

人参有效成分抗疲劳作用机制的研究进展

郑怡菲¹, 李 涛¹, 赵余庆^{1, 2*}

1. 延边大学 药学院, 吉林 延吉 133002

2. 延边大学 长白山天然药物研究教育部重点实验室, 吉林 延吉 133002

摘要: 人参不仅是我国传统珍贵的中药材, 更是食疗保健佳品, 具有多方面抗疲劳作用。人参抗疲劳的主要活性成分包括人参多糖、寡肽和皂苷, 可能通过调节糖类代谢、激活磷脂酰肌醇-3-羟激酶 (PI3K) /蛋白激酶B (Akt) /哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 等信号通路、提高骨骼肌线粒体供能效率和加快自由基清除从而产生抗疲劳作用。综述人参多糖、蛋白质、人参皂苷类有效成分抗疲劳药理作用机制, 旨在为人参用于各类抗疲劳功能产品的开发应用提供依据。

关键词: 人参多糖; 人参蛋白质、人参皂苷; 抗疲劳; 磷脂酰肌醇-3-羟激酶 (PI3K); 蛋白激酶B (Akt); 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2023) 11-2496-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.11.028

Research progress of anti-fatigue mechanism of active components of ginseng

ZHENG Yifei¹, LI Tao¹, ZHAO Yuqing^{1, 2}

1. College of Pharmacy, Yanbian University, Yanji 133002, China

2. Key Laboratory of Natural Medicines of Changbai Mountain, Ministry of Education, Yanbian University, Yanji, 133002, China

Abstract: Ginseng is not only a precious traditional Chinese medicinal herb in China, but also a great food therapy and health product, with various anti fatigue effects. The main active ingredients of ginseng in anti fatigue include ginseng polysaccharides, oligopeptides, and saponins, which may regulate carbohydrate metabolism, activate phosphatidylinositol 3-hydroxykinase (PI3K)/protein kinase B (Akt)/mammalian target of rapamycin (mTOR) and other signaling pathways enhance the energy supply efficiency of skeletal muscle mitochondria and accelerate the clearance of free radicals, thereby producing an anti fatigue effect. Summarize the anti fatigue pharmacological mechanisms of ginseng polysaccharides, proteins, and ginsenosides, aiming to provide a basis for the development and application of ginseng in various anti fatigue functional products.

Key words: ginseng polysaccharides; ginseng protein and ginsenoside; anti fatigue; phosphatidylinositol 3-hydroxykinase (PI3K); protein kinase B (Akt); mammalian rapamycin target protein (mTOR)

疲劳可分为心理疲劳^[1]、术后疲劳^[2]和运动性疲劳^[3]等。疲劳会导致眩晕、身体机能下降等, 若不能及时缓解, 甚至会导致免疫功能异常、情绪不稳定, 对日常生活造成严重影响^[4]。人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根和根茎, 具有固本培元、补脾益肺、安神益智等多种功效, 拥有悠久的药用历史。人参皂苷是其主要活性成分, 人参还含有人参多糖、寡肽、蛋白质等功效成分, 已有研究证实其对运动性疲劳^[5]、术后疲劳^[6]和慢性疲劳综合症^[7]具有明显作用。

近年来, 众多研究证实人参抗疲劳的主要成分为人参多糖与人参皂苷等, 人参茎叶多糖可以通过消除大鼠由于大强度运动产生的自由基缓解运动性疲劳^[8-9]。人参皂苷 Rg₃ 对多种疲劳均具有显著改善作用, 可以通过提高疲劳小鼠的肌糖元含量、降低尿素氮 (BUN) 含量, 提高肌肉组织 Na⁺, K⁺-ATP 酶活力进而改善小鼠运动疲劳, 也可提高骨骼肌线粒体供能效力改善缺氧疲劳。Zhang 等^[10-11]研究发现人参可以增加疲劳小鼠肝糖元和肌糖元含量, 同时降低 BUN 和血乳酸 (BLA) 的含量, 人参提取物可

收稿日期: 2023-05-22

第一作者: 郑怡菲 (1999—), 女, 硕士, 研究方向为药学。E-mail: zhengyifei9912@163.com

*通信作者: 赵余庆 (1957—), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为天然药物及功能食品。E-mail: zyq2022@126.com

激活磷脂酰肌醇-3-羟激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路从而改善小鼠运动疲劳。组培人参可减少过氧化氢(H_2O_2)干预引起的氧化损伤导致的肝脏细胞凋亡,降低细胞中丙二醛(MDA)含量,从而产生抗疲劳作用^[12]。

已有报道人参抗疲劳功效物质在中枢性疲劳及慢性疲劳抵抗方面均有较好的缓解作用^[13-14],市场上已见到越来越多的人参抗疲劳产品。为了更好地了解人参及其有效成分在抗疲劳产品中的作用机制,对国内外发表的人参有效成分抗疲劳药理作用以及作用机制进行综述与归纳,以其为后续的深入研究奠定基础。

1 人参多糖

人参多糖可分为人参根多糖、人参茎叶多糖和人参果多糖,其药理活性主要为抗疲劳^[8]、抗肿瘤^[15]和免疫调节^[16]等。田明建^[8]采用大鼠力竭游泳模型,在运动前2 h ig 给予人参茎叶多糖溶液低、中、高剂量(800、1 200、1 600 mg·kg⁻¹),结果表明高剂量人参茎叶多糖(1 600 mg·kg⁻¹)可以明显延长大鼠游泳至力竭的时间,可能是通过抑制血清和骨骼中自由基生成,提高抗氧化酶活性,减少MDA生成,从而产生抗疲劳作用。

林华等^[9]探讨人参茎叶多糖营养干预对大鼠血清自由基的清除能力以及对大鼠抗疲劳能力的影响,将大鼠随机分为5组,即安静对照组、运动对照组和运动给药低、中、高剂量组(人参茎叶多糖0.8、1.2、1.6 g·kg⁻¹),结果显示运动给药组力竭游泳时间明显高于运动对照组,且超氧化物歧化酶活性(SOD)、过氧化氢酶(CAT)活性也明显升高,提示人参茎叶多糖通过消除自由基,防止机体对蛋白质过度利用,延缓疲劳的发生。

