

研究报告

一款人参复合配方饮料缓解体力疲劳功能评价及其作用机制研究

王天威¹,池叶楠²,刘轶群³,张文众⁴

- (1. 潍坊医学院公共卫生学院, 山东 潍坊 261053; 2. 中国中医科学院广安门医院麻醉科, 北京 100053;
3. 中国疾病预防控制中心营养与健康所, 卫生健康委微量元素与营养重点实验室, 北京 100050;
4. 华北科技学院安全工程学院, 河北 廊坊 065201)

摘要:目的 评价一款人参复合配方的缓解体力疲劳功能,并研究其作用机制。方法 将250只健康雄性昆明小鼠分成5组,每组50只,分别为对照组、糖对照组、人参复合方10倍浓缩液的4.16、8.33、16.66 mL/kg·BW剂量组;连续灌胃30d后,每组选取20只小鼠进行负重游泳实验,剩余30只分别随机挑选10只小鼠用于血乳酸、肝糖原和力竭游泳实验,基于力竭实验(高尿素模型)开展机制研究,包括受试物对股四头肌抗氧化通路和线粒体自噬通路的影响,以及损伤标志物的变化。结果 与对照组相比,人参复合方组小鼠更活跃,4.16和16.66 mL/kg·BW剂量组小鼠负重游泳时间显著增加($P<0.05$);人参复合方3个剂量组的血乳酸曲线下面积显著降低($P<0.05$);力竭实验中,4.16 mL/kg·BW组血尿素氮显著降低,3个剂量组骨骼肌核转录因子(Nrf2)转录水平、超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性显著升高($P<0.05$),Pten诱导的假定激酶1(PINK1)-E3泛素连接酶(Parkin)转录水平显著降低($P<0.05$);3个剂量组血清肌酸苷激酶、乳酸脱氢酶、丙二醛显著降低($P<0.05$)。结论 人参复合方具有缓解体力疲劳的作用,其机制与通过Nrf2/ARE(抗氧化反应原件)-PINK1-Parkin通路减轻力竭所致的骨骼肌线粒体自噬相关。

关键词:人参复合方;缓解体力疲劳;抗氧化;Nrf2/ARE;PINK1-Parkin;线粒体自噬

中图分类号:R155 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-8456(2023)01-0008-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2023.01.002

Study on the functional mechanism of ginseng compound in relieving physical fatigueWANG Tianwei¹, CHI Yenan², LIU Yiqun³, ZHANG Wenzhong⁴

- (1. School of Public Health, Weifang Medical University, Shandong Weifang 261053, China;
2. Department of Anesthesiology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 3. National Institute for Nutrition and Health Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China; 4. School of Safety Engineering, North China University of Science and Technology, Hebei Langfang 065201, China)

Abstract: Objective To evaluate the physical fatigue relief function of ginseng compound formula beverage (ginseng compound) and explore its molecular mechanism. **Methods** Two hundred and fifty healthy male KM mice were divided into 5 groups with 50 mice in each group, including control group, sugar control group and 10 times concentrated beverage of ginseng compound groups: 4.16, 8.33 and 16.66 mL/kg·BW. After continuously gavage for 30 d, 20 mice for weight-bearing swimming test, and the remaining 30 mice in each group were randomly selected for blood lactic acid, liver glycogen and exhaustive swimming experiments, based on the exhaustion experiment (high-urea model) to carry out mechanism exploration, including the effects of test subjects on exhaustion exercise-induced injury, antioxidant pathway and mitochondrial autophagy pathway of quadriceps femoris muscle. **Results** Compared with the control group, mice in the ginseng compound group were more active, and the weight-bearing swimming time of mice in the 4.16 and 16.66 mL/kg·

收稿日期:2022-08-02

基金项目:北京市科技计划课题(Z191100008619006)

