王莹, 张研, 徐立军, 等. 基于网络药理学和代谢组学研究红景天抗运动性疲劳的作用机制 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(2): 419−428. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024120295

WANG Ying, ZHANG Yan, XU Lijun, et al. Mechanism of *Rhodiola crenulata* Against Exercise-induced Fatigue Based on Network Pharmacology and Metabolomics[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(2): 419−428. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024120295

· 营养与保健 ·

基于网络药理学和代谢组学研究红景天抗运动性疲劳的作用机制

王　莹[1], 张　研[1], 徐立军[2], 吴宗耀[2], 杨　然[1,*], 张永清[1,*]

（1.山东中医药大学药学院, 山东济南 250355;
2.西藏藏医药大学藏医药研究所, 西藏拉萨 850000）

摘　要: 目的：采用网络药理学、动物实验和代谢组学技术探究红景天抗运动性疲劳（Exercise-Induced Fatigue, EIF）的作用机制。方法：通过网络药理学方法筛选红景天主要化学成分的靶点和 EIF 相关的疾病靶点，构建交集靶点“蛋白-蛋白”互作网络，对关键靶点进行 GO、KEGG 通路富集分析；将 C57BL/6N 小鼠分为对照组、模型组、红景天低、中、高剂量组，通过力竭游泳和转棒的方法构建 EIF 模型，记录小鼠体重、力竭游泳时间等体征状态，采用 HE 染色测定骨骼肌病理状态，采用试剂盒法测定血清乳酸、肌糖原和肝糖原含量以及骨骼肌 IL-6 和 TNF-α 含量变化，采用 Western Blotting 和 qRT-PCR 测定骨骼肌中 VEGFA、AKT1 蛋白的表达水平；利用代谢组学技术对骨骼肌代谢谱进行分析，筛选差异代谢物及相关代谢通路；将代谢组学筛选的代谢通路结合网络药理学联合分析。结果：网络药理学实验显示，红景天成分与 EIF 的交集靶点 110 个，TNF、IL-6、VEGFA、AKT1 等为红景天抗 EIF 的关键靶点，表儿茶素、槲皮素、表没食子儿茶素没食子酸酯等为红景天抗 EIF 的关键成分；动物实验显示，与模型组相比，红景天中高剂量组极显著延长小鼠力竭游泳时间（P<0.001），改善 EIF 小鼠骨骼肌肌纤维排列，降低血清乳酸以及升高肌、肝糖原含量（P<0.001），并降低骨骼肌 TNF-α、IL-6 的含量（P<0.001），同时高剂量组极显著下调 VEGFA 以及上调 AKT1 的蛋白表达水平（P<0.001）；代谢组学显示，红景天调节了 EIF 小鼠骨骼肌中 46 个差异代谢物，主要涉及甘油磷脂代谢、α-亚麻酸代谢、亚麻酸代谢、花生四烯酸代谢等通路。代谢组学与网络药理学联合分析显示，甘油磷脂代谢和花生四烯酸代谢为红景天抗 EIF 的关键通路。结论：红景天可通过改善骨骼肌病理形态，促进糖原合成，减少乳酸积累，减轻炎症反应，缓解机体脂质代谢紊乱发挥抗 EIF 的作用，该作用可能与 TNF、IL-6、VEGFA、AKT1 等靶点以及甘油磷脂代谢和花生四烯酸代谢通路有关。

关键词: 红景天, 运动性疲劳, 网络药理学, 代谢组学

中图分类号: R151.4　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)02−0419−10

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2024120295　　本文网刊:

Mechanism of *Rhodiola crenulata* Against Exercise-induced Fatigue Based on Network Pharmacology and Metabolomics

WANG Ying[1], ZHANG Yan[1], XU Lijun[2], WU Zongyao[2], YANG Ran[1,*], ZHANG Yongqing[1,*]

（1.School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China;
2.Institute of Tibetan Medicine, Tibet University of Tibetan Medicine, Lasa 850000, China）

Abstract: Objective: To investigate the mechanism of *Rhodiola crenulata* in alleviating exercise-induced fatigue (EIF) through integrated network pharmacology, animal experiments, and metabolomics. Methods: Network pharmacology was

收稿日期: 2024−12−24

基金项目: 中央引导地方科技发展资金项目（XZ202301YD0023C）; 山东省重点研发计划项目（2021CXGC010510）。

作者简介: 王莹（2000−）, 女, 硕士研究生, 研究方向: 药食同源产品开发, E-mail: wangying218323@163.com。

*** 通信作者:** 杨然（1992−）, 女, 博士, 讲师, 研究方向: 药食同源中药材研究与产品开发, E-mail: cpu1045405@126.com。

张永清（1962−）, 男, 博士, 教授, 研究方向: 中药材质量控制研究, E-mail: zyq622003@126.com。

employed to screen potential targets of active components and EIF-related disease targets. Protein-protein interaction (PPI) networks of overlapping targets were constructed, followed by GO and KEGG pathway enrichment analyses. C57BL/6N mice were divided into control, EIF model, and low, medium, and high-dose *Rhodiola crenulata* groups. The EIF model was established via exhaustive swimming and rotarod tests. The body weight, exhaustive swimming time, and other physiological signs were recorded. Histological examination of skeletal muscle was conducted using HE staining. The concentrations of serum lactate, muscle glycogen, and liver glycogen, as well as the levels of IL-6 and TNF-α in skeletal muscle, were measured using assay kits. Additionally, the expression levels of VEGFA and AKT1 proteins in skeletal muscle were assessed using Western Blotting and qRT-PCR. Metabolomic profiling of skeletal muscle was performed to identify differential metabolites and associated pathways, which were further integrated with network pharmacology results. Results: Network pharmacological identified 110 overlapping targets between *Rhodiola crenulata* and EIF. Key targets were identified as TNF, IL-6, VEGFA, and AKT1, while bioactive constituents included epicatechin, quercetin, epigallocatechin gallate and others. Compared to the model group, administration of medium and high doses of *Rhodiola crenulata* extremely significantly prolonged the exhaustive swimming time (P<0.001), improved skeletal muscle fiber alignment, reduced serum lactate (P<0.001), elevated glycogen levels (P<0.001), and decreased IL-6 and TNF-α levels (P<0.001). High-dose administration markedly downregulated the protein expression of VEGFA and upregulated that of AKT1 (P<0.001). Metabolomics revealed 46 differential metabolites in skeletal muscle, primarily enriched in glycerophospholipid metabolism, α-linolenic acid metabolism, linoleic acid metabolism, and arachidonic acid metabolism. Integrated analysis highlighted glycerophospholipid and arachidonic acid metabolism as pivotal pathways. Conclusion: *Rhodiola crenulata* alleviates EIF by ameliorating skeletal muscle pathology, promoting glycogen synthesis, reducing lactate accumulation, suppressing inflammation, and modulating lipid metabolism. This effect is potentially mediated via TNF, IL-6, VEGFA, AKT1, and the glycerophospholipid and arachidonic acid metabolism pathways.