王等^[15]将人参果胶多糖(50、100、200 mg·kg⁻¹)、酸性亚组人参果胶多糖A(40、100、160、200 mg·kg⁻¹)及淀粉样多糖N(40、100、160、200 mg·kg⁻¹)每日1次ig给予小鼠,持续15 d,评估其对氧化应激的生理标志物和骨骼肌线粒体形态的影响。强迫游泳实验结果表明,人参果胶多糖和酸性亚组人参果胶多糖A能延长游泳时间,而淀粉样多糖N不能延长游泳时间,血清中MDA和乳酸脱氢酶(LDH)水平升高,而SOD和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性降低,证实其可以通过抑制细胞氧化损伤能力而改善慢性疲劳综合征。由此可见,人参多糖类物质可通过影响抗氧化酶活性,减少自由基产生,从而产生

抗疲劳作用,但淀粉样多糖对抗疲劳无显著作用。

2 蛋白质

人参寡肽(GOP)是从人参中分离得到的小分子寡肽。Bao等^[16]将小鼠随机分为4组,除空白组外分别给予125、250、500 mg·kg⁻¹ GOP,连续给药30 d后,进行强迫游泳实验。与空白组比较,给药组可显著延长小鼠强迫游泳时间,提高LDH活性和肝糖原含量,延缓BUN和BLA的蓄积,并显著改善疲劳诱导的氧化应激生物标志物和抗氧化酶的改变。增加小鼠骨骼肌中线粒体生物合成因子的mRNA表达和DNA含量,从而缓解运动性疲劳。

人参组培不定根是野山参经过组织培养得到的,在遗传信息方面与野山参具有高度相似性。王曼莹等^[17]通过小鼠负重游泳建立疲劳模型,将小鼠随机分为5组,运动给药组分别给予低、中、高剂量(0.25、0.5、1 g·kg⁻¹)人参组培不定根蛋白(GARP)药液,结果表明中(0.5 g·kg⁻¹)和高剂量(1 g·kg⁻¹) GARP组小鼠游泳时间明显延长,血清中血乳酸(BLA)和BUN水平明显降低,小鼠肝组织中谷胱甘肽(GSH)水平和SOD活性及肝糖原和肌糖原水平均明显升高。与对照组比较,细胞的葡萄糖摄取能力明显增强,磷酸化-磷酸腺苷活化蛋白激酶(p-AMPK)/磷酸腺苷活化蛋白激酶(AMPK)比值和GLUT4蛋白表达水平显著升高,研究表明其可能通过激活AMPK/葡萄糖转位载体4(GLUT4)通路促进糖摄取和转运过程、增强糖原储备缓解运动疲劳。

人参多糖、寡肽及蛋白质抗疲劳作用机制总结见表1。

3 人参皂苷

Ji等^[18]利用多黏芽孢杆菌转化人参,采用高效液相色谱法(HPLC)对转化产物中的12种人参皂苷进行检测。结果表明,人参皂苷Rb₃、Re、Rd、CK及原人参二醇含量显著增加。经药效学验证,人参皂苷能够明显延长小鼠游泳时间。其作用机制是通过减少运动后小鼠血清中LDH和SUN的含量,改善肝糖原和肌糖原的消耗从而缓解小鼠运动性疲劳。刘佳等^[19]通过力竭游泳实验探讨人参茎叶总皂苷有效剂量及抗疲劳作用机制,结果提示人参茎叶总皂苷药液250 mg·kg⁻¹可延缓疲劳且能明显延长游泳时间,调节糖原储存、增加LDH活性、调整血BUN含量。亦有研究证实人参茎叶总皂苷还可通过提高机体有氧代谢合成ATP的能力,增加肌肉供能及机体对底物糖的利用率缓解疲劳^[20]。刘飞祥

表1 人参与其多糖、寡肽及蛋白质抗疲劳作用机制

Table 1 Anti-fatigue mechanism of ginseng, polysaccharide, oligopeptide and protein

名称	疲劳类型	动物模型	作用机制	文献
人参茎叶多糖	运动疲劳	SD大鼠力竭游泳	抑制血清和骨骼中自由基生成,提高氧自由基清除效率,提高抗氧化酶的活性,减少MDA生成	8
人参茎叶多糖	运动疲劳	SD大鼠力竭游泳	消除高强度运动产生的自由基,防止机体对蛋白质的过度利用	9
人参	运动疲劳	SD大鼠负重游泳	激活PI3K/Akt/mTOR信号传导途径	10
人参	运动疲劳	KM小鼠负重游泳	增加肝糖元和肌糖元含量,同时降低BLA和血清BUN的含量	11
组培人参	普通疲劳	ICR小鼠强迫游泳	减少H ₂ O ₂ 干预引起氧化损伤所导致的肝细胞凋亡并降低了肝细胞中MDA含量	12
人参根提取物	慢性疲劳	KM小鼠负重游泳	促进ATP酶活性和PI3K/Akt/mTOR通路的相关蛋白表达	13
人参根果胶多糖	氧化应激疲劳	ICR小鼠强迫游泳	抑制氧化损伤的能力	14
人参淀粉样多糖	慢性疲劳	ICR小鼠强迫游泳	通过减少氧化应激对肌细胞的损伤实现	15
人参果胶	氧化应激疲劳	ICR小鼠强迫游泳	修饰几种抗氧化酶的活性从而减少机体脂质过氧化的损伤	15
	运动疲劳	ICR小鼠强迫游泳	促进脂肪动员节约糖原保持血糖浓度的稳态	15
人参寡肽	运动疲劳	ICR小鼠强迫游泳	抑制氧化应激和改善骨骼肌线粒体功能	16
人参根不定根蛋白	运动疲劳	KM小鼠负重游泳	激活AMPK/GLUT4通路、促进糖摄取和转运并增强糖原储备	17

等^[21]连续给予小鼠0.04、0.08、0.16 g·kg⁻¹人参总皂苷溶液21 d。结果发现,人参总皂苷溶液可能通过上调信号转导与转录激活因子1(STAT1)和丝氨酸/苏氨酸激酶(AKT1)基因的表达,下调前列腺素内过氧化物合酶2(PTGS2)和原癌基因(JUN)mRNA的表达抵抗免疫性疲劳。

人参皂苷主要含有原人参二醇型(PPD)与原人参三醇型(PPT),已有研究证实PPD和PPT对运动性疲劳皆有缓解作用。王丽娜等^[22]研究了二醇型人参茎叶总皂苷(PPD-GsIs)和三醇型人参茎叶总皂苷(PPT-GsIs)对小鼠负重游泳模型的抗疲劳作用,以红景天胶囊为阳性对照药,实验组分别ig给予10、20、40 mg·kg⁻¹的PPD-GsIs和PPT-GsIs。结果表明PPD-GsIs和PPT-GsIs低(10 mg·kg⁻¹)、高剂量组(40 mg·kg⁻¹)均可显著延长小鼠的力竭游泳时间,分别是阳性对照组的1.38倍和1.62倍。但两者影响糖原蓄积类型有所差异,PPD显著影响肌糖原含量,而PPT显著影响肝糖原,从而降低血清中LDH