作者简介:王天威 男 在读硕士生 研究方向为缓解体力疲劳功能 E-mail:20836196839@163.com

池叶楠 女 博士研究生 研究方向为中草药功效机制 E-mail:abbie_chiyanan@163.com

王天威和池叶楠为并列第一作者

通信作者:刘轶群 女 副研究员 研究方向为功能食品评价 E-mail:liuyq@ninh.chinaedc.cn

张文众 男 教授 研究方向为功能食品分子机制 E-mail:zhangwz2002@sina.com

刘轶群和张文众为共同通信作者

BW groups increased significantly ($P < 0.05$). The area integral of blood lactic acid decreased significantly in the three dose groups ($P < 0.05$). Blood urea nitrogen of 4.16 mL/kg·BW group in the exhaustion experiment decreased significantly ($P < 0.05$), Nrf2 transcript level in skeletal muscle, activities of superoxide dismutase and catalase increased significantly ($P < 0.05$), PINK1-Parkin transcript level decreased significantly ($P < 0.05$). Creatine kinase, lactate dehydrogenase and malonaldehyde in serum decreased significantly in the three dose groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Ginseng compound has the effect of relieving physical fatigue, and its mechanism may be related to the reduction of skeletal muscle mitophagy caused by exhaustion through the Nrf2/ARE-PINK1-Parkin pathway.

Key words: Ginseng compound; relieve physical fatigue; antioxidant; Nrf2/ARE; PINK1-Parkin; mitochondrial autophagy

机体疲劳包括中枢神经疲惫和肌肉疲劳,因此兴奋中枢神经系统和为肌肉补充能量是最常见的缓解体力疲劳方式。如茶和咖啡等饮品富含咖啡因,咖啡因不仅可以提高中枢神经系统兴奋性,还能提高外周系统协调性,从而缓解体力疲劳,提高运动能力^[1]。此外补充运动导致肌肉组织中牛磺酸、L-赖氨酸盐酸盐、肌醇、烟酰胺、葡萄糖酸锌和B族维生素的损失,可以缓解肌肉疲劳^[2]。人参兼具缓解中枢神经疲劳和肌肉疲劳的作用^[3],利用功效成分的联合作用提高人参的利用效率,开发人参复合配方是当前的研究热点^[4]。研究显示,由人参提取物、葡萄籽提取物、冬虫夏草提取物组成的人参复合配方具有提高免疫力、抗氧化、缓解疲劳的功效^[4]。另有研究发现人参与乳清蛋白、枸杞、咖啡豆粉、牛磺酸、仙草多种复合配方,有助于增强免疫力、抗氧化、维持血糖健康水平和缓解体力疲劳^[5]。人参抗疲劳途径包括增强肌肉的能量代谢能力,提高抗氧化水平^[3]。激活核因子E2相关因子-抗氧化反应原件(Nuclear factor erythroid 2-related factor 2-antioxidant response element, Nrf2-ARE)信号通路是人参抗氧化的主要途径^[6]。维持线粒体的完整性、减少线粒体的自噬对提高肌肉的质量至关重要^[7]。目前关于激活Nrf2-ARE通路、减缓线粒体自噬和提高肌肉质量是否会在人参缓解体力疲劳中相互关联尚不清楚。

人参属于五加科草本植物,是我国传统中药材,2012年人工种植人参已获批新食品原料^[8]。人参皂苷单体包括二醇类(Rb1、Rb2、Rc、Rd、F2等)、三醇类(Re、Rg1、Rg2、Rf、Rh1等)、五环三萜类皂苷(RO)^[9]。人参单体化合物纯化成本较高,消费者一般以摄入人参混合成分为主,因此常用人参总提取物开发复合配方食品^[6]。本研究以国内生产的人参总提取物作为主要配方组分,同时添加咖啡因、牛磺酸等能量代谢相关物质,制成人参复合配方饮料(人参复方),并研究人参复方的缓解体力疲劳功能,进而探索人参复方通过Nrf2-ARE信号通路、线

粒体自噬通路提高运动能力的机制。

1 材料和方法

1.1 材料

人参复合配方饮料,简称人参复方,配制方法:称量各原辅料调配后,进行过滤、灭菌、灌装而成。每100 mL饮料含人参提取物12.5 mg,蔗糖7 g,咖啡因20 mg,另含牛磺酸、肌醇、维生素B2、B3、B6等成分。人参提取物为水提物,标志性功效成分人参皂苷含量为5%,各项卫生学指标检测均合格,购自杭州盛世生物技术有限公司。本复方饮料人体推荐量为每日500 mL,人参提取物人体推荐量为1.04 mg/kg·BW,为满足小鼠灌胃需要,将饮料减压浓缩成10倍浓缩液,室温保存,供实验用。