Key words: *Rhodiola crenulata*; exercise-induced fatigue; network pharmacology; metabolomics

运动性疲劳(Exercise-Induced Fatigue, EIF)是指机体在生理过程中不能维持其机能在一定水平上或不能维持预定的运动强度,如果不能得到及时缓解,将进一步引发机体心律失常、内分泌紊乱、肌肉酸中毒、重症肌无力等疾病[1]。药物治疗 EIF 的副作用日益引发关注,现代营养学研究发现,科学设计的膳食补充策略能显著延缓 EIF 的发生与发展,如补充枸杞多糖、膳食鱼油、复方黄精组合物水提液等均能够有效缓解实验动物的体力疲劳[2−4]。在这一背景下,消费者更倾向于选择药食同源目录中兼具安全性与功效性的天然替代方案。

早在两千多年前,藏族人民就普遍使用红景天用于消除劳累,尤其是长途跋涉、体力劳动或高海拔环境下产生的疲劳[5]。红景天具有药食同源属性,市面上已有多款红景天制品用于缓解 EIF 症状,如红景天淫羊藿西洋参胶囊、红景天沙棘西洋参胶囊以及红景天精氨酸胶囊等。但是,目前对于红景天抗 EIF 的研究主要是通过检测相关的生理指标作为评价,如 MDA、SOD 等氧化应激因子的水平,肝糖原、肌糖原等能量物质的供应,琥珀酸脱氢酶、ATP 酶等能量代谢酶的活性,尿素氮、乳酸等代谢产物的积累,以及 DA、5-HT、NGF 等神经递质的水平[6−8],而对其具体机制和通路的探究较少。殷娟娟[9] 首次从抑制骨骼肌凋亡角度探讨了红景天抗 EIF 的功效,蔡浩刚等[10]、杨芳芳[11] 研究发现红景天苷是红景天抗 EIF 的功效成分,其作用可能与 AMP、Nrf2、Keap1-Nrf2-ARE 通路调节脂肪代谢、氧化应激有关。近些年,生物信息技术和组学技术的兴起,为药效成分的深度挖掘和作用机制的深入探索开辟了新的途径。

因此,为了进一步阐述红景天抗 EIF 的作用,该文采用网络药理学和代谢组学方法,从上游化学成分到下游代谢产物,进一步挖掘药效成分、作用靶点和通路,红景天属于药食同源植物,应用领域极为广泛,全面阐述其功效机制也将促进其综合开发利用以及相关功能性产品的研发。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

SPF 级雄性 C57BL/6J 小鼠　40 只,6 周龄,体重(21±3)g,购于北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号:SYXK(鲁)2022-0009,实验经山东中医药大学动物伦理委员会批准(编号:SDUTCM 20231007921);红景天中药材　购于西藏藏药材市场,经西藏藏医药大学吴宗耀教授鉴定为景天科植物大花红景天 *Rhodiola crenulata* 的干燥根和根茎;乳酸、肌/肝糖原测定试剂盒　南京建成生物工程研究所;IL-6、TNF-α ELISA 试剂盒　上海酶联生物科技有限公司;RIRA 裂解液、Trizol RNA 抽提试剂　碧云天生物技术有限公司;BCA 蛋白定量试剂盒　赛默飞世尔科技;PCR 专用反转录试剂、高特异性 qPCR 试剂　宝日医生物技术有限公司;HRP 偶联兔抗鼠二抗、兔源 VEGFA、AKT1、p-AKT1 一抗、兔源 GAPDH 抗体　Abcam 公司;超敏 ECL 化学发光试剂盒　山东思科捷生物技术有限公司;甲醇、乙腈　Merk 公司;氨水、甲酸　色谱纯,Aladdin 公司;乙酸　色谱纯,罗恩公司。

ZB-200 疲劳旋转棒测定仪　成都泰盟科技有限公司;SpectraMax M2 酶标仪　美谷分子仪器上海

有限公司；CFX96 Touch 伯乐 PCR 仪　上海巴玖实业有限公司；Triple TOF 6600+质谱仪　上海爱博才思分析仪器贸易有限公司；LC-30A 超高效液相色谱仪　岛津实验器材有限公司；SureLock Tandem 中型垂直电泳槽、E-Gel Imager 凝胶成像系统　赛默飞世尔科技。

1.2　实验方法

1.2.1　网络药理学研究

1.2.1.1　红景天化学成分及 EIF 靶点获取　通过文献和中药系统药理学分析平台检索获取红景天化学成分，根据口服生物利用度≥30%，类药性≥0.18 筛选，得到红景天有效成分，通过 Swiss Target Prediction 数据库（https://swisstargetprediction.ch）以“*Homo sapiens*”为物种，将各有效成分 Probability>0 的前 20 个靶点进行整理，获得有效成分对应的靶点。以“exercise-induced fatigue”、“EIF”为关键词在 Genecard（https://www.genecards.org）、OMIM（https://www.omim.org）数据库中获取疾病靶点，合并去重。

1.2.1.2　获取交集靶点　采用 Venny2.1.0 将红景天化学成分靶点与 EIF 疾病靶点取交集，绘制韦恩图，交集靶点即为红景天抗 EIF 的潜在靶点。

1.2.1.3　蛋白互作（Protein-protein interaction networks，PPI）网络构建　将上述交集靶点导入 STRING 数据库（https://cn.string-db.org/），物种设置为“*Homo sapiens*”，绘制 PPI 互作网络图。利用 Cytoscape 3.9.1 软件对其进行拓扑参数分析，根据 Degree 值对靶点进行排序。

1.2.1.4　交集靶点基因富集分析　利用 DAVID 数据库（https://david.ncifcrf.gov/）进行 GO 功能及 KEGG 通路富集分析，分别选取排名前 10 和前 20 的关键条目进行可视化。

1.2.1.5　“成分-靶点-通路”网络绘制　选取 KEGG 分析中 *P*-value 值最高的 20 条通路映射到相互交叉的靶点和化学成分上，绘制“成分-靶点-通路”网络图。

1.2.2　药材制备与动物实验

1.2.2.1　红景天提取物制备　取红景天干燥药材 50 g，粉碎后过 60 目筛，按照料液比 1∶10（mL/g）加入蒸馏水，在 90 ℃ 下冷凝回流 1 h，重复 3 次。提取液合并浓缩后，采用 50 ℃ 热风干燥，得红景天提取物粉末 9.5 g，用于动物给药。

1.2.2.2　动物模型建立和分组　小鼠随机分为对照组、模型组、红景天低、中、高剂量组（200、400、800 mg·kg^{-1}）[12−14]，每组 8 只。

采用“力竭游泳+疲劳转棒”的方法建立小鼠 EIF 模型[15−17]：力竭游泳，小鼠负重体重的 5%，于玻璃圆缸中（12 cm×40 cm，水深≥30 cm）游泳；疲劳转棒，设置转棒仪转速 25 r·min^{-1}。每天上午给药后进行力竭游泳，下午疲劳转棒。造模 1 周后给药，不同剂量给药组将红景天提取物粉末采用生理盐水溶解后灌胃，对照组和模型组灌胃生理盐水，连续给药 3 周，每天 1 次，每日记录小鼠体重和力竭游泳时间。模型评价：负重游泳时间缩短、骨骼肌出现形态学改变、乳酸和糖原代谢障碍等，均提示造模成功[15]。

1.2.2.3　小鼠骨骼肌 HE 染色　实验结束当天，异氟烷麻醉摘取眼球取血，以 4 ℃、3000 r·min^{-1} 离心 20 min 后取血清备用；小鼠处死后取骨骼肌和肝脏，骨骼肌脱水后加入石蜡中包埋冷凝成块，HE 染色后置于光学显微镜下进行观察（400×）。

1.2.2.4　内源性代谢物和炎症因子的测定　采用相应试剂盒测定肌糖原、肝糖原和血清乳酸的含量；利用 ELASA 试剂盒测定骨骼肌中 IL-6 和 TNF-α 水平。

1.2.2.5　骨骼肌中蛋白表达的检测　液氮研磨骨骼肌后，根据 RIPA 裂解液说明书提取总蛋白，利用 BCA 试剂盒测定总蛋白浓度。蛋白样品经十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳，转至 PVDF 膜，加入脱脂牛奶封闭 1 h 后，分别加入 GAPDH（1∶10000）、VEGFA（1∶1000）、AKT1（1∶1000）、p-AKT1（1∶500）抗体，4 ℃ 孵育过夜；弃去一抗，洗膜后加入二抗（1∶10000），室温孵育 2 h，加入超敏 ECL 化学发光试剂显影，采用 Image J 软件分析灰度值。