含量及提高LDH活力缓解运动疲劳,本文还将对PPD与PPT中的单体皂苷抗疲劳作用进行综述(表2)。

3.1 人参皂苷Rb₁

人参皂苷Rb₁显示出显著的抗术后疲劳与运动性疲劳作用,抗术后疲劳机制研究显示人参皂苷Rb₁可降低炎症因子表达、影响吲哚胺2,3双加氧酶(IDO)的活性^[23-24]。毛翔宇等^[25-26]采用70%中段小肠切除用以制备术后大鼠疲劳综合征模型(POFS),按术后时间点分别给予3.7 g·kg⁻¹人参皂苷Rb₁溶液,然后进行旷场实验,测定骨骼肌中SOD及MDA含量,检测核因子红系相关因子2(Nrf2)下游II相解毒酶基因醌氧化还原酶1(NQO1)表达。结果表明,通过激活Nrf2/抗氧化反应元件(ARE)通路,人参皂苷Rb₁可减轻老年大鼠POFS骨骼肌氧化应激所致损伤缓解术后疲劳。

张昌静等^[27-28]通过术后疲劳综合征老年大鼠模型研究海马神经营养因子(NTF)水平动态变化研究

表2 人参皂苷抗疲劳作用机制

Table 2 Anti-fatigue mechanism of ginsenosides

名称	疲劳类型	动物模型	作用机制	文献
人参皂苷	运动疲劳	ICR小鼠强迫游泳	减少运动后小鼠血清中LD和SUN的含量,减少运动后小鼠糖原和肌糖原的消耗	18
人参茎叶总皂苷	运动疲劳	SD大鼠力竭游泳	GSIs通过调节糖原储存、增加LDH活性、调整血BUN含量而产生抗疲劳作用	19
人参茎叶总皂苷	运动疲劳	KM小鼠力竭游泳	提高机体有氧代谢合成ATP的能力,增加肌肉供能,增强机体对底物糖的利用率	20
人参总皂苷	免疫疲劳	ICR小鼠慢性疲劳	上调STAT1和AKT1基因的表达,下调PTGS2和JUN基因的表达	21
PPD-GsIs	运动疲劳	KM小鼠负重游泳	PPD-GsIs对乳酸、乳酸脱氢酶和肌糖原的作用显著,降低血清中LD含量及提高LDH活力	22
PPT-GsIs	运动疲劳	KM小鼠负重游泳	PPT-GsIs对肝糖原的作用更显著,降低血清中LD含量及提高LDH活力	22

人参皂苷 Rb_1 的抗疲劳机制。模型组与假手术组比较,大鼠海马神经元结构受损,而人参皂苷 Rb_1 组有所改善。人参皂苷 Rb_1 通过上调 *NTF* mRNA 的转录,增强 *NTF* 翻译,促进神经修复,从而减轻中枢疲劳。也可通过增强中枢抗氧化酶活性减弱氧化应激损伤,保护中枢神经元,从而缓解氧化应激疲劳。

Tan 等^[29-30]从手术当天开始给 POFS 大鼠 ip 人参皂苷 Rb_1 ($10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$),每日 1 次,连续 1、3、7、10 d,通过抓握试验评价抗疲劳效果。结果表明,人参皂苷 Rb_1 显著增强 POFS 大鼠的握力,生化参数得到改善。此外,人参皂苷 Rb_1 还能提高 POFS 大鼠 SOD 及 LDH 活性,因此,人参皂苷 Rb_1 可能通过减轻氧化应激性损伤,提高骨骼肌抗氧化酶活性,增强骨骼肌功能缓解术后疲劳。

谈善军等^[31-32]通过 70% 小肠中段切除法建立术后疲劳综合征模型,并给予人参皂苷 Rb_1 ($10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$),分别在术后测定大鼠抓力、SOD 及 MDA 含量。检测到骨骼肌内 SOD 在术后明显升高,MDA 在术后有明显降低趋势,表明人参皂苷 Rb_1 可能通过降低 MDA 含量,提高 SOD,增强骨骼肌抗氧化应激性损伤的能力从而缓解术后疲劳。也可通过增强骨骼肌中 ATP 的含量 Na^+ , K^+ -ATP 酶、ATP 酶和琥珀酸脱氢酶 (SDH) 等能量代谢酶活性缓解术后疲劳。

冯毅翀等^[33]采用跑台运动建立大鼠疲劳模型,结果表明人参皂苷 Rb_1 ($50\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 通过抑制骨骼肌细胞内钙稳态失衡和线粒体膜电位降低、降低骨骼肌细胞 MDA 含量、增强 SOD 活性,进而抑制运动导致的骨骼肌损伤,产生抗运动性疲劳的作用。

人参皂苷 Rb_1 抗术后疲劳作用机制见表 3。

3.2 人参皂苷 Rg_1

人参皂苷 Rg_1 对慢性疲劳、运动性疲劳与免疫疲劳均有较好改善作用,慢性疲劳与普通疲劳表现有所差异,慢性疲劳是由于极度疲劳导致基本生活受到严重影响,长时间地处于无法正常工作的状态。在缓解慢性疲劳综合症研究方面,Lei 等^[34]使用网络药理学预测蛋白激酶 B 抗体 (AKT1)、血管内皮生长因子 A (VEGFA) 和表皮生长因子受体 (EGFR) 为人参皂苷 Rg_1 抗疲劳作用的关键靶点。通过代谢组学分析,确定慢性疲劳综合征大鼠血清中存在代谢紊乱现象,生物学结果提示人参皂苷 Rg_1 抗疲劳作用机制是通过调节 EGFR 来影响牛磺酸和 6-磷酸 (M6P) 的代谢。

宋姝等^[35]通过束缚法和冷水游泳相结合的方法成功建立慢性疲劳综合征大鼠模型,验证运动与人参皂苷 Rg_1 结合疗法对慢性疲劳综合征的干预效果。结果表明人参皂苷 Rg_1 ($60\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) ig 治疗后的慢性疲劳综合征大鼠与空白组比较可提高脑组织抗氧化酶系统活性、减轻脂质过氧化物的沉积,缓解慢性疲劳综合症造成的抑郁、体重减轻等症状。He 等^[36]将冷水强迫游泳和慢性束缚法结合建立小鼠脊髓损伤模型,尾静脉注射 $0.5\text{ mL}\cdot 100\text{ g}^{-1}$ 人参皂苷 Rg_1 药液,与人参皂苷 Rg_1 和针刺穴位联合组比较。结果提示联合组与单独给药组比较游泳时间有显著提升,因此人参皂苷 Rg_1 和针刺背俞穴均可产生抗疲劳作用,且两者具有协同作用。其机制是通过调节慢性疲劳综合征大鼠 T 细胞亚群,从而增强细胞免疫功能缓解小鼠疲劳。

