬尾实验: 用医用胶布将小鼠尾巴粘在悬尾测试仪上, 粘着处距离尾尖 2 cm , 粘紧以防中途脱落。高度为小鼠倒垂时头部距地面 50 cm , 记录 6 min 内小鼠不动的时间。

2.2.3 靶蛋白验证 采用免疫组化方法检测上述各组腓肠肌蛋白激酶 B1 (Akt1) 表达水平。显色封片后, 经数字扫描仪放大 20 倍拍照, 采用 Image J 软件分析, 每组随机选取 5 个 400 倍视野, 由软件得出 H-Score 进行后续分析。

2.2.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件和 GraphPad Prism 9.0 软件进行统计学分析和作图。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 先进行正态性检验, 符合正态分布者多组间比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA), 组间两两比较采用 LSD-*t* 检验或 Dunnett's 检验。非正态分布数据则采用 Kruskal-Wallis H 非参数检验。

3 结果

3.1 网络药理学结果

3.1.1 红景天苷治疗癌因性疲乏的潜在作用靶点 红景天苷共检索到靶点 573 个, 癌因性疲乏靶点 1 722 个, 取交集得到红景天苷治疗癌因性疲乏的作用靶点共计 134 个, 见图 1。



图 1 红景天苷和癌因性疲乏交集靶点韦恩图

Fig. 1 Venn diagram of the intersection target of salidroside and cancer-related fatigue

3.1.2 PPI 网络构建 利用 STRING 数据库对筛选出的 134 个潜在作用靶点进行网络构建, 见图 2。该网络由 134 个节点和 288 条边组成, 其中节点代表靶点, 边代表靶点之间的相互作用关系。

3.1.3 GO 和 KEGG 通路富集分析 将上述 134 个交集靶点导入 Metascape 数据库, 进行 GO 富集分析和 KEGG 通路分析。按照 *P* 值由小到大的顺序, 选择排名靠前的部分条目作条图。GO 分析主要集中于凋亡过程的正调控细胞迁移的正调控、对营养水平的反应、细胞对脂质的反应等, 见图 3A。KEGG

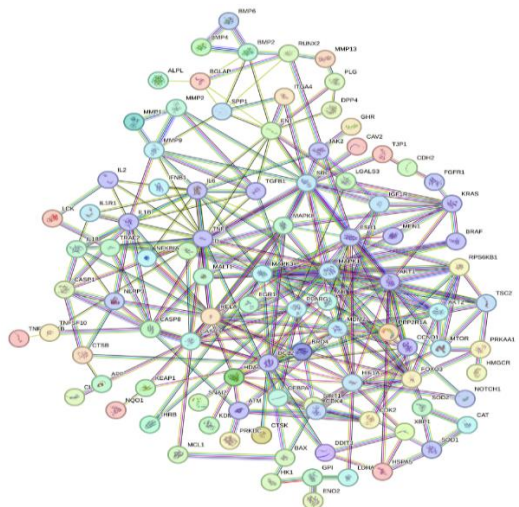


图 2 红景天苷治疗癌因性疲乏作用靶点 PPI 网络
Fig. 2 PPI network of target of salidroside in treatment of cancer-related fatigue

通路主要集中于癌症的途径、磷酸肌醇 3-激酶 (PI3K) /Akt 信号通路等, 见图 3B。

3.1.4 核心靶点分析 利用 Cytoscape 3.10.3 软件中的 cytoHubba 插件对 PPI 网络进行分析。按照 Score 值进行排序, 共筛选出 10 个核心作用靶点, 从高到底依次分别为 Akt1、促分裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 3、MAPK1、Akt2、肿瘤坏死因子 (TNF)、B 淋巴细胞瘤-2 (Bcl-2)、白细胞介素 (IL)-1B、雌激素受体 (ESR1)、IL-6、低氧诱导因子-1A (HIF-1A), 见表 1, 各靶点间的网络图如图 4 所示。

3.1.5 分子对接验证 为了验证上述实验结果, 选择排在核心作用靶点之首的 Akt1 和红景天苷进行分子对接分析。结果表明, 红景天苷通过可见的氢键和强静电相互作用与 Akt1 蛋白结合, 且结合能为 -7.851 kcal/mol , 表明结合高度稳定, 见图 5。