1.2.2.6　骨骼肌中 mRNA 相对表达量的检测　按照 Triol 试剂说明书提取骨骼肌总 RNA，经反转录合成 cDNA 后，采用 PCR 仪进行扩增，以 GAPDH 为内参检测 VEGFA 和 AKT1 的 mRNA 表达水平。引物由生工生物工程股份有限公司合成，引物序列如下：GAPDH-F：5’-GGCAAATTCAACGGCACAGTCAAG-3’，GAPDH-R：5’-TCGCTCCTGGAAGATGGTGATGG-3’；AKT1-F：5’-TCAGGATGTGGATCAGCGAGAGTC-3’，AKT1-R：5’-AGGCAGCGGATGATAAAGGTGTTG-3’。

1.2.3　非靶向代谢组学分析

1.2.3.1　样品处理　取 20 mg 骨骼肌匀浆后，加入 400 μL 70% 甲醇充分振荡，以 4 ℃，12000 r·min^{-1} 离心 10 min，取上清液，−20 ℃ 冰箱中静置 30 min。再次离心后取上清液进行 UPLC-Q-TOF-MS 分析。

1.2.3.2　UPLC-Q-TOF-MS 条件　色谱条件：Waters ACQUITY Premier HSS T3 色谱柱（1.8 μm，100×2.1 mm）；柱温 40 ℃；流速 0.4 mL·min^{-1}；流动相 A 为 0.1% 甲酸/水，流动相 B 为 0.1% 甲酸/乙腈，洗脱梯度（0~2 min，95% A；2~5 min，80%~14% A；5~6 min，40%~1% A；6~7.6 min，1~95% A；7.6~10 min，95% A）。质谱条件：采集时间 10 min；正负离子模式，离子化电压±5000 V；离子源温度 550 ℃；去簇电压±60 V；一级质荷比检测范围 50~1000 Da，二级子离子质荷比检测范围 25~1000 Da；一级扫描累计时间 0.2 s；二级扫描累计时间 0.04 s。

1.3 数据处理

质谱原始数据利用 ProteoWizard 将原始数据转换为 mzXML 格式，采用 XCMS 程序进行峰提取和保留时间校正。校正筛选后的峰通过检索迈维云平台（https://www.metware.cn/）实验室自建数据库以及 metDNA 方法进行代谢物鉴定。将筛选后的高质量数据基于迈维云平台进行 PCA、OPLS-DA、差异代谢物筛选、差异代谢物溯源、KEGG 功能注释及富集分析等。采用 ANOVA 单因素方差分析组与组之间差异，当 $P<0.05$ 时认为其在统计学上具有显著性。

2 结果与分析

2.1 网络药理学分析

2.1.1 红景天抗 EIF 潜在靶点　共检索红景天中 272 种化学成分，经 Swiss ADME 筛选后得到 88 种活性成分。经 Swiss target 预测得活性成分对应的靶点 297 个。经检索 OMIM、Genecard 数据库得 EIF 靶点 1675 个。将以上靶点取交集，绘制韦恩图（图 1），交集靶点共 110 个。

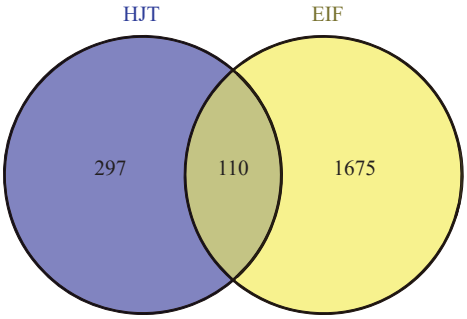


图 1　化学成分靶点与疾病靶点韦恩图

Fig.1　Venn diagram of chemical component targets and disease targets

2.1.2 蛋白互作（Protein-protein interaction networks，PPI）网络构建　PPI 网络（图 2）中共有节点数 120 个，节点代表蛋白质，边数 1562 条，边代表蛋白质之间的关联。一个节点的度数（degree）是指与之相连的边的数量，选取 Degree 值≥30 的节点，其中排名前 5 的分别为 TNF、IL6、VEGFA、AKT1、MAPK3，预测其为红景天抗 EIF 的关键靶点。

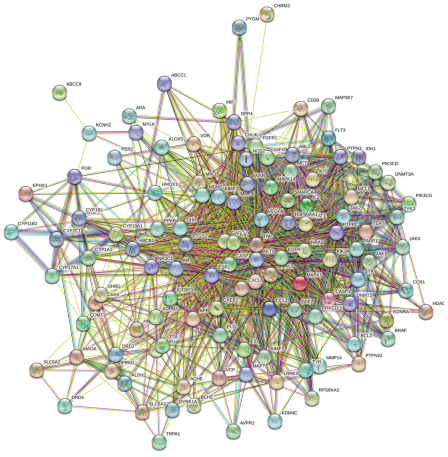
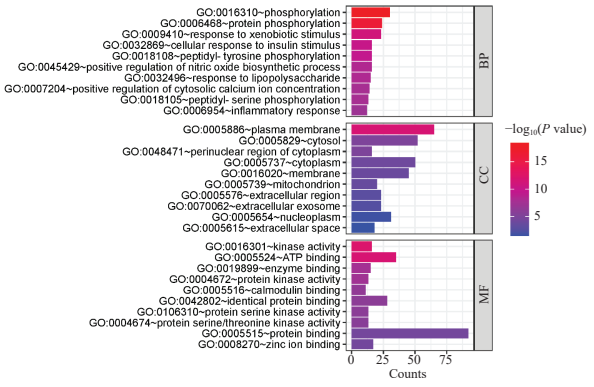


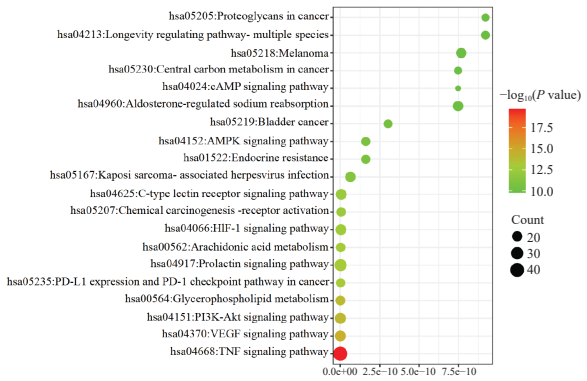
图 2　PPI 蛋白互作图

Fig.2　Protein-Protein Interaction (PPI) network

2.1.3 GO 功能与 KEGG 通路富集分析　GO 功能富集（图 3A）包括生物过程（BP）、分子功能（MF）和细胞组成（CC）三个因素，每因素选取排名前 10 条可视化，显示红景天可通过调节磷酸化反应（phosphorylation）、炎症反应（inflammatory response），影响蛋白激酶（kinase activity）、能量代谢（ATP binding）等过程，作用于质膜（plasma membrane）、细胞质（cytosol）等部位发挥抗 EIF 的作用。KEGG 富集（图 3B）共得到条目 147 条，选取前20 条可视化，显示红景天可通过调节 TNF、VEGF、PI3K-AKT、甘油磷脂代谢（Glycerophospholipid metabolism）、花生四烯酸代谢（arachidonic acid metabolism）等信号通路来缓解 EIF。



(A)



(B)

图 3　GO 功能（A）和 KEGG 通路分析（B）

Fig.3　GO functional analysis (A) and KEGG pathway analysis (B)

2.1.4 “成分-靶点-通路”网络构建　由图 4 可知，图 4 中共有 151 个节点，568 条边。靶点 TNF、AKT1 与 20 条通路都相关，IL-6、VEGFA 各连接 14 条通路，为关键靶点。Degree 表示了节点的交联性，排序前五名的有表儿茶素、槲皮素、表没食子儿茶素没食子酸酯、香茅醇、7-methyl-3-methylene-6-octen-1-ol，为红景天抗 EIF 的关键成分。其中，表儿茶素作为一种黄烷醇类化合物，具有清除氧化产物、抑制炎症等活性[18-19]，如其可明显抑制脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞中炎症因子的释放[20]。槲皮素已被报道可通过调控 AKT1 信号通路调节细胞功能[21]，还可调节核因子 κB 活性，减少 TNF-α 的合成分泌