孔凡秀等^[37]使用环磷酸腺苷造模,分别给予小鼠 12.5、25、50 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 人参皂苷 Rg_1 药液。与模型组比

表 3 人参皂苷 Rb_1 抗术后疲劳作用机制

Table 3 Anti-postoperative fatigue mechanism of ginsenoside Rb_1

动物模型	作用机制	文献
POFS 大鼠模型	炎症因子表达下调,磷酸化 p38 蛋白表达下降,抑制中枢内相关炎症通路	23
小肠切除法诱导 POFS 大鼠模型	降低炎症和 IDO 酶活性	24
小肠部分切除法 MSIR 大鼠模型	PI3K/Akt 通路的激活与后续 Nrf2 核易位和诱导抗氧化酶	25
70% 小肠切除法 POFS 大鼠模型	激活 Nrf2/ARE 通路,能降低 POFS 老年大鼠骨骼肌氧化应激所致的损伤	26
70% 小肠切除端吻合 POFS 大鼠模型	上调 <i>NTF</i> mRNA 的转录,增强 <i>NTF</i> 翻译,促进神经损伤的修复	27
70% 小肠切除端吻合 POFS 大鼠模型	增强中枢抗氧化酶活性减弱氧化应激损伤,保护中枢神经元	28
70% 小肠中段切除法 POFS 大鼠模型	激活 Nrf2/ARE 通路	29
70% 小肠中段切除法 POFS 大鼠模型	降低骨骼肌 MDA 含量,提高 SOD 活性,增强骨骼肌抗氧化应激性损伤的能力	30
70% 小肠中段切除法 POFS 大鼠模型	改善能量代谢,抑制骨骼肌氧化应激	31
70% 小肠中段切除法 POFS 大鼠模型	减轻氧化应激性损伤,提高骨骼肌抗氧化酶活性,增强骨骼肌功能	32
中等运动强度的水平跑台运动疲劳模型	降低骨骼肌细胞 MDA 含量,增强 SOD 活性	33

较,人参皂苷 Rg_1 对于血清中运动相关副产物有很好的调节作用,改善骨骼肌线粒体生物合成相关因子表达以及过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子-1 α (PGC-1 α)、AMPK、核呼吸因子-1(NRF-1)、线粒体转录因子 A(TFAM)蛋白的表达,加速调节线粒体生物合成的作用,最终达到抗运动性疲劳的效果。Li 等^[38]通过小鼠强迫游泳实验,分别给予不同剂量人参皂苷 Rg_1 ,与对照组相比,高剂量组人参皂苷 Rg_1 (20 mg·kg⁻¹)可提升肝糖原和肌糖原水平,明显延长小鼠力竭游泳时间。

孔凡秀等^[39-40]利用免疫低下模型小鼠负重游泳力竭实验人参皂苷 Rg_1 抗疲劳作用。结果表明,人参皂苷 Rg_1 中剂量组(25 mg·kg⁻¹)与空白组比较,力竭游泳时间增加了 271.4%,阳性药贞芪扶正颗粒与空白组比较仅增加了 26.3%。表示人参皂苷 Rg_1 具有明显抗疲劳作用,且显著增加小鼠骨骼肌中 TFAM mRNA 和 NRF-1 mRNA 表达水平。他们还通过小鼠爬杆时间验证人参皂苷 Rg_1 高剂量组(25 mg·kg⁻¹)较空白运动组与模型组小鼠爬杆时间分别增加了 38.6%和 84.1%,人参皂苷 Rg_1 可显著降低小鼠肝、骨骼肌中 MDA 含量。综上,人参皂苷 Rg_1 可显著提高运动耐力及调节血清、肝和骨骼肌中疲劳相关生化指标的水平,抗疲劳作用显著。

人参皂苷 Rg_1 抗疲劳作用机制见表 4。

3.3 人参皂苷 Rg_3

Xu 等^[41]通过建立强迫游泳疲劳模型研究人参皂苷 Rg_3 对酪氨酸羟化酶(TH)的影响及其机制。游泳前分别 ig 给予大鼠 10、50、100 mg·kg⁻¹ 的 Rg_3 , 结果表示人参皂苷 Rg_3 显著抑制了负重强迫游泳疲劳大鼠不同脑区的 TH 表达和 TH 磷酸化水平的降低。其作用机制是通过激活蛋白激酶 A α (PKA α)、细胞外信号调节激酶 1/2(ERK 1/2)、Akt 信号通路,降低 TH 的表达和磷酸化水平,从而改善小鼠运动

型疲劳。

Li 等^[42]通过建立小鼠强迫游泳疲劳模型验证人参皂苷 Rg_3 抗疲劳作用。每天 ig 给予小鼠不同剂量的 20(S)-人参皂苷 Rg_3 (10、20、40 mg·kg⁻¹),连续给药 28 d。然后进行强制游泳测试,结果显示 20(S)-人参皂苷 Rg_3 显著延长了小鼠力竭游泳时间,降低 BLA 和血清 BUN 水平,显著增加糖原、SOD 及肝脏和肌肉中的 GSH 和 H₂O₂ 酶含量,降低肝脏和肌肉中的 MDA 水平。表明 20(S)-人参皂苷 Rg_3 具有抗疲劳作用,其抗疲劳机制可能与激活能量代谢,消除代谢产物的积累并保护运动引起的氧化压力有关。

Yang 等^[43]通过切除 70% 小肠建立大鼠 POFS 模型来研究人参皂苷 Rg_3 对 POFS 的治疗作用,采用旷场实验评价不同组大鼠的一般活动和探索行为。体外实验检测了人参皂苷 Rg_3 对沉默信息转录调节因子 1(SIRT1)活性和 p53 转录活性的影响,结果提示人参皂苷 Rg_3 可能通过提高 SIRT1 脱乙酰酶活性来改善运动表现并抵抗疲劳。杨佳丹等^[44]在模拟海拔 5 000 m 高度的低压舱中喂养建立缺氧模型,ig 给药前 1 h 将大鼠从舱内取出,人参皂苷 Rg_3 剂量为 20 mg·kg⁻¹·d⁻¹。通过观察大鼠在正常环境和模拟高原环境下力竭游泳时间,发现人参皂苷 Rg_3 可通过维持血糖水平,提高骨骼肌线粒体供能效力和加快自由基清除缓解运动产生对缺氧性疲劳。

