

(1): 5-19.

[9] Sano R, Reed J C. ER stress-induced cell death mechanisms [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1833(12): 3460-3470.

[10] Sun X K, Dai L Z, Zhang H, *et al.* Neuritin attenuates neuronal apoptosis mediated by endoplasmic reticulum stress *in vitro*[J]. *Neurochem Res*, 2018, 43(7): 1383-1391.

[11] Yang Y, Liu L, Naik I, *et al.* Transcription factor C/EBP homologous protein in health and disease [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1612.

[12] 张羽飞, 孟娜娜, 李厚忠, 等. 柚皮苷对糖尿病大鼠心肌病氧化应激及内质网应激的影响[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(3): 596-602.

天棘膏对小鼠抗疲劳的影响

左洁杰^{1,2}, 高 茸², 赵皖京², 杨 阔^{2,3}, 王 镜^{1,2}, 刘 肖², 钟芮娜¹, 詹 皓², 袁海龙^{2*}
(1. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137; 2. 空军特色医学中心, 北京 100142; 3. 江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004)

摘要: **目的** 研究天棘膏对小鼠抗疲劳的影响。**方法** 将小鼠随机分为空白组、洋参含片组 (洋参含片 0.234 g/kg) 及天棘膏低、中、高剂量组 (天棘膏 5.85、11.70、17.55 g/kg), 每组 12 只, 1 次/d, 连续灌胃给药 15 d。末次给药 1 h 后, 各组小鼠负重游泳, 并记录力竭的时间; 无负重游泳 90 min 后, 测定血清中 Glu、BLA、TG、TC、BUN 水平, 肝脏中 SOD、GSH-Px、MDA 及肌肉 Gly 水平。**结果** 与空白组比较, 天棘膏组低、中、高剂量组小鼠负重游泳时间延长 ($P<0.05$), Glu、Gly 水平上调 ($P<0.05$), BLA、BUN 的水平降低 ($P<0.05$); 高剂量组 TG、TC 的水平降低 ($P<0.05$); 此外, 天棘膏中、高剂量组小鼠肝组织中 SOD 和 GSH-Px 上调, 而 MDA 的水平下降 ($P<0.05$)。**结论** 天棘膏具有抗疲劳作用, 通过调节氧化系统, 增强体内抗氧化酶的活性, 促进自由基的清除, 减少自由基引起的脂质过氧化反应, 减少氧化损伤。
关键词: 天棘膏; 抗疲劳; 游泳
中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2020)03-0615-05
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.03.013

Antifatigue effects of Tian-Ji-Gao on mice

ZUO Jie-jie^{1,2}, GAO Rong², ZHAO Wan-jing², YANG Kuo^{2,3}, WANG Jing^{1,2}, LIU Xiao², ZHONG Rui-na¹, ZHAN Hao², YUAN Hai-long^{2*}
(1. College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 2. Department of Pharmacy, Air Force Medical Center, Beijing 100142, China; 3. College of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

ABSTRACT: **AIM** To investigate the antifatigue effects of Tian-Ji-Gao on mice. **METHODS** Mice were randomly divided into blank group, ginseng lozenge group (ginseng lozenge 0.234 g/kg), and low-dose, medium-dose, and high-dose Tian-Ji-Gao groups (Tian-Ji-Gao 5.85, 11.70, 17.55 g/kg) for intragastric administration once daily, for 15 days. One hour after the last dose, the mice in each group swam with heavy loads had their exhaustion time recorded; and after 90-min swimming without heavy load, mice' serum levels of Glu, BLA, TG, TC and BUN, SOD, GSH-px, MDA in liver and muscle Gly were measured. **RESULTS** In contrast to mice of the blank group, mice of all Tian-Ji-Gao groups were observed with prolonged weight-bearing swimming time ($P<0.05$), increased levels of Glu and Gly ($P<0.05$), and reduced levels of BLA and BUN ($P<0.05$); and the