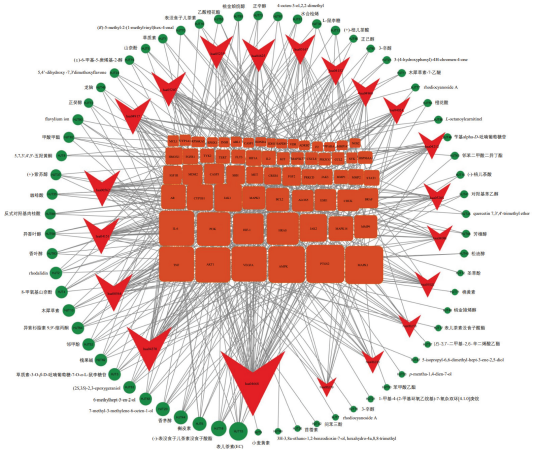


图 4　“成分-靶点-通路”网络

Fig.4　“Component-target-pathway” network

注：方框代表靶点，箭头代表通路，圆圈代表成分。

从而减少炎症的发生[22]。该研究表明红景天抗 EIF 作用是多成分、多靶点相互作用。

2.2　动物实验

2.2.1　红景天对小鼠体重、力竭游泳时间的影响　由图 5 可知，与对照组相比，模型组小鼠体重变化率呈下降趋势，负重游泳时间极显著下降（P<0.001），提示运动疲劳造模成功。各给药组体重先上升后下降，其中红景天高剂量组较低中剂量组体重恢复较明显。力竭游泳结果显示，与模型组相比，红景天中、高剂量组游泳时间极显著升高（P<0.001），表明红景天能明显延长小鼠力竭游泳时间，缓解小鼠 EIF 状态。

2.2.2　红景天对骨骼肌病理状态影响　HE 染色显示（图 6），对照组小鼠骨骼肌肌纤维排列齐整，模型组肌纤维排列杂乱，出现水肿充血现象，纤维之间距离增大，炎症细胞浸润在肌细胞之间。与模型组相比，红景天给药组骨骼肌肌纤维间隔变窄，炎症细胞浸润现象缓解，并且随着红景天药物浓度增高，肌肉组织受损改善越明显。

2.2.3　血清乳酸、肌糖原和肝糖原含量的变化　由图 7 可知，与对照组相比，模型组乳酸的含量极显著升高（P<0.001），肝糖原的含量较显著降低（P<0.01），

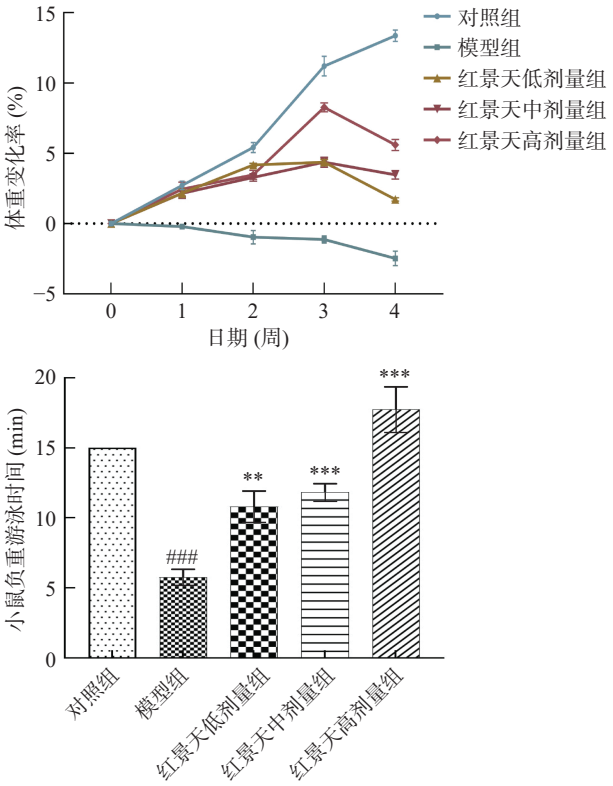


图 5　小鼠体重变化和力竭游泳时间变化

Fig.5　Changes in body weight and exhaustive swimming time of mice

注：与对照组比，$^{\#\#}P$<0.01 表示较显著，$^{\#\#\#}P$<0.001 表示极显著；与模型组比，$^{*}P$<0.05 表示显著，$^{**}P$<0.01 表示较显著，$^{***}P$<0.001 表示极显著；图 7~图 10 同。

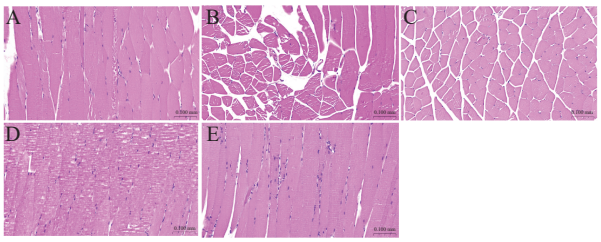


图 6　小鼠骨骼肌病理形态学（400×）

Fig.6　Pathomorphology of skeletal muscle in mice (400×)

注：A.对照组；B.模型组；C.红景天低剂量组；D. 红景天中剂量组；E. 红景天高剂量组。

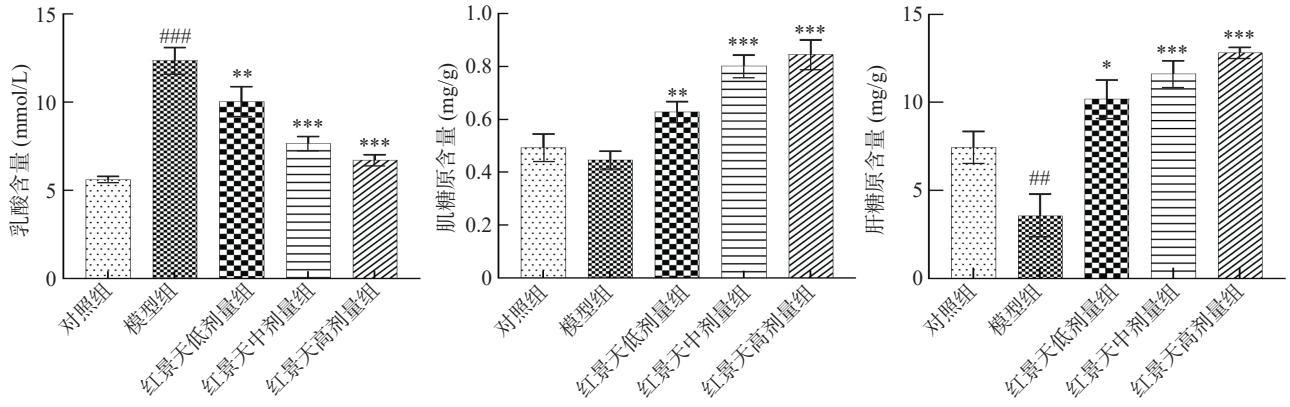


图 7　红景天对小鼠乳酸、肌糖原、肝糖原含量的影响

Fig.7　Effects of *Rhodiola crenulata* on the content of lactate, muscle and liver glycogen in mice

肌糖原变化不明显(P>0.05)；与模型组相比，红景天中、高剂量组乳酸含量极显著降低(P<0.001)，肌糖原和肝糖原含量极显著性升高(P<0.001)，变化趋势均高于低剂量组。这表明红景天可通过促进糖原储备，减少乳酸等代谢产物的堆积，为机体运行供能，进而缓解 EIF。