人参皂苷 Rg_3 抗疲劳作用机制见表 5。

3.4 其他皂苷

其他类型的人参皂苷对运动性疲劳也具有一定的抗疲劳效果, Ma 等^[45]探讨了人参皂苷 Ro 对运动疲劳及其生化指标的影响,除空白组外分别给予 0、5、25 mg·kg⁻¹ 人参皂苷 Ro 药液。结果表示人参皂苷 Ro 可显著延长力竭游泳时间,增加相对肌肉质量、降低 BLA 和 BUN 水平,作用机制可能是通过激

表 4 人参皂苷 Rg_1 抗疲劳作用机制
Table 4 Anti-fatigue mechanism of ginsenoside Rg_1

疲劳类型	动物模型	作用机制	文献
慢性疲劳综合征	大鼠模型	VEGFA 和 EGFR 调节影响牛磺酸和甘露糖 6-磷酸的代谢	34
合征	束缚法和冷水游泳相结合	提高脑组织抗氧化酶系统活性并减轻脂质过氧化物的沉积	35
	强迫游泳和束缚法结合建脊髓损伤模型	调节慢性疲劳综合征大鼠 T 细胞亚群,增强免疫功能	36
运动疲劳	环磷酸腺苷免疫抑制小鼠力竭游泳	改善骨骼肌线粒体生物合成相关因子表达以及 PGC-1 α 、AMPK、NRF-1、TFAM 蛋白的表达	37
	强迫游泳	增加肝糖原和肌糖原,提高血红蛋白指数	38
	环磷酸腺苷免疫抑制小鼠力竭游泳	增加骨骼肌中 TFAM mRNA 和 NRF-1 mRNA 表达水平	39
	环磷酸腺苷免疫抑制小鼠爬杆	降低血清中的 BUN 含量和肝、骨骼肌中 MDA	40

表5 人参皂苷Rg₃抗疲劳作用机制Table 5 Anti-fatigue mechanism of ginsenoside Rg₃

疲劳类型	动物模型	作用机制	文献
运动疲劳	负重强迫游泳	激活PKA α 、ERK1/2、Akt和 α -突触蛋白信号通路	41
	强迫游泳	激活能量代谢,消除代谢产物的积累并保护运动引起的氧化压力	42
术后疲劳	小肠切除法诱导POFS大鼠模型	激活SIRT1,抑制p53转录活性	43
缺氧疲劳	模拟高原缺氧环境结合力竭游泳	主要与维持血糖水平,提高骨骼肌线粒体供能效力和加快自由基清除有关	44

活AMPK信号促进AMPK活化调节代谢过程,从而缓解小鼠运动性疲劳。蓝瑞高等^[46]探讨人参皂苷CK对力竭游泳大鼠抗疲劳作用及骨骼肌氧化应激的影响,将大鼠分为5组,除空白组、模型组外分别ig给予10、20、40 mg·kg⁻¹人参皂苷CK溶液,连续给药28 d,末次给药后进行力竭游泳实验。结果发现,与运动模型组比较,人参皂苷CK低、中、高剂量组大鼠力竭游泳时间、肌糖原和肝糖原储备水平及Nrf2/血红素加氧酶-1(HO-1)蛋白表达增加,BLA、BUN以及骨骼肌MDA水平降低,提示人参皂苷CK可能通过激活Nrf2/HO-1信号通路,进而增强骨骼肌的抗氧化应激能力,产生抗疲劳作用。

4 结语

随着社会压力不断增加,不良的生活作息、情绪紊乱都会导致疲劳的发生,因而促使疲劳越来越年轻化、普遍化。目前,临床上常用的抗疲劳作用中成药有六味地黄丸、黄芪精口服液等,但由于其会产生恶心呕吐、腹泻、心悸等不良反应,因此亟需开发具有抗疲劳、增强免疫力作用、不良反应少且不含对人体有害的成分的抗疲劳产品。而人参作为天然可食用资源,因其物产资源丰富、价格相对低廉、不良反应少而吸引广大学者的关注^[47],从而成为开发抗疲劳的产品研究的热点。

人参在中国的药用历史悠久,常用于大补元气、复脉固脱、健脾益肺等。现阶段人参及其有效成分人参多糖、寡肽和皂苷的抗疲劳作用研究主要集中在运动疲劳^[5]、术后疲劳^[6]、慢性疲劳综合症^[7]。人参淀粉样多糖主要是由不同相对分子质量的葡聚糖和少量的阿拉伯半乳糖构成,其可以减少氧化应激对肌细胞的损伤进而缓解氧化应激性疲劳。人参果胶主要是由阿拉伯半乳糖、果胶构成,人参果胶抗疲劳活性高于人参淀粉样多糖,人参果胶的抗疲劳活性可能是通过抗氧化过程或修饰抗氧化酶的活性从而减少氧化应激介导的疲劳^[23]。此外,人参果胶还通过减少糖原摄取保持血糖浓度的稳态减少能源耗竭引起的疲劳。

人参皂苷是人参缓解疲劳的关键有效成分,人参总皂苷可以通过减少运动后小鼠血清中LDH和SUN的含量、提高机体有氧代谢合成ATP的能力、增加肌肉供能、机体对底物糖的利用率、上调STAT1和AKT1基因的表达、下调PTGS2和JUN基因的表达,达到缓解疲劳的目的;人参单体皂苷Rb₁在缓解术后疲劳方面较为突出,可通过激活Nrf2/ARE通路,减轻骨骼肌氧化应激损伤,从而缓解术后疲劳,还可通过抑制中枢内炎症通路,缓解中枢性疲劳,从而抵抗术后疲劳;人参单体皂苷Rg₁主要作用于慢性疲劳综合症,通过强迫游泳与束缚法相结合动物模型,验证其通过调节EGFR来影响牛磺酸和M6P的代谢抵抗慢性疲劳综合症;不同的是,人参单体皂苷Rg₃可提高骨骼肌线粒体供能效力和加快自由基清除在模拟高原缺氧环境下抵抗缺氧性疲劳。

综上所述,人参皂苷Rb₁在抗术后疲劳方面效果显著,患者术后康复过程中使用可明显缓解因手术而造成的疲劳。人参皂苷Rg₁与Rg₃在缓解慢性疲劳、免疫疲劳及运动性疲劳方面效果显著,且其作用机制表明其都与糖原贮积有一定关系,而其他类型人参皂苷抗运动性疲劳作用也主要表现在可明显缓解乳酸代谢、提高ATP合成与肝糖原贮积方面。人参及其抗疲劳作用有效成分及其主要作用机制见图1。