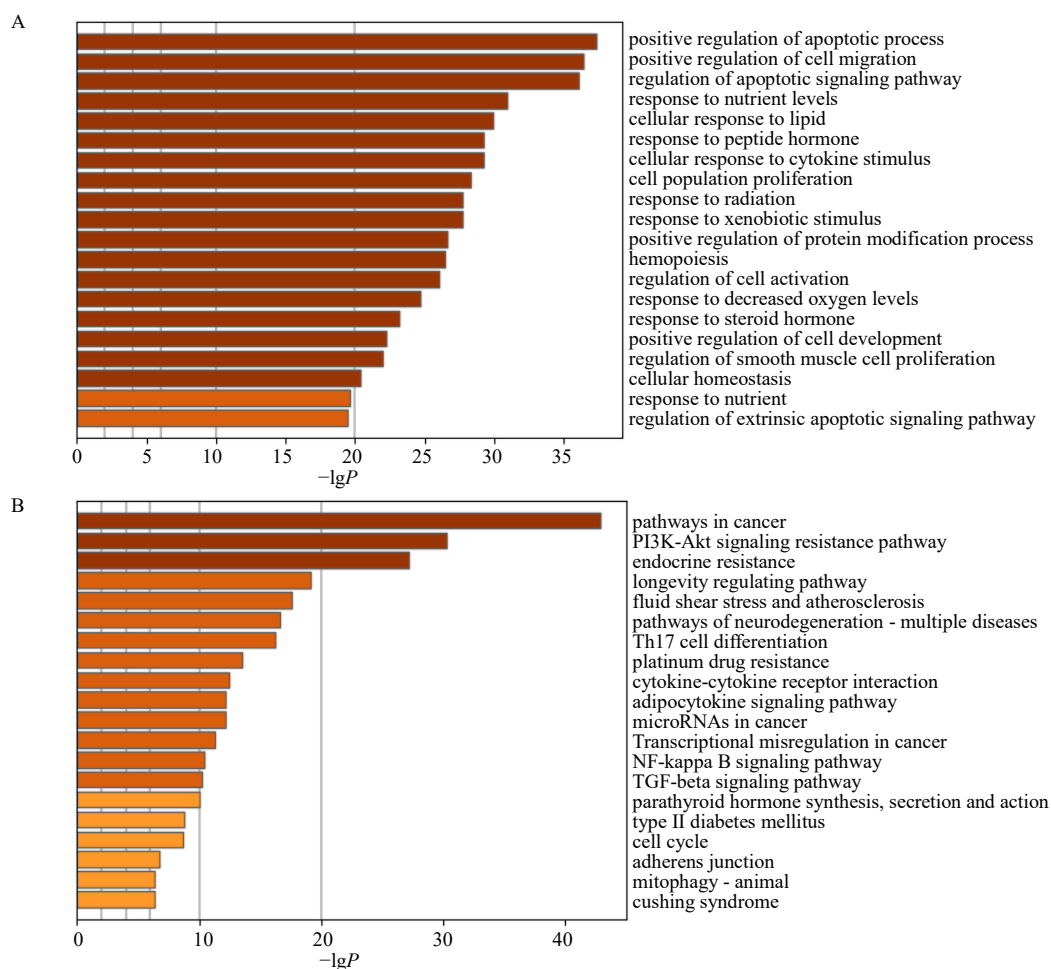


图 3 红景天苷治疗癌因性疲乏作用靶点 GO (A) 和 KEGG 通路 (B) 富集分析图
Fig. 3 Enrichment analysis diagram of GO (A) and KEGG pathway (B) targets of salidroside in treatment of cancer-related fatigue

表 1 排名前 10 位的核心靶点及 Score

Table 1 Top 10 core targets and scores

靶点	degree	MCC	MNC	Score
Akt1	18	469	17	153.0
MAPK3	20	424	20	141.2
MAPK1	19	410	19	136.3
Akt2	9	204	9	67.5
TNF	20	147	19	57.8
Bcl-2	18	131	11	49.8
IL-1B	12	132	12	48.0
ESR1	16	122	14	47.2
IL-6	15	117	14	45.3
HIF-1A	13	113	10	42.1

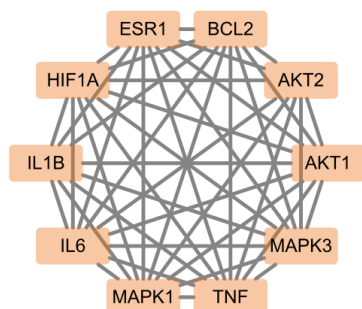


图 4 红景天苷治疗癌因性疲乏的核心作用靶点网络图

Fig. 4 Network diagram of the core action targets of salidroside in treatment of cancer-related fatigue

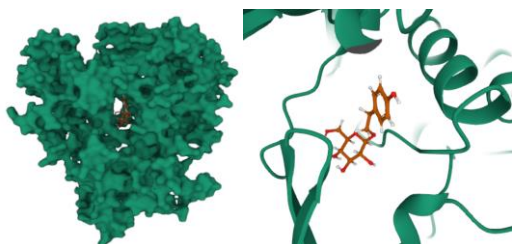
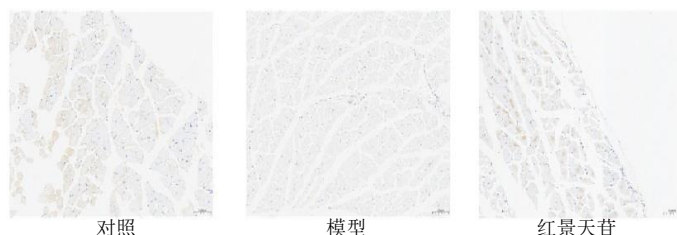