2.2.4 骨骼肌 IL-6、TNF-α 炎症因子水平的变化

机体超负荷的运动会导致肌纤维损伤、代谢废物积累，加重炎症反应，促进炎症因子释放[23]。如图 8 所示，与对照组相比，模型组骨骼肌中 IL-6 极显著升高(P<0.001)，TNF-α 的含量较显著升高(P<0.01)；与模型组相比，红景天各给药组 IL-6 水平极显著下降(P<0.001)，红景天中、高剂量组 TNF-α 水平极显著下降(P<0.001)，低剂量组 TNF-α 变化不明显(P>0.05)。由此推测红景天可通过抑制 IL-6、TNF-α 炎症因子水平改善 EIF。

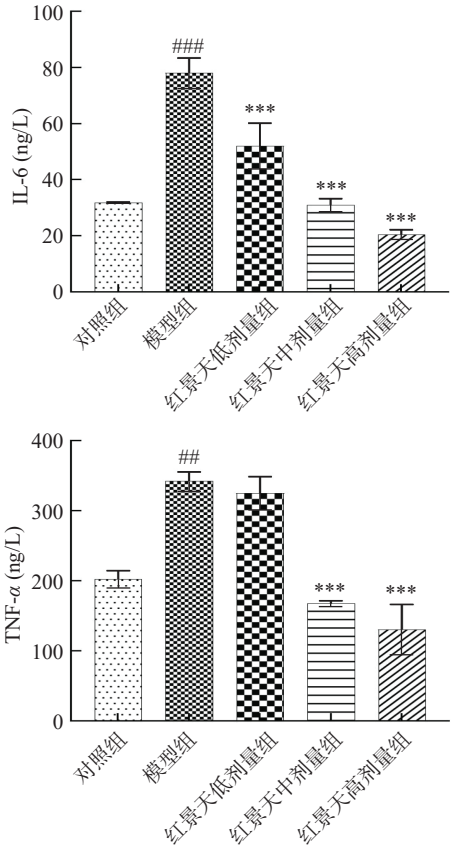


图 8 骨骼肌中 IL-6、TNF-α 水平

Fig.8 Levels of IL-6 and TNF-α in skeletal muscle

2.2.5 骨骼肌中 VEGFA、AKT1 蛋白表达的变化

在炎症反应中，VEGFA 的表达水平会显著上调，以应对组织对血管生成的需求[24−25]。Western Blotting 结果显示，与对照组相比，模型组骨骼肌中 VEGFA 水平极显著升高(P<0.001)，与模型组比，给药组 VEGFA 水平降低，且高剂量组最为显著(P<0.001)，提示红景天可通过下调 VEGFA 水平减轻炎症反应。

AKT1 蛋白激酶 B 可通过调节葡萄糖代谢的 GLUT1 和 GLUT4 等转运体，控制机体对葡萄糖的消化吸收，同时 AKT1 还参与脂肪酸氧化等物质的代谢过程[26]。与对照组比较，模型组 p-AKT1 蛋白降低，红景天干预后，与模型组比较，p-AKT1 蛋白表达水平增加，中、高剂量组更为显著(P<0.001)(图 9)，提示红景天可通过上调 AKT1 相关蛋白的表达，减少葡萄糖能量消耗缓解运动疲劳。

以 GAPDH 为内参，测定骨骼肌 VEGFA 和 AKT1 mRNA 的表达水平，结果显示，与对照组相比，模型组 VEGFA 的 mRNA 表达呈较显著上调趋势(P<0.01)，AKT1 mRNA 水平极显著降低(P<0.001)；与模型组相比，给药组 VEGFA mRNA 表达呈下调趋势，AKT1 mRNA 表达水平升高，中、高剂量组变化均更为显著(P<0.001)(图 10)。

2.3 非靶向代谢组学分析

2.3.1 多元统计学分析 共从骨骼肌样本中鉴定 3060 个代谢物，正离子模式 1707 个，负离子模式 1353 个。为最大程度反映各组别间的差异，采用 OPLS-DA 建模，绘制各组样本的 OPLS-DA 得分，由图 11 可知，对照组、模型组以及红景天高剂量给药组均分布在不同的象限内，组内之间相互聚集，组间具有明显的区分度，即各组间骨骼肌的内源性代谢产物存在显著性差异，给药组有向对照组靠近的趋势，证明红景天对 EIF 具有一定改善作用。本模型对数据进行 200 次随机排列组合实验，参数 R^2X=0.366，R^2Y=0.992，Q^2=0.591(P<0.005)，表明该模型没有出