以上研究提示人参抗疲劳的有效成分作用机制主要与激活PI3K/Akt通路、ATP合成及糖原贮积相关。人参各类功效物质可以影响神经递质的释放调节神经中枢缓解疲劳,也可调节糖代谢及乳酸堆积相关靶点缓解机体外周机制。虽然目前抗疲劳作用研究较为广泛,但是仍在存在不足之处,主要总结为以下3个方面:(1)对人参及其有效成分的抗疲劳作用研究主要停留在细胞水平和动物在体水平,且某些作用靶点还尚未明确,仅停留在理论阶段,有待深入探讨其抗疲劳作用机制。(2)现阶段关于人参抗疲劳功效物质的相关动物实验研究较

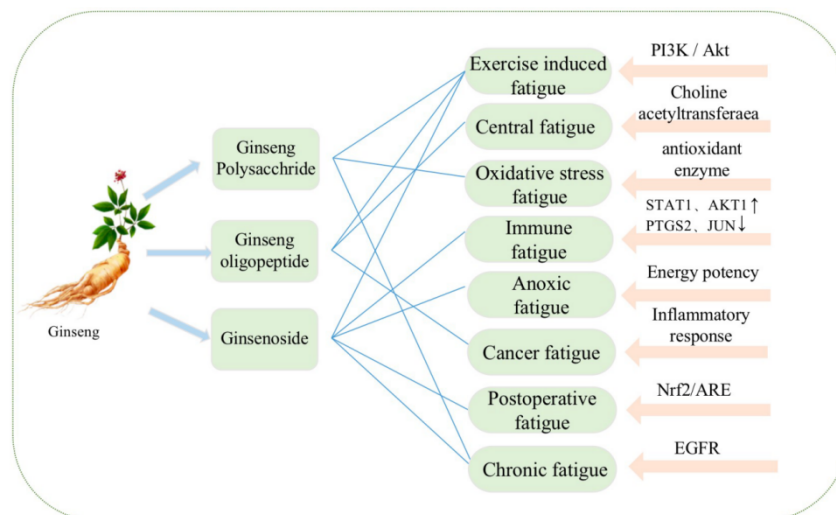


图1 人参皂苷、寡肽和多糖对各类疲劳的作用及机制

Fig. 1 Effects and mechanisms of ginsenosides, oligopeptides and polysaccharides on fatigue

多,但临床研究数据较少,尤其是单体成分、大样本的临床研究更为少见,后续应在现阶段动物实验研究基础上,逐步开展临床综合性研究从而进一步明确其临床疗效。(3)以现有的人参及其有效成分抗疲劳作用的研究结果为依据,大力开展人参有效成分用于抗各类疲劳功能产品的综合开发,为所需人群提供服用安全,效果明显和质量可控的保健食品。

综上所述,人参及其有效成分药理作用广泛、功效明显、不良反应少,发展前景广阔。后续应深入挖掘其抗疲劳作用机制,进一步明确作用靶点及各成分之间的相互关联网络,从而为更好地开发利用该资源提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Van der Linden D, Massar S A A, Schellekens A F A, et al. Disrupted sensorimotor gating due to mental fatigue: Preliminary evidence [J]. *Int J Psychophysiol*, 2006, 62 (1):168-174.
- [2] Clark R G, Zeiderman M R. Post-operative fatigue [J]. *Br J Clin Pract Suppl*, 1988, 63: 31-33.
- [3] 杨翼, 李章华. 运动性疲劳与防治 [M]. 北京: 北京体育大学出版社, 2008.
Yang Y, Li Z H. *Sports Fatigue and Prevention* [M]. Beijing: Beijing Sport University Press, 2008.
- [4] 刘君军. 人参蓝莓饮料的制备及其抗疲劳活性研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2017.
Liu J. Study on preparation and anti-fatigue activity of ginseng and blueberry beverage [D]. Changchun: Jilin

University, 2017.

- [5] 李国锋. 抗运动疲劳食源性活性成分的研究进展 [J]. *食品工业科技*, 2020, 41(24): 344-353.
Li G F. Research progress of food-borne active ingredients for anti-exercise fatigue [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2020, 41(24): 344-353.
- [6] 范圣东. 人参皂苷Rb₁改善术后疲劳模型大鼠骨骼肌炎症反应和肌肉萎缩的机制研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.
Fan S D. Mechanism of ginsenoside Rb₁ improving skeletal muscle inflammation and muscle atrophy in fatigue model rats after operation [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2019.
- [7] 林坤, 刘涛. 中等负荷跑台运动及人参皂甙Rg₁对慢性疲劳综合症大鼠免疫机能的影响研究 [J]. *陕西中医*, 2014, 35(9): 1259-1260.
Lin K, Liu T. Effects of moderate load treadmill running and ginsenoside Rg₁ on immune function of chronic fatigue syndrome rats [J]. *Shaanxi Tradit Chin Med*, 2014, 35(9): 1259-1260.
- [8] 田明健. 不同剂量人参茎叶多糖对大鼠抗疲劳性的实验研究 [D]. 大连: 辽宁师范大学, 2015.
Tian M J. Experimental study on fatigue resistance of different doses of ginseng stem and leaf polysaccharide in rats [D]. Dalian: Liaoning Normal University, 2015.
- [9] 林华, 徐瑞, 田明建, 等. 人参茎叶多糖对大鼠血清自由基清除能力及抗疲劳能力的影响 [J]. *辽宁师范大学学报: 自然科学版*, 2015, 38(4): 555-560.
Lin H, Xu R, Tian M J, et al. Effects of ginseng stem and leaf polysaccharide on free radical scavenging ability and anti-fatigue ability in serum of rats [J]. *J Liaoning Norm Univ Nat Sci Ed*, 2015, 38(4): 555-560.
- [10] Zhang G, Lu B, Wang E, et al. *Panax ginseng* improves physical recovery and energy utilization on chronic