收稿日期: 2019-10-22
基金项目: 军事飞行人员用药目录研究 (BKJ15J005)
作者简介: 左洁杰 (1995—), 女, 硕士生, 从事中药新制剂、新剂型、新技术研究。Tel: 18408274886, E-mail: 1101396383@qq.com
* 通信作者: 袁海龙 (1970—), 男, 研究员, 博士生导师, 从事中药新型给药系统。Tel: (010) 66933367, E-mail: yhlpharm@126.com

high-dose group shared reduced TG and TC levels ($P<0.05$). In addition, mice of both medium-dose and high-dose Tian-Ji-Gao groups displayed up-regulated hepatic SOD and GSH-Px, and decreased MDA levels ($P<0.05$).
CONCLUSION The antifatigue properties of Tian-Ji-Gao may be explained by its regulation upon the oxidation system, enhancement of the antioxidant enzymes activity, promotion of the free radicals elimination, reduction of the free radicals-induced lipid peroxidation, and thereby less oxidative damage.

KEY WORDS: Tian-Ji-Gao; anti-fatigue; swim

疲劳是机体对体力消耗或压力的正常反应，同时也是生理功能紊乱的信号，其表现包括疲倦虚弱、缺乏精力、注意力不集中、体力和工作能力下降等^[1-2]。一般情况下，疲劳对普通人不会产生严重的影响，但对于某些特殊作业的人群，例如航空航天、军事飞行、驾驶来说，疲劳会降低人体对情境意识的感知，导致判断能力和操作能力下降，影响飞行或驾驶安全^[3]。此外，由运动强度、压力过大或短暂失眠导致的疲劳能够通过休息、睡眠、营养补充等常规措施自然解除，且不会影响正常生命活动，但是伴随着抑郁、癌症等疾病产生的疲劳，短时间难以恢复，且持续 6 个月以上可能会对人们的情绪、社交及工作能力产生负面影响^[1-2]。因此，通过药物干预疲劳成为了一种必然选择。合理使用中枢兴奋、抑制药物调节人们睡眠或提高运动力，从而延缓疲劳，但此类药物的不良反应相对较大，使用受到严格限制^[4]。因此开发安全有效的药食同源的抗疲劳药物具有极其深远的意义。

天棘膏是用红景天、西洋参、沙棘三味中药经传统的熬制工艺制成的稠膏，用于抗疲劳。研究表明^[5-7]，这三味中药分别具有抗疲劳的作用，并且药食两用，制成膏剂后安全有效、携带方便。本研究通过小鼠负重游泳实验来验证天棘膏抗疲劳作用及机制，以期为天棘膏的应用提供依据。

1 材料

1.1 动物 雄性 ICR 小鼠，体质量 18~22 g，购自北京斯贝福生物技术有限公司。动物生产许可证号 SCXK (京) 2016-0002。

1.2 药物与试剂 天棘膏 (由红景天、沙棘、西洋参组成，华润三九医药股份有限公司代制，批号 20190312)；康富来牌洋参含片 (广东康富来药业有限公司，批号 KH009)。乳酸测试盒 (批号 20190110)、糖原测试盒 (批号 20181222)、尿素氮测试盒 (批号 20181206)、丙二醛测试盒 (批号 20190109)、总超氧化物歧化酶测试盒 (批号 20181030)、谷胱甘肽过氧化物酶测试盒 (批号 20181029)、甘油三酯测试盒 (批号 20181219)、

总胆固醇测试盒 (批号 20181220) 均购自南京建成生物工程研究所；葡萄糖测试盒 (批号 20181007137) 购自上海荣盛生物药业有限公司。

1.3 仪器 小鼠游泳箱 (60 cm×40 cm×40 cm，自制)，PL-203 电子天平 [梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司]；JY92-II_n 超声细胞粉碎机 (宁波新芝生物科技股份有限公司)；Neofuge 15R 台式高速冷冻离心机 (力康生物医疗科技控股有限公司)；MX-F 涡旋混合器 (武汉赛维尔生物科技有限公司)；KH-III 全自动研磨仪 (武汉赛维尔生物科技有限公司)；Epoch 酶标检测仪 (美国 BioTek 公司)。

2 方法

2.1 分组、给药 将 SPF 级雄性 ICR 小鼠适应性喂养 1 周后，按照体质量随机分空白组、洋参含片组 (0.234 g/kg)、天棘膏低、中、高剂量组 (5.85、11.70、17.55 g/kg)，每组 12 只。天棘膏组按照各组给药剂量给予天棘膏，洋参含片组给予洋参含片 0.234 g/kg，空白组给予生理盐水，灌胃给药 1 d/次，连续灌胃 15 d。