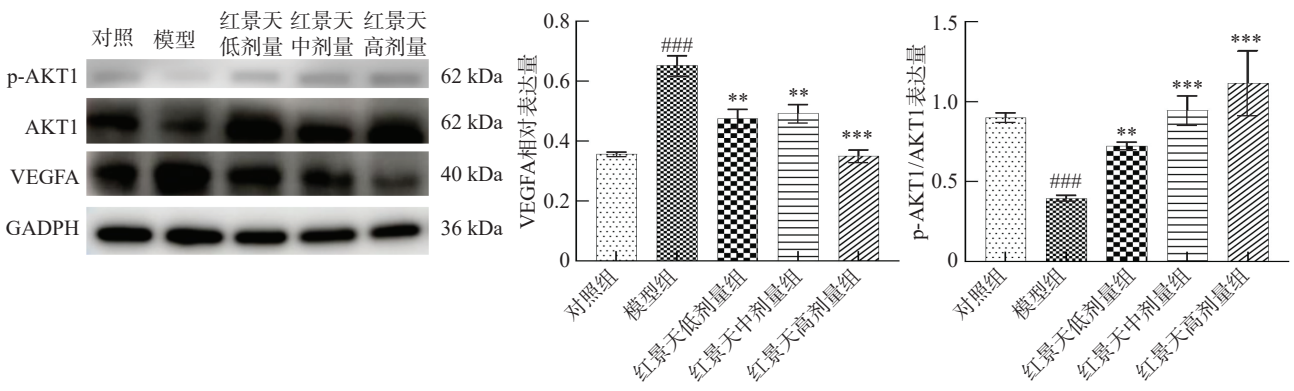


图 9 骨骼肌 VEGFA 和 p-AKT1/AKT1 蛋白表达变化

Fig.9 Changes in VEGFA and p-AKT1/AKT1 protein expression in skeletal muscle

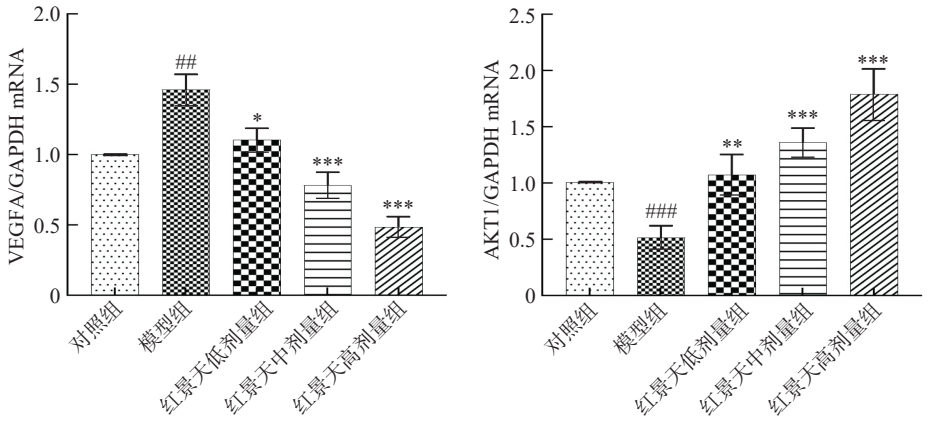


图 10　骨骼肌 VEGFA 和 AKT1 mRNA 表达变化

Fig.10　Changes in VEGFA and AKT1 mRNA expression in skeletal muscle

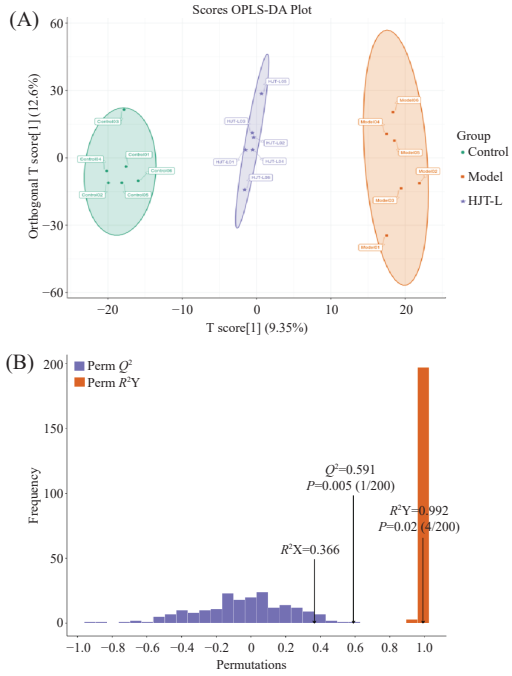


图 11　骨骼肌组织非靶向多元统计学分析

Fig.11　Non-targeted multivariate statistical analysis of skeletal muscle

注：(A)OPLS-DA 得分图；(B)OPLS-DA 模型验证。

现过拟合现象，结果有效可靠。

2.3.2　差异代谢物鉴定　以 OPLS-DA 模型中 VIP>1，单变量分析的 $P<0.05$ 为条件进行差异代谢物筛选。模型组与对照组共鉴定 296 个差异代谢物，105 个上调，191 个下调(图 12A)，推测 EIF 的产生与以上化合物含量变化有关系；红景天给药组与模型组共鉴定 189 个差异代谢物，70 个上调，119 个下调(图 12B)，将模型组 vs 对照组与红景天给药组 vs 模型组鉴定的差异代谢物进行 Venny 分析(图 12C)，得到共有的潜在差异代谢物 46 个(表 1)，即红景天抗 EIF 的作用可能与这些代谢物有关，代谢物种类主要包括甘油磷脂类、苯及其衍生物、氨基酸及其代谢物等。

2.3.3　差异代谢通路富集分析　将差异代谢物进行代谢通路富集分析，选取排名前 20 的通路可视化，

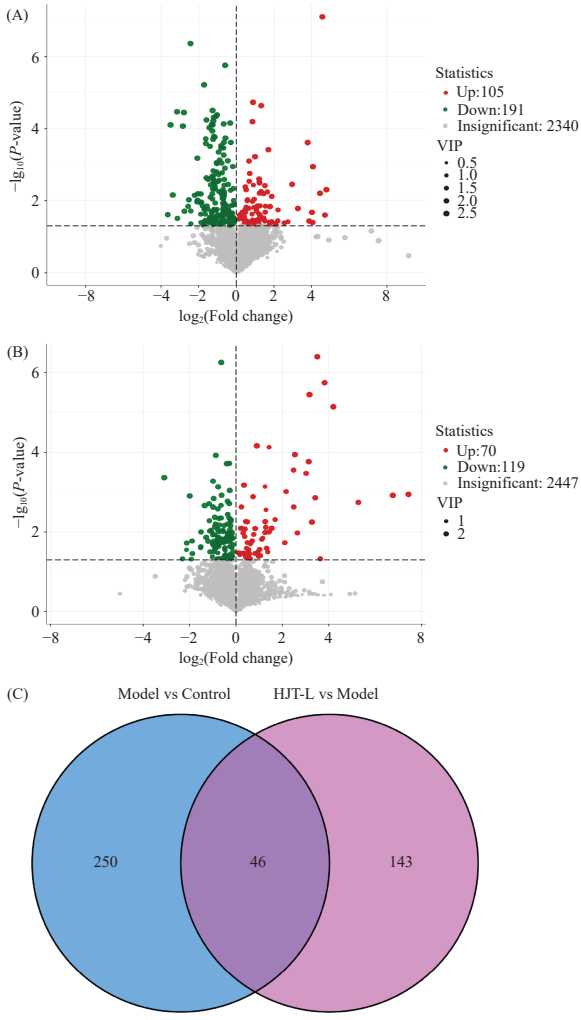


图 12　差异代谢物火山图和韦恩图

Fig.12　Volcano plot and venn diagram of differential metabolites

注：(A)模型组 vs 对照组差异代谢物；(B)红景天给药组 vs 模型组差异代谢物；(C)模型组 vs 对照组与给药组 vs 模型组共有差异代谢物。

涉及的主要有甘油磷脂代谢(Glycerophospholipid metabolism)、α-亚麻酸代谢(alpha-Linolenic acid metabolism)、亚麻酸代谢(Linolenic acid metabolism)、花生四烯酸代谢(Arachidonic acid metabolism)等代谢通路(图 13)。