- fatigue in rats through the PI3K/AKT/mTOR signalling pathway [J]. Pharm Biol, 2023, 61(1): 316-323.
- [11] 赵远, 戴佳丽, 吕佳, 等. 人参及其炮制品对小鼠耐缺氧抗疲劳作用的研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(5): 1040-1042.
- Zhao Y, Dai J L, Lv J, et al. Effects of ginseng and its products on hypoxia and fatigue tolerance in mice [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2014, 41(5): 1040-1042.
- [12] 鲁冠宇. 三种人参属植物组培不定根的质量与组培人参抗疲劳活性研究 [D]. 天津: 天津科技大学, 2021.
- Lu G Y. Study on the quality of adventitious root of three species of ginseng and its anti-fatigue activity in tissue culture [D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2021.
- [13] 陈东方, 李立, 张聪恪, 等. 人参三七提取物抗疲劳作用的研究 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39(8): 4536-4537.
- Chen D F, Li L, Zhang C K, et al. Study on anti-fatigue effect of *Panax panax* extract [J]. Anhui Agric Sci, 2011, 39(8): 4536-4537.
- [14] Wang J, Sun C, Zheng Y, et al. The effective mechanism of the polysaccharides from *Panax ginseng* on chronic fatigue syndrome [J]. Arch Pharm Res, 2014, 37(4): 530-538.
- [15] 王佳. 人参多糖抗疲劳和抗抑郁作用及其机制的研究 [D]. 长春: 东北师范大学, 2010.
- Wang J. Study on anti-fatigue and anti-depression effects of ginseng polysaccharide and its mechanism [D]. Changchun: Northeast Normal University, 2010.
- [16] Bao L, Cai X, Wang J, et al. Anti-fatigue effects of small molecule oligopeptides isolated from *Panax ginseng* C. A. Meyer in mice [J]. Nutrients, 2016, 8(12): 807.
- [17] 王曼莹, 付宝玉, 徐晓浩, 等. 人参组培不定根蛋白对小鼠的抗疲劳作用及其机制 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2022, 48(1): 18-25.
- Wang M Y, Fu B Y, Xu X H, et al. Anti-fatigue effect of adventitious-root protein of ginseng tissue culture on mice and its mechanism [J]. J Jilin Univ Med Ed, 2022, 48(1): 18-25.
- [18] Ji Q, Gao Y, Zhao Y, et al. Determination of ginsenosides by *Bacillus polymyxa* conversion and evaluation on pharmacological activities of the conversion products [J]. Proc Biochem, 2015, 50(6): 1016-1022.
- [19] 刘佳, 龙娟, 胡维新, 等. 人参茎叶总皂苷对负重游泳小鼠抗疲劳作用及其机制 [J]. 青岛大学医学院学报, 2013, 49(3): 221-223.
- Liu J, Long J, Hu W X, et al. Anti-fatigue effect and mechanism of total saponins of ginseng stem and leaf on weight-bearing swimming mice [J]. J Med Coll Qingdao Univ, 2013, 49(3): 221-223.
- [20] 赵文莉, 张馨, 王伟, 等. 人参茎叶总皂甙抗疲劳作用的体内实验研究 [J]. 卫生研究, 2009, 38(2): 184-187.
- Zhao W L, Zhang X, Wang W, et al. Experimental study on anti-fatigue effect of total saponins in stem and leaf of ginseng [J]. Hygienic Res, 2009, 38(2): 184-187.
- [21] 刘飞祥, 林子璇, 张怀亮, 等. 人参抗疲劳的作用机制和潜在靶点研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(24): 5479-5487.
- Liu F X, Lin Z X, Zhang H L, et al. Study on anti-fatigue mechanism and potential targets of ginseng [J]. China J Chin Mater Med, 2019, 44(24): 5479-5487.
- [22] 王丽娜, 姜珊, 王溪竹, 等. 人参茎叶中原二醇型、原三醇型人参皂苷抗疲劳作用试验 [J]. 中国兽医杂志, 2019, 55(8): 81-84.
- Wang L N, Jiang S, Wang X Z, et al. Antifatigue effects of protodiol and prototriol ginsenosides on stem leaves of ginseng [J]. Chin J Veterin Med, 2019, 55(8): 81-84.
- [23] 刘舒, 吕金晓, 郑蓓诗, 等. 人参皂苷Rb₁改善术后疲劳综合征大鼠中枢炎症反应的机制研究 [J]. 中草药, 2015, 46(14): 2104-2110.
- Liu S, Lu J X, Zheng B S, et al. Effect of ginsenosides Rb₁ on central inflammation in rats with fatigue syndrome after operation [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2015, 46(14): 2104-2110.
- [24] Liu S, Cheng Y, Chen W Z, et al. Inflammation disturbed the tryptophan catabolites in hippocampus of postoperative fatigue syndrome rats via indoleamine 2, 3-dioxygenase enzyme and the improvement effect of ginsenoside Rb₁ [J]. Front Neurosci, 2021, 15: 652817.
- [25] Zhuang C L, Mao X Y, Liu S, et al. Ginsenoside Rb₁ improves postoperative fatigue syndrome by reducing skeletal muscle oxidative stress through activation of the PI3K/Akt/Nrf2 pathway in aged rats [J]. Eur J Pharmacol, 2014, 740: 480-487.
- [26] 毛翔宇, 庄成乐, 陈伟哲, 等. 人参皂苷Rb₁激活Nrf2/ARE通路对术后疲劳综合征老年大鼠骨骼肌氧化应激损伤的影响 [J]. 医学研究杂志, 2014, 43(5): 26-30.
- Mao X Y, Zhuang C L, Chen W Z, et al. Effect of ginsenoside Rb₁ activating Nrf2/ARE pathway on oxidative stress injury of skeletal muscle in elderly rats with postoperative fatigue syndrome [J]. J Med Res, 2014, 43(5): 26-30.
- [27] 张昌静, 庄成乐, 陈伟哲, 等. 人参皂苷Rb₁对术后疲劳综合征老年大鼠海马神经营养因子的影响 [J]. 中草药, 2014, 45(6): 813-818.
- Zhang C J, Zhuang C L, Chen W Z, et al. Effect of ginsenoside Rb₁ on hippocampal neurotrophin in elderly rats with postoperative fatigue syndrome [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2014, 45(6): 813-818.
- [28] 杜璐迪, 张昌静, 叶星照, 等. 人参皂苷Rb₁对术后疲劳综合征大鼠中枢氧化应激的影响 [J]. 中草药, 2013, 44(9): 1168-1173.
- Du L D, Zhang C J, Ye X Z, et al. Effect of ginsenoside Rb₁ on central oxidative stress in rats with postoperative fatigue syndrome [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2013, 44(9): 1168-1173.
- [29] Tan S J, Li N, Zhou F, et al. Ginsenoside Rb₁ improves energy metabolism in the skeletal muscle of an animal