1.2 实验动物

本研究经中国疾病预防控制中心营养与健康所动物实验伦理委员会批准(2021-NINH-IACUC-008)。选用北京华阜康生物科技股份有限公司提供的SPF级健康昆明雄性小鼠250只,体质量18~22 g,许可证编号为SCXK(京)2019-0008。实验设5组,分别为对照组、糖对照组、人参复方3个剂量组,每组50只小鼠。每个组内选20只小鼠用于负重游泳实验,10只用于测血乳酸,10只用于测定肝糖原,10只用于力竭游泳实验。小鼠在北京天坛口腔医院实验动物研究所清洁级动物房饲养,动物实验设施许可证编号为SYXK(京)2018-0020。

1.3 剂量选择与受试物给予方式

人参复方低、中、高3个剂量组分别为4.16、8.33和16.66 mL的10倍浓缩液,分别相当于人体推荐量的5、10、20倍,另设对照组(给予溶剂)和糖对照组,糖对照组给予的糖与受试物高剂量组糖浓度相同,即58.3%糖溶液($16.66 \times 0.7/20 = 58.3\%$),样品以蒸馏水配制。每日1次灌胃给予小鼠,取定量人参复方浓缩液和糖溶液后加蒸馏水定容至20 mL,灌胃量为20 mL/kg·BW,连续灌胃30 d后测各项指标。

1.4 主要仪器与试剂

TD5A型低温高速离心机(常州市金坛高科仪器有限公司),TL988型荧光定量PCR仪(西安天隆科技有限公司),PT3502C型全波长酶标仪(北京普天新桥技术有限公司),BS-240型全自动生化分析仪(迈瑞医疗国际有限公司)。

丙二醛(Malondialdehyde,MDA)试剂盒、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase,SOD)试剂盒、过氧化氢酶(Catalase,CAT)试剂(北京索莱宝科技有限公司),cDNA合成试剂盒、Sybr green RT-PCR试剂盒(北京博乐通生物科技有限公司),基因引物(生工生物工程(上海)股份有限公司)。

1.5 实验方法

1.5.1 缓解体力疲劳功能

按照保健食品功能检验与评价方法(2022年版)^[10]缓解体力疲劳功能开展试验,包括负重游泳试验、肝糖原试验、血乳酸试验和力竭实验(即高尿素模型)。每天观察并记录动物的活动情况。

1.5.2 缓解体力疲劳机制指标

利用力竭实验模型开展机制探索,在温度为30℃的水中游泳90 min,运动后休息60 min采血分离血清用于测定血尿素氮、乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase,LDH)、肌酸苷激酶(Creatine kinase,CK),脱颈处死后取左侧股四头肌用液氮速冻。取速冻的股四头肌约200 mg,用1:10的比例加入提取液,冰浴匀浆:8 000 g 4℃离心10 min,取上清,置冰上待测,按照试剂盒说明分别测定抗氧化酶(Superoxide dismutase,SOD、Catalase,CAT)活性和脂质过氧化MDA水平。用TRIzol法提取骨骼肌样本mRNA,逆转录合成cDNA,采用SYBR Green RT-PCR检测Nrf2、PTEN诱导的假定激酶1(PTEN-induced putative kinase,PINK1)、E3泛素连接酶(Parkin)基因转录水平,分析溶解曲线检测扩增产

物的特异性。PCR程序为95℃,10 min;40个PCR循环(95℃,10 s;60℃,20 s;72℃,15 s),检测并计算基因相对转录水平 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 。引物序列参考文献[11-12]。

表1 基因名称、基因库和引物序列信息

Table 1 Gene name, gene bank and primer sequence information

基因名称	基因库	引物类型	引物序列(5'-3')
GAPDH	NM_017008.4	F	TCACTATTGGCAACGAGCGGTTTC
		R	GCACTGTGTGGCATAGAGGTCTT
Nrf2	NM_010902.5	F	TCTCTCGCTGGAAAAAGAA
		R	AATGTGCTGGCTGTGCTTTA
PINK1	NM_026880.2	F	CAGTGTAGAGCCTGGTGGCAAT
		R	AGGCACCGACTCAGGCATCT
Parkin	NM_016694.4	F	GCTTGACACGAGTGGACCTGAG
		R	AACTGGACCTCTGGTGTCTCT