图 5 红景天苷和 Akt1 的分子对接结果

Fig. 5 Molecular docking results of salidroside and Akt1

3.2 动物实验结果

3.2.1 红景天苷对疲乏程度的影响 力竭游泳实验



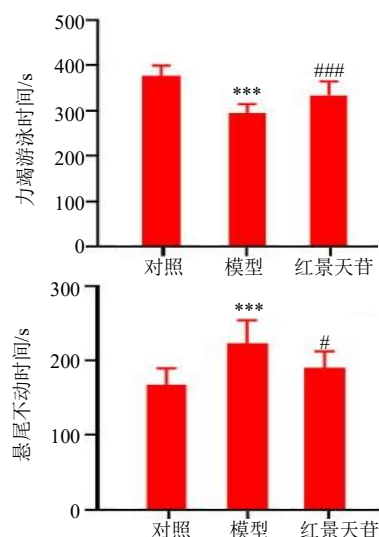
与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: ## $P < 0.01$ 。

** $P < 0.01$ vs control group; ## $P < 0.01$ vs model group.

图 7 红景天苷对骨骼肌组织中 Akt1 表达的影响 ($\times 400$, $\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Fig. 7 Effect of salidroside on the expression of Akt1 in skeletal muscle tissue ($\times 400$, $\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

验显示, 与对照组相比, 模型组小鼠的力竭游泳时间显著缩短 ($P < 0.001$); 而经红景天苷干预后, 小鼠游泳时间显著延长了 ($P < 0.001$); 悬尾实验显示, 与对照组相比, 模型组小鼠的不动时间显著增加 ($P < 0.001$), 而红景天苷组不动时间显著缩短 ($P < 0.05$), 见图 6。上述行为学结果表明, 红景天苷能够显著改善氟尿嘧啶注射液诱导的小鼠运动耐力下降及疲劳样行为, 进一步提示其对癌因性疲乏具有明确的改善作用。



与对照组比较: *** $P < 0.001$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ### $P < 0.001$ 。

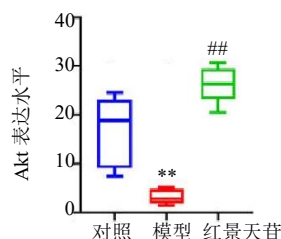
*** $P < 0.001$ vs control group; # $P < 0.05$ ### $P < 0.001$ vs model group.

图 6 红景天苷对疲乏程度的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Fig. 6 Effect of salidroside on the degree of fatigue ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

3.2.2 红景天苷对骨骼肌组织 Akt1 表达的影响

结果显示, 与对照组相比, 模型组小鼠 Akt1 表达显著降低 ($P < 0.01$); 而红景天苷组的 Akt1 表达明显上调 ($P < 0.01$), 见图 7。



与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: ## $P < 0.01$ 。

** $P < 0.01$ vs control group; ## $P < 0.01$ vs model group.

图 7 红景天苷对骨骼肌组织中 Akt1 表达的影响 ($\times 400$, $\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Fig. 7 Effect of salidroside on the expression of Akt1 in skeletal muscle tissue ($\times 400$, $\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