- model of postoperative fatigue syndrome [J]. Surg Res, 2014, 191(2): 344-349.
- [30] Tan S, Zhou F, Li N, et al. Anti-fatigue effect of ginsenoside Rb₁ on postoperative fatigue syndrome induced by major small intestinal resection in rat [J]. Biol Pharm Bull, 2013, 36(10): 1634-1639.
- [31] 谈善军, 余震, 董千铜, 等. 人参皂苷 Rb₁ 对术后疲劳综合征大鼠骨骼肌氧化应激的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(11): 1535-1538.
- Tan S J, Yu Z, Dong Q T, et al. Effect of ginsenoside Rb₁ on oxidative stress of skeletal muscle in rats with postoperative fatigue syndrome [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2012, 32(11): 1535-1538.
- [32] 余震, 谈善军. 人参皂苷 Rb₁ 对术后疲劳综合征大鼠骨骼肌氧化应激的影响 [A]// 2012 年浙江省外科学学术年会论文集 [C]. 嘉兴: 浙江省科学技术协会, 2012.
- Yu Z, Tan S J. Effect of ginsenoside Rb₁ on oxidative stress in skeletal muscle of rats with postoperative fatigue syndrome [A]// Proceedings of the 2012 Zhejiang Annual Conference of Surgery [C]. Jiaying: Zhejiang Science and Technology Association, 2012.
- [33] 冯毅翀, 潘华山, 赵自明, 等. 人参皂甙 Rb₁ 和人参总皂甙对运动性疲劳大鼠骨骼肌生化指标的影响 [J]. 南京体育学院学报: 自然科学版, 2010, 9(1): 24-25, 44.
- Feng Y C, Pan H S, Zhao Z M, et al. Effects of ginsenosides Rb₁ and total ginsenosides on skeletal muscle biochemical indices of exercise induced fatigue rats [J]. J Nanjing Univ Physical Ed Nat Sci Ed, 2010, 9(1): 24-25, 44.
- [34] Lei C, Chen J, Huang Z, et al. Ginsenoside Rg₁ can reverse fatigue behavior in CFS rats by regulating EGFR and affecting taurine and mannose 6-phosphate metabolism [J]. Front Pharmacol, 2023, 10(14): 1163638.
- [35] 宋娟, 刘涛. 人参皂甙 Rg₁ 对慢性疲劳综合征大鼠抗氧化酶系统活性的影响研究 [J]. 陕西中医, 2014, 35(1): 101-103.
- Song R, Liu T. Effect of ginsenoside Rg₁ on the activity of antioxidant enzyme system in chronic fatigue syndrome rats [J]. Shaanxi Tradit Chin Med, 2014, 35(1): 101-103.
- [36] He J, Yu Q, Wu C, Sun Z, et al. Acupuncture of the Beishu acupoint participates in regulatory effects of ginsenoside Rg₁ on T cell subsets of rats with chronic fatigue syndrome [J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(5): 3436-3446.
- [37] 孔凡秀. 人参皂苷 Rg₁ 通过 PGC-1 α 途径抗疲劳及机制研究 [D]. 大庆: 黑龙江八一农垦大学, 2021.
- Kong F X. Study on fatigue resistance of ginsenoside Rg₁ via PGC-1 α pathway and its mechanism [D]. Daqing: Heilongjiang Bayi Agricultural University, 2021.
- [38] Li Q, Wang L, Fang X, et al. Highly efficient biotransformation of notoginsenoside R₁ into ginsenoside Rg₁ by dictyoglomus thermophilum β -xylosidase Xln-DT [J]. Microbiol Biotechnol, 2022, 32(4): 447-457.
- [39] 孔凡秀, 杨琪, 董佳萍, 等. 人参皂苷 Rg₁ 对疲劳小鼠骨骼肌中 TFAM 和 NRF-1 基因表达的影响 [J]. 食品与生物技术学报, 2022, 41(2): 67-72.
- Kong F X, Yang Q, Dong J P, et al. Effect of ginsenoside Rg₁ on TFAM and NRF-1 gene expression in skeletal muscle of tired mice [J]. J Food Biotechnol, 2022, 41(2): 67-72.
- [40] 孔凡秀, 董佳萍, 杨琪, 等. 人参皂苷 Rg₁ 缓解免疫抑制小鼠运动性疲劳的作用研究 [J]. 食品研究与开发, 2021, 42(8): 7-11.
- Kong F X, Dong J P, Yang Q, et al. Effect of ginsenoside Rg₁ on exercise fatigue in immunosuppressed mice [J]. Food Res Develop, 2021, 42(8): 7-11.
- [41] Xu Y, Zhang P, Wang C, et al. Effect of ginsenoside Rg₃ on tyrosine hydroxylase and related mechanisms in the forced swimming-induced fatigue rats [J]. Ethnopharmacology, 2013, 150(1): 138-47.
- [42] Li S S, Chen Z C. Evaluation of antifatigue effects of 20 (S)-ginsenoside Rg₃ in forced swimming mice [J]. Indian J Pharm Sci, 2018, 80(3): 510-515.
- [43] Yang Q Y, Lai X D, Ouyang J, et al. Effects of ginsenoside Rg₃ on fatigue resistance and SIRT1 in aged rats [J]. Toxicology, 2018, 409(1): 144-151.
- [44] 杨佳丹, 向荣凤, 戴青, 等. 人参皂苷 Rg₃ 对模拟高原缺氧大鼠的抗疲劳效应和骨骼肌线粒体功能的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(2): 110-115.
- Yang J D, Xiang R F, Dai Q, et al. Effects of ginsenosides Rg₃ on fatigue resistance and skeletal muscle mitochondrial function in rats with simulated altitude hypoxia [J]. J Third Milit Med Univ, 2019, 41(2): 110-115.
- [45] Ma G D, Chu C H, Hsu Y J, et al. Changbai Mountain Ginseng (*Panax ginseng* C. A. Mey) extract supplementation improves exercise performance and energy utilization and decreases fatigue-associated parameters in mice [J]. Molecules, 2017, 22(2): 237.
- [46] 蓝瑞高, 梁益军. 人参皂苷 CK 对力竭游泳大鼠抗疲劳作用及骨骼肌氧化应激的影响 [J]. 云南农业大学学报: 自然科学, 2022, 37(3): 491-496.
- Lan R G, Liang Y J. Effects of ginsenoside CK on fatigue resistance and oxidative stress of skeletal muscle in exhausted swimming rats [J]. J Yunnan Agric Univ Nat Sci, 2022, 37(3): 491-496.
- [47] Chen J B, Li M J, Chen L X, et al. Effects of Raphani Semen on anti-fatigue and pharmacokinetics of Panax ginseng [J]. Chin Herb Med, 2019, 11(3): 308-313.

[责任编辑 李红珠]