2.2 小鼠负重游泳 实验期间，每隔 1 d 称 1 次体质量，并分别于第 1、5、10 天灌胃 1 h 后对所有小鼠进行 10 min 的游泳训练，最后 1 次灌胃 1 h 后，称定小鼠体质量，然后在小鼠尾根部 1 cm 处负荷体质量 4% 的铅皮，放入游泳箱中 [60 cm×40 cm×40 cm，(30±1)℃]。力竭判断标准，小鼠头部沉入水中，经 10 s 仍不能返回水面且翻正反射消失视为力竭。记录游泳开始时间至力竭的时间作为小鼠游泳时间^[8]。

2.3 血清指标测定 最后 1 次灌胃 1 h 后，进行无负重游泳 90 min，休息 1 h 后，摘眼球取血，室温下静置 30 min，3 000 r/min 离心 10 min，分离血清，置-80℃冰箱中保存^[9-10]。运用试剂盒检测血清中葡萄糖 (glucose, Glu)、血乳酸 (blood lactic acid, BLA)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 水平。

2.4 组织指标检测 分离出肝脏和腓肠肌，置-80℃冰箱中保存。运用试剂盒检测肝脏中超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD），谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px），丙二醛（malonaldehyde，MDA）及肌肉中糖原（muscle glycogen，Gly）水平。

2.5 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行分析。计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，2 组间比较采

用 *t* 检验，多组间比较采用方差分析，组间两两比较采用 SNK 检验，以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对小鼠体质量的影响 各组小鼠体质量呈逐渐增加趋势，相同天数小鼠各组体质量差异无统计学意义（*P*>0.05），表明天棘膏对小鼠体质量的生长无影响，见表 1。

表 1 天棘膏对小鼠体质量的影响（*n*=12， $\bar{x}\pm s$ ）

Tab.1 Effects of Tian-Ji-Gao on mice body weight（*n*=12， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	剂量/（g·kg ⁻¹ ）	体质量/g		
		第 1 天	第 8 天	第 15 天
空白组	—	26.35±0.93	33.80±1.48	37.62±2.31
天棘膏低剂量组	5.85	26.59±1.04	33.25±2.01	36.63±2.54
天棘膏中剂量组	11.70	27.35±1.32	33.56±2.59	36.78±3.50
天棘膏高剂量组	17.55	26.43±1.30	32.12±1.83	35.45±2.27
洋参含片组	0.234	26.80±1.25	33.90±1.25	37.64±1.41

3.2 对小鼠负重游泳时间的影响 与空白组比较，天棘膏低、中、高剂量组及洋参含片组小鼠负重游泳时间延长（*P*<0.05），延长率分别为 52.55%、52.91%、80.43%、62.63%，见表 2。

表 2 天棘膏对小鼠负重游泳时间的影响（*n*=12， $\bar{x}\pm s$ ）
Tab.2 Effects of Tian-Ji-Gao on weight-loaded swimming time of mice（*n*=12， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	剂量/（g·kg ⁻¹ ）	负重游泳时间/min	延长率/%
空白组	—	8.43±2.94	—
天棘膏低剂量组	5.85	12.86±2.78*	52.55
天棘膏中剂量组	11.70	12.89±3.03*	52.91
天棘膏高剂量组	17.55	15.21±2.16*	80.43
洋参含片组	0.234	13.71±3.55*	62.63

注：与空白组比较，**P*<0.05。
3.3 对小鼠体内能量代谢的影响

3.3.1 对小鼠血清 Glu 及肌肉 Gly 水平的影响 与空白组比较，天棘膏低、中、高剂量组及洋参含片组小鼠血清 Glu 和肌肉 Gly 水平均升高（*P*<0.05），见表 3。

表 3 天棘膏对小鼠血清 Glu 和肌肉 Gly 水平的影响（*n*=12， $\bar{x}\pm s$ ）

Tab.3 Effects of Tian-Ji-Gao on serum Glu and muscle Gly levels in mice（*n*=12， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	剂量/（g·kg ⁻¹ ）	Glu/（mmol·L ⁻¹ ）	Gly/（mg·g ⁻¹ ）
空白组	—	5.06±1.43	0.18±0.07
天棘膏低剂量组	5.85	6.37±1.73*	0.27±0.08*
天棘膏中剂量组	11.70	8.18±1.15*	0.33±0.10*
天棘膏高剂量组	17.55	10.62±1.58*	0.36±0.11*
洋参含片组	0.234	10.44±1.46*	0.45±0.12*