1.6 统计学分析

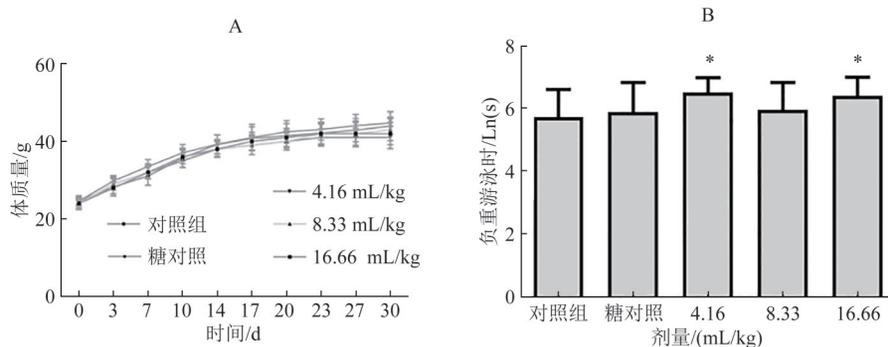
数据以平均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,用SPSS 18.0软件对实验原始数据进行方差齐性检验,满足正态分布和方差齐性要求的数据资料用单因素方差分析和Dunnett's *t*检验;经转换无法满足方差齐性的变量采用Games-Howell法比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 缓解体力疲劳功能研究

2.1.1 人参复方对小鼠生长发育和游泳时间的影响

经口给予小鼠人参复方30 d,从第2周开始,人参复方组小鼠在笼内攀爬、追逐、嬉闹次数明显增加,难以抓取,喜欢逃逸。如图1A体质量曲线所示,受试物及糖对照组体质量与对照组比较无显著性差异($P>0.05$);如图1B负重游泳时间所示,4.16和16.66 mL/kg剂量组游泳时间显著高于对照组($P<0.05$),其余各组与对照组相比游泳时间差异无统计学意义($P>0.05$)。



注:*表示与对照组相比, $P<0.05$;A表示体质量曲线;B表示负重游泳时间

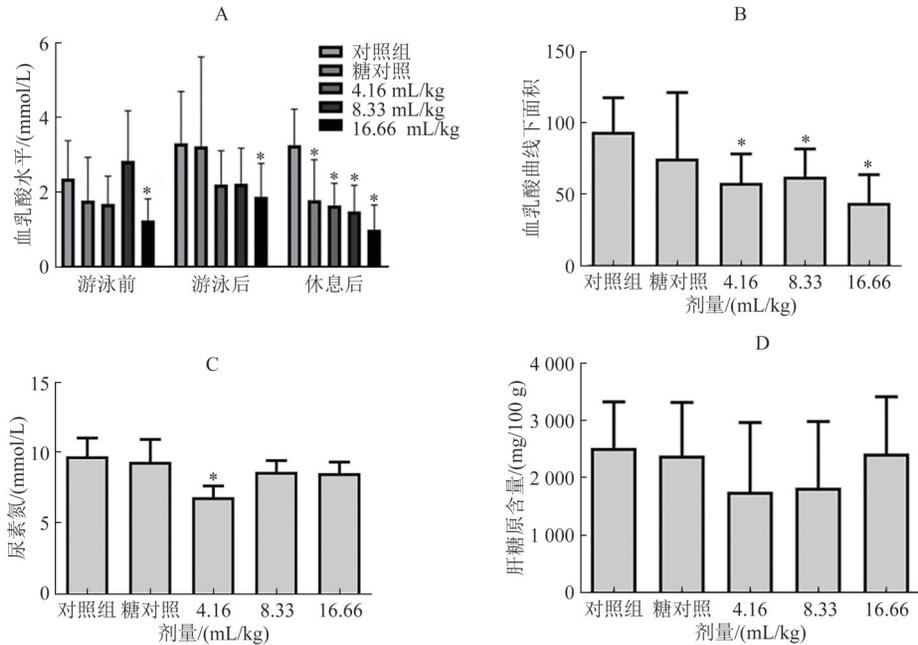
图1 人参复方对动物生长发育和负重游泳的影响

Figure 1 Effects of Ginseng compound on growth and development and swimming time of weight-bearing animals