表 1 差异代谢物鉴定分析

Table 1 Identification and analysis of differential metabolites

编号	化合物	分子式	模型组vs对照组			给药组vs模型组		
			VIP	*P*	趋势	VIP	*P*	趋势
1	LPC(O-16:0/2:0)	$C_{26}H_{54}NO_7P$	2.36	0.01	↓	1.85	0.03	↑
2	3-甲酰水杨酸; 2-羟基异苯二醛酸	$C_8H_6O_4$	2.44	0.00	↓	1.89	0.04	↑
3	1-棕榈酰基-2-硬脂酰基-sn-甘油-3-磷酸胆碱	$C_{42}H_{84}NO_8P$	2.36	0.00	↑	1.45	0.03	↓
4	烟酰胺-腺嘌呤-二核苷酸	$C_{21}H_{28}N_7O_{14}P_2^+$	1.60	0.04	↑	2.20	0.03	↓
5	2,3-丁二醇	$C_4H_{10}O_2$	1.65	0.03	↑	2.13	0.00	↓
6	二氢尿嘧啶	$C_4H_6N_2O_2$	1.84	0.01	↑	2.27	0.02	↓
7	(3-丙烯酰胺丙基)三甲基氯化铵	$C_9H_{19}ClN_2O$	2.07	0.00	↓	2.84	0.00	↓
8	LPC(18:1/0:0)	$C_{26}H_{52}NO_7P$	2.50	0.00	↓	2.04	0.01	↑
9	甘氨脱氢胆酸	$C_{26}H_{37}NO_6$	2.27	0.00	↓	1.89	0.03	↑
10	辅酶C	$C_{37}H_{68}O_4$	1.76	0.01	↓	2.06	0.00	↑
11	2-(环己基氨基)-5-硝基-N-((戊基氨基)羰基)-苯磺酰胺	$C_{18}H_{28}N_4O_5S$	1.54	0.04	↑	2.07	0.02	↓
12	芦荟素	$C_{21}H_{22}O_9$	1.98	0.04	↑	2.06	0.03	↓
13	PC(18:0/18:2)	$C_{44}H_{84}NO_8P$	2.49	0.00	↓	2.00	0.00	↑
14	2-Oleoyl-1-palmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholine	$C_{42}H_{82}NO_8P$	2.44	0.01	↑	2.22	0.02	↓
15	PI(18:0/20:4(8Z,11Z,14Z,17Z))	$C_{47}H_{83}O_{13}P$	1.70	0.05	↑	1.80	0.01	↑
16	多聚体酮A	$C_{28}H_{46}O_6$	2.23	0.00	↓	1.95	0.02	↑
17	2-邻苯二甲酸-乙基己酯	$C_{24}H_{38}O_4$	2.44	0.00	↓	1.95	0.04	↑
18	他克莫司	$C_{44}H_{69}NO_{12}$	2.26	0.02	↑	1.74	0.05	↓
19	[2-hydroxy-3-[(9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienoyl]oxypropyl] 2-(trimethylazaniumyl)ethyl phosphate	$C_{26}H_{50}NO_7P$	2.15	0.00	↓	1.65	0.04	↑
20	1,2-Dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine-N,N-dimethyl	$C_{39}H_{78}NO_8P$	2.21	0.01	↑	2.78	0.00	↑
21	(1-(5-氟戊基)-1H-吲哚-3-基)(2,2,3,3-四甲基环丙基)甲酮	$C_{21}H_{28}FNO$	2.08	0.00	↑	2.09	0.01	↓
22	2-(羟甲基)-4-氧代丁酸酯	$C_5H_8O_4$	2.29	0.00	↓	2.02	0.01	↑
23	PE-NMe2(11D3/13M5)	$C_{50}H_{88}NO_{10}P$	1.92	0.02	↓	2.25	0.00	↑
24	尼古丁	$C_{10}H_{14}N_2$	1.92	0.01	↓	1.90	0.01	↑
25	孕酮 3-生物素	$C_{38}H_{59}N_5O_5S$	1.61	0.03	↓	2.78	0.00	↑
26	辛索莱	$C_{20}H_{34}O_2$	1.69	0.02	↓	2.41	0.00	↓
27	Phe-Arg-Leu-Glu	$C_{26}H_{41}N_7O_7$	1.40	0.04	↓	2.04	0.02	↑
28	Phe-Val-Lys-Lys	$C_{26}H_{44}N_6O_5$	2.14	0.00	↓	1.63	0.04	↑
29	Ser-Ile-Asn-Lys	$C_{19}H_{36}N_6O_7$	2.29	0.00	↓	1.94	0.03	↑
30	KDN2-3Gal1-4GlcNAcSp	$C_{25}H_{42}N_4O_{19}$	1.81	0.02	↓	2.69	0.00	↑
31	Tumonoic acid I	$C_{27}H_{47}NO_7$	2.13	0.00	↓	1.87	0.04	↑
32	葫芦素B	$C_{32}H_{46}O_8$	1.80	0.01	↓	2.58	0.00	↓
33	呋喃西林	$C_{14}H_{21}NO_3$	1.79	0.02	↑	2.17	0.01	↑
34	6-甲巯基嘌呤	$C_6H_{10}O_6$	1.75	0.03	↑	2.29	0.00	↑
35	9,10,13-三羟基-11-十八烯酸	$C_{18}H_{34}O_5$	2.13	0.00	↑	1.77	0.05	↓
36	8-氧代十六烷酸	$C_{16}H_{30}O_3$	1.83	0.01	↑	1.89	0.02	↓
37	1-棕榈酰-2-油酰-sn-glycero-3-(phospho-rac-(1-glycerol))	$C_{40}H_{77}O_{10}P$	2.02	0.02	↓	2.08	0.03	↑
38	(*R*)-(2, 4-二氯苯氧基)丙酸酯; (*R*)-二氯丙酸	$C_9H_8Cl_2O_3$	2.17	0.00	↓	2.50	0.01	↑
39	坎地沙坦酯	$C_{33}H_{34}N_6O_6$	1.87	0.01	↓	2.08	0.01	↓
40	PA(18:1(9Z)/18:1(9Z))	$C_{39}H_{73}O_8P$	1.56	0.00	↑	2.73	0.00	↑
41	前列腺素B1	$C_{20}H_{32}O_4$	2.16	0.00	↑	2.15	0.01	↓
42	PS(18:0/20:4)	$C_{44}H_{78}NO_{10}P$	2.18	0.00	↓	2.77	0.00	↓
43	2-氧-2,3-二氢呋喃-5-乙酸盐	$C_6H_6O_4$	1.65	0.04	↓	2.01	0.04	↑
44	1,2-二油酰基-sn-甘油-3-磷酸-L-丝氨酸	$C_{42}H_{78}NO_{10}P$	2.21	0.00	↓	3.21	0.01	↓
45	酪氨酸-谷氨酸-缬氨酸-赖氨酸	$C_{25}H_{39}N_5O_8$	1.91	0.01	↓	2.14	0.01	↓
46	N-花生四烯酰酪氨酸	$C_{29}H_{41}NO_4$	1.96	0.00	↑	2.04	0.01	↓

注: ↑代表代谢物上调, ↓代表代谢物下调。

2.3.4 网络药理学和代谢组学的代谢通路联合分析

将网络药理学 KEGG 富集通路与差异代谢物富集通路进行交集处理, 共得到了 2 条具有统计学意义的共同通路: 甘油磷脂代谢和花生四烯酸代谢。甘油磷脂是构成膜脂的基本成分, 包括磷脂酰胆碱(PC)、磷脂酰丝氨酸(PS)、磷脂酰乙醇胺(PE)和磷脂酰肌

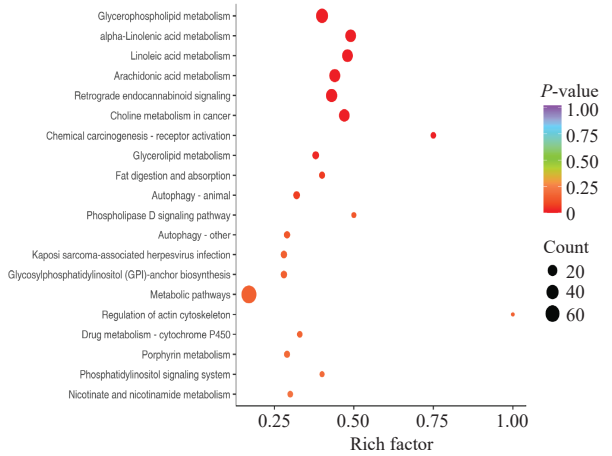


图 13　差异代谢物 KEGG 富集图

Fig.13　KEGG enrichment map of differential metabolites

醇(PI)，急性大强度运动可引起甘油磷脂代谢的变化[27]。Veen 等[28] 研究发现细胞中 PC/PE 摩尔比会影响能量代谢，PC 的减少或分解代谢增加会造成肌纤维内膜电位降低，线粒体自噬增加，进而造成组织结构异常[29]。在前面代谢组学研究中，与对照组比，模型组中 PC 类成分 LPC(O-16:0/2:0)、LPC(18:1/0:0)、PC(18:0/18:2)等含量下调，与模型组比，给药组中 PC 类成分含量上调，提示红景天可能通过影响 PC 代谢缓解 EIF。大强度运动还可通过影响细胞膜的功能来进一步影响运动性能，Cikes 等[30] 发现敲除 PE 的合成基因 *PCYT2* 可以影响细胞膜脂质双分子层的物理化学性质，进一步损害肌膜稳定性和运动耐力，该研究中，与模型组相比，给药组中差异代谢产物 PE-NMe2(11D3/13M5)显著上调，这提示红景天抗 EIF 可能与 PE 类成分代谢有关。此外，Veen 等[31] 证明了 PC 和 PE 类成分含量的升高，会促进肝脏将丙酮酸、乳酸等转化生成糖原，在前面动物实验研究中，给药组降低了 EIF 小鼠血清乳酸含量，升高了肝糖原水平，这可能也与升高 PC 和 PE 水平有关。因此，该研究推测，甘油磷脂代谢尤其是 PC、PE 的含量变化与 EIF 的产生密切相关，红景天给药组可以通过升高 PC 和 PE 水平，缓解肌纤维组织和肌膜损伤，促进乳酸代谢和糖原生成，进而缓解 EIF 症状。花生四烯酸通路在炎症中发挥重要作用，其代谢产物可以调控炎症细胞的活性和 IL-6 和 TNF-α 等炎症介质的释放[32]。在前面动物实验研究中，红景天可通过降低骨骼肌炎症细胞浸润、降低 IL-6 和 TNF-α 的含量进而缓解 EIF 的产生，结合网络药理学和代谢组学的通路分析，提示该作用也与花生四烯酸通路相关。

3　结论

综上，本研究采用网络药理学、动物实验结合代谢组学对红景天抗 EIF 的主要活性成分、靶点和通路进行预测和验证，证明红景天能够改善小鼠的运动疲劳指标，保护骨骼肌炎症损伤，增加肌糖原和肝糖原生成，减少乳酸积累，该作用可能与 TNF、IL6、VEGFA、AKT1 等靶点以及甘油磷脂代谢和花生四烯酸代谢通路有关。后续也将采用基因编辑、转录组测序等技术进一步验证和深化这些机制，同时性别因素在本实验中未被充分考虑，虽然雄性小鼠在体力活动和代谢方面具有一定的代表性，但雌性小鼠中雌激素等性激素可能影响能量代谢和肌肉恢复等过程，从而影响红景天的抗运动性疲劳效果，因此未来的研究也会将雄性和雌性小鼠进行实验，并对比两者之间的差异。