注：与空白组比较，**P*<0.05。

3.3.2 对小鼠血清 TC 及 TG 水平的影响 与空白组比较，天棘膏高剂量组小鼠血清 TC 水平降低（*P*<0.05），天棘膏中、高剂量组小鼠血清 TG 水平降低（*P*<0.05），见表 4。

表 4 天棘膏对小鼠血清 TC 及 TG 水平的影响（*n*=12， $\bar{x}\pm s$ ）

Tab.4 Effects of Tian-Ji-Gao on serum TC and TG levels in mice（*n*=12， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	剂量/（g·kg ⁻¹ ）	TC/（mmol·L ⁻¹ ）	TG/（mmol·L ⁻¹ ）
空白组	—	7.22±0.81	2.41±0.38
天棘膏低剂量组	5.85	6.72±0.67	2.67±0.51
天棘膏中剂量组	11.70	6.60±0.60	1.82±0.18*
天棘膏高剂量组	17.55	6.00±0.60*	1.79±0.31*
洋参含片组	0.234	7.05±0.81	2.15±0.32

注：与空白组比较，**P*<0.05。

3.3.3 对小鼠 BLA 及 BUN 水平的影响 与空白组比较，天棘膏低、中、高剂量组及洋参含片组小鼠 BLA、BUN 水平均降低（*P*<0.05），见表 5。

表 5 天棘膏对小鼠 BLA 及 BUN 水平的影响（*n*=12， $\bar{x}\pm s$ ）

Tab.5 Effects of Tian-Ji-Gao on BLA and BUN levels in mice（*n*=12， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	剂量/（g·kg ⁻¹ ）	BLA/（mmol·L ⁻¹ ）	BUN/（mmol·L ⁻¹ ）
空白组	—	21.29±1.83	18.57±2.26
天棘膏低剂量组	5.85	16.82±2.47*	15.10±1.71*
天棘膏中剂量组	11.70	15.54±2.24*	14.29±1.42*
天棘膏高剂量组	17.55	15.29±1.33*	12.90±2.27*
洋参含片组	0.234	15.97±2.00*	14.32±1.16*

注：与空白组比较，**P*<0.05。

3.4 对小鼠体内氧化应激的影响 与空白组比较，天棘膏中、高剂量组和洋参含片组小鼠肝组织 SOD、GSH-Px 水平升高 ($P<0.05$)，MDA 水平降低 ($P<0.05$) 见表 6。

表 6 天棘膏对小鼠肝组织 SOD、GSH-Px 及 MDA 水平的影响 ($n=12, \bar{x}\pm s$)

Tab. 6 Effects of Tian-Ji-Gao on hepatic SOD, GSH-Px and MDA levels of mice ($n=12, \bar{x}\pm s$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	SOD/(U·mg prot ⁻¹)	GSH-Px/(U·mg prot ⁻¹)	MDA/(nmol·mg prot ⁻¹)
空白组	—	653.96±60.38	602.70±119.88	1.26±0.29
天棘膏低剂量组	5.85	707.76±72.35	682.15±177.26	1.20±0.21
天棘膏中剂量组	11.70	765.90±66.90*	769.34±92.43*	1.02±0.19*
天棘膏高剂量组	17.55	768.73±67.29*	878.19±157.69*	0.71±0.17*
洋参含片组	0.234	752.73±96.42*	859.38±192.52*	0.87±0.18*

注：与空白组比较，* $P<0.05$ 。

4 讨论

负重游泳实验是评估药物的抗疲劳作用最常用的方法^[11-13]。在抗疲劳实验中，西洋参^[11]、丹参^[14]、红景天^[15]等均可作为阳性对照药物应用，其中西洋参^[16-18]应用最普遍，因此本实验选择洋参含片作为阳性对照药物。小鼠负重游泳实验发现，天棘膏可显著增加小鼠负重游泳时间，表明天棘膏可以提高小鼠运动耐力，具有抗疲劳作用。不同剂量天棘膏组，游泳时间及各生物指标差异不显著，表明天棘膏抗疲劳作用不具备量效关系，其可能原因是给药剂量设置差异过小。