2.1.2 人参复方对小鼠负重游泳时间和三项生化指标的影响

如图 2A 所示,游泳前 16.66 mL/kg 组血乳酸显著低于对照组 ($P<0.05$);游泳 10 min 后,16.66 mL/kg·BW 组血乳酸显著低于对照组 ($P<0.05$);休息 20 min 后,糖对照和受试物组血乳酸均

显著低于对照组 ($P<0.05$)。如图 2B 所示,4.16、8.33 和 16.66 mL/kg·BW 组血乳酸曲线下面积显著低于对照组 ($P<0.05$)。如图 2C 血尿素氮水平所示,4.16 mL/kg·BW 剂量组血尿素氮显著降低 ($P<0.05$)。如图 2D 肝糖原水平所示,各组的肝糖原无差异 ($P>0.05$)。



注:*与对照组相比, $P<0.05$;A 表示三种状态下的血乳酸水平;B 表示血乳酸面积;C 表示血尿素氮水平;D 表示肝糖原水平

图 2 人参复方对血乳酸、血尿素氮和肝糖原的影响

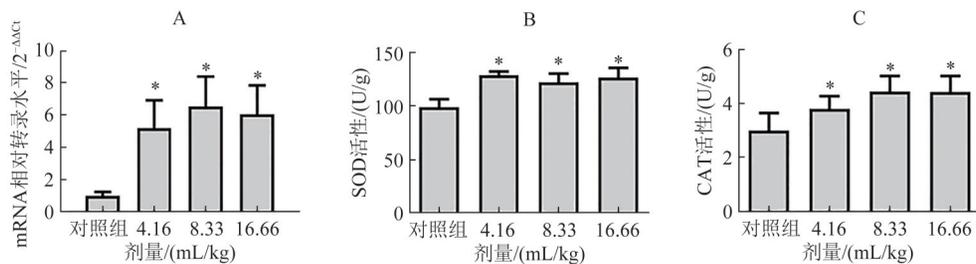
Figure 2 Effects of ginseng compound on blood lactic acid, blood urea nitrogen and liver glycogen

2.2 缓解体力疲劳机制研究

2.2.1 对股四头肌 Nrf2-ARE 通路的影响

如图 3A 所示,力竭实验后,4.16、8.33 和 16.66 mL/kg·BW 组 Nrf2 基因转录水平显著高于

对照组 ($P<0.05$);4.16、8.33 和 16.66 mL/kg·BW 组 SOD 和 CAT 活性均显著高于对照组 ($P<0.05$)。见图 3B、3C。



注:*表示与对照组相比, $P<0.05$;A 表示 Nrf2 基因转录水平;B 表示 SOD 活性;C 表示 CAT 活性

图 3 人参复方对股四头肌 Nrf2/ARE 通路的影响

Figure 3 Effect of ginseng compound on Nrf2/ARE pathway of quadriceps femoris muscle

2.2.2 对股四头肌 PINK1-Parkin 通路的影响

如图 4 所示,力竭实验后,4.16、8.33 和 16.66 mL/kg·BW 组 PINK1 和 Parkin 基因转录水平显著低于对照组 ($P<0.05$)。