4 讨论

现代研究表明,红景天苷具有体外抗氧化、消除炎症、清除自由基、抗疲劳等功效^[14-15]。本研究运用网络药理学方法,筛选出红景天苷治疗癌因性疲乏的靶点。从 GO 功能富集分析结果来看,红景天苷能够影响骨骼肌细胞对营养水平的反应,尤其是脂质、肽类激素的反应,还可以调节平滑肌细胞增殖。而 KEGG 通路主要集中于 PI3K/Akt 信号通路、内分泌抵抗等。其中,对营养水平的反应、对脂质、肽类激素、细胞因子的反应等功能涉及到平滑肌细胞的增殖和营养摄取代谢等多方面的内容,而 PI3K/Akt 信号通路在细胞生长、存活及代谢调节中至关重要,已有研究表明该信号通路在癌因性疲乏的发生发展过程中起重要作用,通过该信号通路可以达到治疗癌因性疲乏的作用^[16-17]。Akt1 是 PI3K/Akt 信号通路的成员之一,可通过调控骨骼肌线粒体功能影响能量生成,是疲劳发生的影响因素之一^[18]。网络药理学筛选到红景天苷的核心作用靶点为 Akt1,且分子对接结果显示 Akt1 和红景天苷能稳定结合,说明 Akt1 可能是红景天苷发挥治疗作用的相关靶点。在动物实验中,力竭游泳实验和悬尾实验数据显示,相较于模型组,红景天苷组小鼠的力竭游泳时间显著延长,悬尾不动时间明显缩短($P<0.05$ 、 0.001)。这表明红景天苷能够有效改善化疗后癌因性疲乏动物的体能,缓解疲乏症状。通过对骨骼肌中 Akt1 表达进行检测,结果显示,相较于模型组 Akt1 的蛋白表达水平被上调,提示 Akt1 可能是红景天苷的作用靶点之一。综上所述,红景天苷在治疗癌因性疲乏展现出良好的应用前景,为后续研究提供了重要的参考方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rau K M, Shun S C, Hung S H, *et al.* Management of cancer-related fatigue in Taiwan: An evidence-based consensus for screening, assessment and treatment [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2023, 53(1): 46-56.
- [2] Al Maqbali M, Al Sinani M, Al Naamani Z, *et al.* Prevalence of fatigue in patients with cancer: A systematic review and Meta-analysis [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2021, 61(1): 167-189.
- [3] 殷九旭, 李鑫, 周玲玲, 等. 癌因性疲乏的发病机制及中西医治疗研究进展 [J/OL]. 中医学报, 1-7 [2026-01-13]. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20250506.1537.002>.
- [4] 田海玲, 康东周. 长白山红景天与西藏红景天对小鼠的抗疲劳作用比较 [J]. 延边大学医学学报, 2022, 45(1): 19-22.
- [5] 张奕婷, 刘冉, 于波, 等. 3 种红景天提取物对小鼠运动性疲劳的影响 [J]. 安徽农学通报, 2024, 30(20): 85-88.
- [6] Zhang X M, Xie L, Long J Y, *et al.* Salidroside: A review of its recent advances in synthetic pathways and pharmacological properties [J]. *Chem Biol Interact*, 2021, 339: 109268.
- [7] 刘艳, 尧俊涵, 梅瑀, 等. 红景天化学成分研究 [J]. 中草药, 2024, 55(9): 2875-2886.
- [8] Wu Y C, Lian Y Z, Zhao H W, *et al.* Ginsenosides, salidroside, and syringin complex exhibits anti-fatigue in exhaustive exercise rats [J]. *Int J Med Sci*, 2025, 22(1): 17-26.
- [9] 王昊, 季宇彬, 汲晨锋. 红景天苷对运动疲劳大鼠神经递质影响研究 [J]. 哈尔滨商业大学学报: 自然科学版, 2011, 27(1): 1-4.
- [10] 杨芳芳. 红景天苷对运动疲劳大鼠骨骼肌线粒体自由基代谢及呼吸链功能的影响 [J]. 扬州大学学报: 农业与生命科学版, 2021, 42(5): 61-66.
- [11] Abulizi A, Hu L, Ma A, *et al.* Ganoderic acid alleviates chemotherapy-induced fatigue in mice bearing colon tumor [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2021, 42(10): 1703-1713.
- [12] Mahoney S E, Davis J M, Murphy E A, *et al.* Effects of 5-fluorouracil chemotherapy on fatigue: Role of MCP-1 [J]. *Brain Behav Immun*, 2013, 27(1): 155-161.
- [13] 齐彩琴, 宗丽莉, 张静. 红景天苷对实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠的干预作用与机制 [J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(2): 366-371.
- [14] Liang K K, Ma S H, Luo K, *et al.* Salidroside: An overview of its promising potential and diverse applications [J]. *Pharmaceuticals*, 2024, 17(12): 1703.
- [15] Wang J B, Zhang G Y, Wang D N, *et al.* Effects of nano-*Rhodiola rosea* combined with treadmill exercise on anti-exercise fatigue in rats [J]. *Front Nutr*, 2024, 11: 1446944.
- [16] Kober K M, Harris C, Conley Y P, *et al.* Perturbations in common and distinct inflammatory pathways associated with morning and evening fatigue in outpatients receiving chemotherapy [J]. *Cancer Med*, 2023, 12(6): 7369-7380.
- [17] Guo W, Liu S, Zheng X T, *et al.* Network pharmacology/metabolomics-based validation of AMPK and PI3K/AKT signaling pathway as a central role of Shengqi Fuzheng Injection regulation of mitochondrial dysfunction in cancer-related fatigue [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 5556212.
- [18] Xie X X, Shu R N, Yu C A, *et al.* Mammalian AKT, the emerging roles on mitochondrial function in diseases [J]. *Aging Dis*, 2022, 13(1): 157-174.

[责任编辑 高源]