机体运动时需要消耗大量的能源物质，如糖类、脂肪和蛋白质。糖类主要包括 Glu 和 Gly，在运动中常被优先利用，Glu 可直接被消耗产生大量能量，Gly 则是维持糖酵解、氧化磷酸化及血糖水平的主要物质，若糖类被消耗太多，血糖不足，Gly 的储备减少，能量供应不足则易产生疲劳^[19]。除此之外，糖酵解会产生大量的 BLA，BLA 过多会打破体内酸碱平衡，影响 ATP 转化及产生，抑制能量代谢，减弱肌丝张力，引起疲劳^[12, 19]。糖类物质供能不足时，脂肪会分解产生能量，因此通过提高脂肪的供能比例，可以减少糖类物质的消耗，增加糖原的储备^[1, 10]。本研究中，与空白组比较，小鼠长时间游泳运动后，天棘膏组小鼠 Glu 及 Gly 水平均显著升高，BLA 水平显著降低，高剂量组小鼠血清 TG 与 TC 水平均显著降低，表明天棘膏可以通过促进脂肪类物质的分解供能，减少糖类物质的利用，增加糖原的储备，减少 BLA 的产生来延缓疲劳。BUN 是蛋白质和氨基酸的代谢产物，剧烈活动时，糖类和脂肪难以提供充足的能量，蛋白质和氨基酸就会分解释放能量，所以 BUN 水平越高，机体对负荷运动的适应能力或耐受力越差^[12, 20-21]。本研究中，天棘膏组小鼠 BUN

水平均显著低于空白组，表明天棘膏可以通过减少 BUN 的产生来缓解疲劳。

力竭运动过程中会消耗大量的氧气和能量，同时产生大量的活性氧自由基，过量的活性氧自由基会攻击细胞膜上不饱和脂肪酸，发生脂质过氧化而损坏细胞，另外也会和蛋白质、核酸反应，进一步对细胞造成损伤，从而加剧机体的疲劳^[22-23]。MDA 是脂质氧化的最终产物，其本身也会影响与 ATP 合成酶相关的线粒体呼吸链，可以间接反映机体氧化损伤及疲劳的程度^[24]。本研究中，天棘膏中、高剂量组小鼠肝组织 MDA 水平显著低于空白组，表明天棘膏可以通过减少脂质过氧化反应或加速 MDA 的消除来延缓疲劳。SOD、GSH-Px 是机体内重要的抗氧化酶，SOD 可将超氧自由基转化为 H₂O₂ 和 O₂^[25]；GSH-Px 将 H₂O₂ 或氢过氧化物还原成 H₂O 和醇^[26]。本研究中，天棘膏中、高剂量组 SOD、GSH-Px 水平均显著高于空白组，表明天棘膏可以增强体内抗氧化酶活性，促进自由基的清除，减少氧化损伤。

综上所述，天棘膏能增加小鼠负重游泳时间，提高小鼠运动耐力，具有抗疲劳作用，其抗疲劳机制主要是提高脂肪类物质的供能比例，减少糖类物质的消耗，增加糖原的储备，减少 BLA 和 BUN 的产生；调节氧化系统，增强体内抗氧化酶的活性，促进自由基的清除，减少自由基引起的脂质过氧化反应，减少氧化损伤。

参考文献：

[1] 杨 秦. 玛咖抗疲劳的有效成分及机理研究[D]. 武汉：华中科技大学，2016.

[2] Finsterer J, Mahjoub S Z. Fatigue in healthy and diseased individuals[J]. *Am J Hosp Palliat Care*, 2014, 31(5): 562-575.

[3] 李 晷, 詹 皓, 郭 华, 等. 空军飞行人员飞行疲劳状况调查与分析[J]. *人民军医*, 2014, 57(11): 1167-1169.

[4] 詹 皓. 飞行疲劳评价方法与缓解措施的研究进展[J]. 空军医学杂志, 2011, 27(3): 153-157; 177.