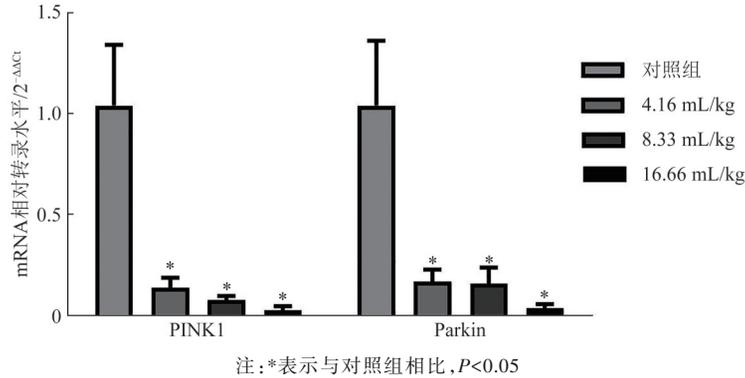
2.2.3 对股四头肌损伤标志物的影响

如图 5 所示,力竭实验后,4.16、8.33 和 16.66 mL/kg·BW 组的 MDA、CK 和 LDH 显著低于对照

组 ($P<0.05$)。

3 讨论

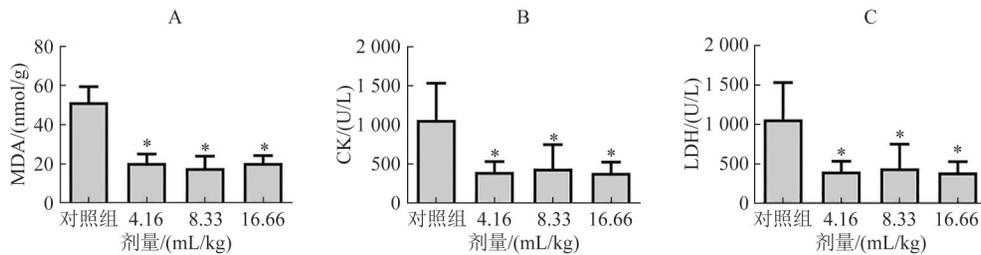
人参在动物实验和人体试验中均被发现具有提高机体运动能力,缓解体力疲劳的功效^[13]。提高神经系统的兴奋性是缓解中枢疲劳的有效途径,人参能降低抑制性神经递质(γ -氨基丁酸和 5-HT),增



注: *表示与对照组相比, $P < 0.05$

图4 人参复方对线粒体自噬通路PINK1-Parkin的影响

Figure 4 Effect of ginseng compound on mitochondrial autophagy pathway PINK1-Parkin



注: *与对照组相比, $P < 0.05$; A表示MDA水平; B表示CK水平; C表示LDH水平

图5 人参复方对股四头肌MDA、CK和LDH的影响

Figure 5 Effects of Ginseng compound on MDA, SOD and CAT of quadriceps femoris muscle

加海马体兴奋性神经递质(多巴胺),提高中枢神经系统兴奋性^[14]。作为本研究配方成分之一的咖啡因也具有神经系统兴奋作用,摄入2~3 h后血药浓度即可达到峰值^[8]。本研究中,小鼠摄入人参复方两周后运动量明显增加,并最终提高了负重游泳能力。该结果提示本配方并非仅通过兴奋中枢神经系统发挥作用,提高外周运动能力可能也是其重要一环。在运动过程中,血乳酸、血氨、尿素氮浓度随运动时间和强度的增加而升高,是肌肉疲劳的重要原因^[15]。人参能通过多种途径降低血乳酸水平^[13]。此外运动会产生过量自由基,损伤代谢相关蛋白质,导致血尿素氮增加^[16]。缓解体力疲劳的人参提取物人体推荐量从1.66 mg/kg·BW到8.30 mg/kg·BW及以上不等^[13]。KIM等^[15]研究表明400 mg/kg/d剂量的人参可以显著降低小鼠血液尿素氮的水平。本研究所用的人参提取物人体推荐量仅为1.04 mg/kg·BW,降低小鼠血液尿素氮的低剂量组人参提取物也仅为5.2 mg/kg·BW。该结果可能是低剂量人参提取物和咖啡因、能量代谢所需物质产生了协同效应。本研究中人参复方的低剂量组游泳时间增加,血乳酸和尿素氮水平降低,根据缓解体力疲劳的判断原则,人参复方具有缓解体力疲劳的功能^[10]。关于人参缓解体力疲劳的机制,研究发现提高抗氧化能力是人参缓解体力疲劳的重要途径^[16-17]。