[5] 谢 磊, 李 由, 刘新民, 等. 小鼠游泳耐力实验系统的建立与红景天抗疲劳作用的验证[J]. 中国比较医学杂志, 2016, 26(5): 71-76.

[6] 刘格宁. 沙棘叶粗提物对力竭性游泳大鼠肝脏的影响[D]. 太原: 山西大学, 2012.

[7] 周思敏, 田怀军, 黄庆愿, 等. 西洋参醇提取液对模拟高原暴露小鼠的抗疲劳作用研究[J]. 解放军药学报, 2013, 29(4): 297-300.

[8] 李 宁. 新黄芪茯苓复方抗缺氧、抗疲劳效应及对缺氧心肌蛋白表达影响的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.

[9] 胡太超, 刘玉敏, 陶荣珊, 等. 鹿茸多肽的抗疲劳作用机制研究[J]. 吉林农业大学学报, 2015, 37(4): 469-476.

[10] Lamou B, Taiwe G S, Hamadou A, et al. Antioxidant and anti-fatigue properties of the aqueous extract of moringa oleifera in rats subjected to forced swimming endurance test[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 3517824.

[11] 牛真真, 郭遥遥, 赵新玲, 等. 谷胱甘肽对小鼠的抗疲劳作用及其机制 (英文) [J]. 食品科学, 2019, 40(17): 216-222.

[12] Geng P, Siu K C, Wang Z M, et al. Antifatigue functions and mechanisms of edible and medicinal mushrooms[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 9648496.

[13] Zhao P, Wang J, Zhao W, et al. Antifatigue and antiaging effects of Chinese rice wine in mice[J]. *Food Sci Nutr*, 2018, 6(8): 2386-2394.

[14] 邹 宁, 吕剑涛, 宁立涛, 等. 天麻素抗疲劳和耐缺氧的实验研究[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(11): 64-65.

[15] 段金成, 罗顺迪, 曹祖高, 等. 西归粗多糖对游泳力竭小鼠的抗运动性疲劳作用[J]. 中成药, 2018, 40(3): 681-684.

[16] 杨巨峰, 王 奇, 孙 晶, 等. 黑枸杞水提物对小鼠疲劳及运动性心肌损伤的改善作用[J]. 食品工业科技, 2018, 39(16): 296-299; 312.

[17] 何恩鹏, 汤莉莉, 郭玉江. 亚精胺对小鼠骨骼肌自由基代谢影响及抗疲劳的效果研究[J]. 食品科学, 2014, 35(9): 229-233.

[18] 孔 娜, 虞 泓, 张艳艳, 等. 兰坪虫草的缓解运动疲劳功能[J]. 食品科学, 2018, 39(21): 149-154.

[19] Osman W N W, Mohamed S. Standardized *Morinda citrifolia* L. and *Morinda elliptica* L. leaf extracts alleviated fatigue by improving glycogen storage and lipid/carbohydrate metabolism[J]. *Phytother Res*, 2018, 32(10): 2078-2085.

[20] 栾海云, 杨清宝, 杨 茗, 等. 左卡尼汀通过改变小鼠乳酸和糖原含量延缓疲劳的实验研究[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(8): 1017-1020.

[21] Han C, Li F, Liu Y, et al. Modified Si-Ni-San Decoction ameliorates central fatigue by improving mitochondrial biogenesis in the rat hippocampus[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 9452127.

[22] Wang X, Qu Y, Zhong Y, et al. Antifatigue potential activity of *Sarcodon imbricatus* in acute excise-treated and chronic fatigue syndrome in mice via regulation of nrf2-mediated oxidative stress[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018: 9140896.

[23] Zhang Y, Liu Y, Zhu K, et al. Acute toxicity, antioxidant, and antifatigue activities of protein-rich extract from *Oviductus ranae* [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018: 9021371.

[24] Liu Y, Li L, An S, et al. Antifatigue effects of *Antrodia cinnamomea* cultured mycelium via modulation of oxidative stress signaling in a mouse model [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 9374026.

[25] Lin C Y, Jhang Y S, Lai S C, et al. Antifatigue properties of tanshinone IIA in mice subjected to the forced swimming test [J]. *Pharm Biol*, 2017, 55(1): 2264-2269.

[26] 郭 瑞. 白藜芦醇抗疲劳作用及其机理研究[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(24): 174-179.