Nrf2是维持体内氧化-还原平衡的主要信号通路^[6]。人参具有良好的抗氧化活性,且人参能激活Nrf2-ARE信号通路,提高抗氧化酶活力,清除自由基,提高人体的运动能力^[6,18]。本研究结果和上述研究一致,人参复方提高了力竭小鼠骨骼肌Nrf2转录水平,同时伴有肌肉组织中的抗氧化酶SOD和CAT活性增加,骨骼肌中脂质氧化损伤标志物MDA减少。此外,Nrf2是支持线粒体结构和功能完整性的重要参与者^[19]。线粒体作为肌肉细胞调节能量代谢的主要场所,其结构和数量的稳定在肌肉细胞代谢中至关重要,而自由基的水平过高会导致线粒体自噬^[20]。人参皂苷有助于调节线粒体自噬^[21]。激活PINK1-Parkin通路是线粒体自噬的重要途径。本研究中,人参复方有效避免了力竭运动所诱发的PINK1和Parkin升高,提示人参复方减少了线粒体自噬,进而提高了肌肉质量,而肌肉质量的改善也有利于减少血乳酸的产生及清除血乳酸。肌肉质量的改善在骨骼肌损伤标志物中得到了佐证。

疲劳时机体能量被耗尽,血乳酸大量蓄积,血尿素氮和自由基水平升高,导致肌肉损伤^[12]。疲劳时会导致肌肉间质轻度水肿和肌纤维破坏^[12]。肌肉损伤后,CK和LDH会渗漏到血液中,因此血液中CK和LDH是肌肉组织受损的标志物^[15]。研究表明,运动前后补充人参,能保护骨骼肌,缓解人体肌肉疲劳^[17,22],且人参皂苷的单体Rg1具有改善骨骼

肌纤维类型组成和增进肌肉力量的作用^[23]。本研究人参复方降低了力竭小鼠外周血的CK和LDH,和上述研究结果一致,提示人参复方对运动所致骨骼肌损伤具有预防和保护作用。

综上所述,在缓解体力疲劳功能试验中,人参复方低剂量组兼具增加负重游泳时间、降低血乳酸和尿素氮的作用,优于中、高剂量组。该结果提示功能因子只有在一定剂量范围内才能更好地发挥作用,并非剂量越高功能越强^[10,24]。人参复方能增加中枢神经系统的兴奋性,激活Nrf2通路,增强抗氧化能力,直接或间接地抑制线粒体自噬通路。由于本研究仅用了小鼠作为实验模型,有动物实验固有的局限性,有待采用体外实验和不同种属动物模型乃至人体试验进一步探索和验证。

参考文献

- [1] BENSON S M, UNICE K M, GLYNN M E. Hourly and daily intake patterns among US caffeinated beverage consumers based on the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, 2013-2016) [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2019, 125: 271-278.
- [2] 李景华. 抗疲劳运动饮料研制及其活性研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(9): 3572-3577.
- LI J H. Study on the development and activity of anti-fatigue sports drink [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2021, 12(9): 3572-3577.
- [3] LU G Y, LIU Z T, WANG X, et al. Recent advances in Panax ginseng C. A. Meyer as a herb for anti-fatigue: An effects and mechanisms review [J]. *Foods: Basel, Switzerland*, 2021, 10(5): 1030.
- [4] 张爽, 蔡璐, 潘雪, 等. 复方人参合剂对小鼠抗疲劳和耐缺氧能力的影响[J]. *人参研究*, 2015, 27(2): 8-10.
- ZHANG S, CAI L, PAN X, et al. Effects of compound ginseng mixture on anti-hypoxia and antitiredness in mice [J]. *Ginseng Research*, 2015, 27(2): 8-10.
- [5] 季云龙, 张冰, 张志东, 等. 人参在饮品中的应用[J]. *人参研究*, 2020, 32(4): 59-64.
- JI Y L, ZHANG B, ZHANG Z D, et al. Application of ginseng in drinks [J]. *Ginseng Research*, 2020, 32(4): 59-64.
- [6] ASHRAFIZADEH M, AHMADI Z, YARIBEYGI H, et al. The effects of ginsenosides on the Nrf2 signaling pathway [J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2021, 1328: 307-322.
- [7] SHIN E J, JO S, CHOI S, et al. Red ginseng improves exercise endurance by promoting mitochondrial biogenesis and myoblast differentiation [J]. *Molecules*, 2020, 25(4): 865.
- [8] 王影, 查琳, 杨怀雷, 等. 人参食品研究进展[J]. *人参研究*, 2019, 31(5): 54-58.
- WANG Y, CHA L, YANG H L, et al. Research progress of panax ginseng food [J]. *Ginseng Research*, 2019, 31(5): 54-58.
- [9] 李贵明, 李燕. 人参皂苷药理作用研究现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(8): 1024-1027.
- LI G M, LI Y. Research status of pharmacological effects of ginsenosides [J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2020, 36(8): 1024-1027.
- [10] 国家市场监督管理总局. 保健食品功能检验与评价方法(2022年版)[Z]. 2022.
- State Administration for Market Regulation. Health food function test and evaluation method (2022 edition) [Z]. 2022.
- [11] ZHANG H Q, LIU H L, DAVIES K J A, et al. Nrf2-regulated phase II enzymes are induced by chronic ambient nanoparticle exposure in young mice with age-related impairments [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2012, 52(9): 2038-2046.
- [12] HOU Y, TANG Y, WANG X B, et al. Rhodiola crenulata ameliorates exhaustive exercise-induced fatigue in mice by suppressing mitophagy in skeletal muscle [J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2020, 20(4): 3161-3173.
- [13] JIN T Y, RONG P Q, LIANG H Y, et al. Clinical and preclinical systematic review of Panax ginseng C. A. meyer and its compounds for fatigue [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2020, 11: 1031.
- [14] 冯毅翀, 潘华山, 赵自明, 等. 人参皂甙Re和人参总皂甙对运动性疲劳大鼠下丘脑Ach、DA、5-HT及含GABA量的影响[J]. *福建中医药*, 2009, 40(2): 44-46.
- FENG Y C, PAN H S, ZHAO Z M, et al. Effects of ginsenoside Re and total ginsenosides on Ach, DA, 5-HT and GABA content in hypothalamus of exercise-induced fatigue rats [J]. *Fujian Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2009, 40(2): 44-46.
- [15] KIM J, BEAK S, AHN S, et al. Effects of taurine and ginseng extracts on energy metabolism during exercise and their anti-fatigue properties in mice [J]. *Nutrition Research and Practice*, 2022, 16(1): 33-45.
- [16] NAJAFIZADEH A, KAEIDI A, RAHMANI M, et al. The protective effect of carvacrol on acetaminophen-induced renal damage in male rats [J]. *Molecular Biology Reports*, 2022, 49(3): 1763-1771.
- [17] LIN C H, LIN Y A, CHEN S L, et al. American ginseng attenuates eccentric exercise-induced muscle damage via the modulation of lipid peroxidation and inflammatory adaptation in males [J]. *Nutrients*, 2021, 14(1): 78.
- [18] CALDWELL L K, DUPONT W H, BEELER M K, et al. The effects of a Korean ginseng, GIN15, on perceptual effort, psychomotor performance, and physical performance in men and women [J]. *Journal of Sports Science & Medicine*, 2018, 17(1): 92-100.
- [19] JIA L Q, YANG L, TIAN Y K, et al. Nrf2 participates in the protective effect of exogenous mitochondria against mitochondrial dysfunction in myocardial ischaemic and hypoxic injury [J]. *Cellular Signalling*, 2022, 92: 110266.
- [20] NEUROHR J M, PAULSON E T, KINSEY S T. A higher mitochondrial content is associated with greater oxidative damage, oxidative defenses, protein synthesis and ATP turnover in resting skeletal muscle [J]. *The Journal of Experimental Biology*, 2021, 224(19): jeb242462.
- [21] WANG F, ROH Y S. Mitochondrial connection to ginsenosides

- [J]. Archives of Pharmacal Research, 2020, 43(10): 1031-1045.
- [22] CHEN Y M, WANG I L, ZHOU S, et al. Six weeks of Jilin ginseng root supplementation attenuates drop jump-related muscle injury markers in healthy female college students [J]. Food & Function, 2021, 12(4): 1458-1468.
- [23] JEONG H J, SO H K, JO A, et al. Ginsenoside Rg1 augments oxidative metabolism and anabolic response of skeletal muscle in mice [J]. Journal of Ginseng Research, 2019, 43(3): 475-481.
- [24] 国家市场监督管理总局. 保健食品原料目录 营养素补充剂 (2022年版)(征求意见稿)[Z]. 2022.
- State Administration for Market Regulation. Health food raw material catalog: Nutrient Supplements (2022 Edition) (Draft for Comment)[Z]. 2022.