在红景天的临床转化上，未来研究将聚焦于与制药及医疗机构合作，结合人工智能算法分析消费者需求和优化工艺配方，开发新型药物或功能性产品，并通过临床观察和长期随访，评估其改善 EIF 症状及提升生活质量的效果，为临床应用奠定坚实基础。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

[1] LIU Yuzhou, LI Congying, SHEN Xiaofei, et al. The use of traditional Chinese medicines in relieving exercise-induced fatigue [J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 969827.
[2] 原超, 曹丹丹. 膳食鱼油对运动大鼠骨骼肌耗氧量及运动疲劳的影响[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(9): 2879−2885. [YUAN Chao, CAO Dandan. Effects of dietary fish oil on skeletal muscle oxygen consumption and exercise fatigue in exercise rats[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2022, 13(9): 2879−2885.]
[3] 黄晓旭. 上海市优秀运动员营养现况调查、膳食干预及枸杞多糖缓解小鼠体力疲劳作用研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2015. [HUANG Xiaoxu. Research on nutritional status and dietary intervention of Shanghai elite athletes and the effect of *Lycium* Barbarum polysaccharides on relieving physical fatigue of mice[D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University, 2015.]
[4] 岑燕霞, 梁玉才, 曾江赢, 等. 食源复方黄精组合物水提液对小鼠抗疲劳作用的研究[J]. 食品工业科技, 2025, 46(2): 343−348. [CEN Yanxia, LIANG Yucai, ZENG Jiangying, et al. Anti-fatigue effect of water extract of food as medicine compound polygonati rhizoma composition on mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(2): 343−348.]
[5] 国旭祺, 王锋, 李辉, 等. 蓝莓提取物抗疲劳作用的实验研究[J]. 营养学报, 2022, 44(1): 86−89,94. [GUO Xuqi, WANG Feng, LI Hui, et al. Experimental study on anti-fatigue effect of blueberry extract[J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2022, 44(1): 86−89, 94.]
[6] LUO Chuanhong, XU Xiaorong, WEI Xichuan, et al. Natural medicines for the treatment of fatigue: Bioactive components, pharmacology, and mechanisms[J]. Pharmacological Research, 2019, 148: 104409.
[7] 南星梅, 于洋, 杨进, 等. 唐古特红景天化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(16): 5433−5441. [NAN Xingmei, YU Yang, YANG Jin, et al. Research progress on chemical components and pharmacological effect of *Rhodiola algida*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(16): 5433−5441.]
[8] 王艺博, 王峰, 肖智勇, 等. 大株红景天胶囊提高小鼠耐常压缺氧能力和抗疲劳作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(6): 420−426. [WANG Yibo, WANG Feng, XIAO Zhiyong, et al. Large plant *Rhodiola capsules* improve normobaric hypoxia tol-

erance and anti-fatigue action in mice[J]. Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology, 2021, 35(6): 420−426.]
[9] 殷娟娟. 补充红景天对大强度运动小鼠骨骼肌 Bcl-2/Bax 的影响[D]. 石家庄: 河北师范大学, 2017. [YIN Juanjuan. Effects of the *Rhodiola* on bcl-2/bax in skeletal muscle of mice after the intensive training[D]. Shijiazhuang: Hebei Normal University, 2017.]
[10] 蔡浩刚, 张琳. 红景天苷对运动性疲劳大鼠糖脂代谢和氧化应激的影响[J]. 分子植物育种, 2023, 21(12): 4116−4123. [CAI Haogang, ZHANG Lin. Effects of salidroside on glucose and lipid metabolism and oxidative stress in exercise-induced fatigue rats[J]. Molecular Plant Breeding, 2023, 21(12): 4116−4123.]
[11] 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. [YANG Fangfang. Effects of salidroside on free radical metabolism and respiratory chain function of skeletal muscle mitochondria in rats with exercise fatigue[J]. Journal of Yangzhou University (Agricultural and Life Science Edition), 2021, 42(5): 61−66.]
[12] 李凤林, 吕艳荣, 宫敬利, 等. 高山红景天提取物抗疲劳作用研究[J]. 江苏调味副食品, 2013, 30(4): 34−37. [LI Fenglin, LÜ Yanrong, GONG Jingli, et al. Anti-fatigue effects of aqueous extract of *Rhodiola*[J]. Jiangsu Condiment and Subsidiary Food, 2013, 30(4): 34−37.]
[13] 张慧云, 马朝阳, 王洪新. 玫瑰红景天提取物 rosavin 抗疲劳作用的实验研究[J]. 食品工业科技, 2013, 34(6): 357−359. [ZHANG Huiyun, MA Chaoyang, WANG Hongxin. Anti-fatigue effects of rosavin extracted from *Rhodiola rosea* L.[J]. Science and Technology of Food Industry, 2013, 34(6): 357−359.]
[14] 马莉, 蔡东联, 黎怀星, 等. 红景天苷对小鼠抗疲劳作用的体内研究[J]. 武警医学, 2007, 18(11): 818−820. [MA Li, CAI Donglian, LI Huaixing, et al. Antifatigue effects of salidroside on mice[J]. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces, 2007, 18(11): 818−820.]
[15] 曾婷, 杨然, 李庆军, 等. 基于 PI3K/AKT/Gsk-3β 通路研究山药多糖对运动疲劳小鼠的影响[J]. 山东科学, 2024, 37(6): 51−58. [ZENG Ting, YANG Ran, LI Qingjun, et al. Effects of *Dioscorea* opposita Thunb. polysacchariades on exercise-related fatigue in mice through the PI3K/AKT/Gsk-3β pathway[J]. Shandong Science, 2024, 37(6): 51−58.]
[16] 崔恺, 管雅琪, 张钊, 等. 潞党参通过 PI3K/AKT/GSK3β 通路缓解运动性疲劳的作用机制研究[J]. 中药材, 2022, 45(10): 2471−2475. [CUI Kai, GUAN Yaqi, ZHANG Zhao, et al. Mechanism of *Codonopsis radix* on alleviating exercise fatigue through PI3K/AKT/GSK3β pathway[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2022, 45(10): 2471−2475.]
[17] ZHANG Xinyun, JING Shu, LIN Huijiao, et al. Anti-fatigue effect of anwulignan *via* the NRF2 and PGC-1α signaling pathway in mice[J]. Food & Function, 2019, 10(12): 7755−7766.
[18] 樊易卓, 张立彦, 杨启月, 等. 表儿茶素对胃肠消化过程中鱼油氧化行为的影响[J]. 食品工业科技, 2025, 46(13): 150−157. [FAN Yizhuo, ZHANG Liyan, YANG Qiyue, et al. Impact of epicatechin on the oxidation behavior of fish oil during gastrointestinal digestion[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(13): 150−157.]
[19] 王浩磊, 刘梦燕, 龙泉, 等. 表儿茶素没食子酸酯对 MAC-T 和小鼠乳腺炎症与细胞焦亡及 NF-κB 通路和 NLRP3 炎性小体的抑制效应[J]. 畜牧兽医学报, 2025, 56(1): 430−441. [WANG Haolei, LIU Mengyan, LONG Quan, et al. Inhibition of epicatechin gallate on inflammation and pyroptosis as well as NF-κB pathway and NLRP3 inflammasome in MAC-T cells and mouse mammary glands[J]. Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica, 2025, 56(1): 430−441.]
[20] 阮洪生, 牟晋珠. 表儿茶素对脂多糖诱导 RAW264.7 细胞分泌炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(4): 159−163. [RUAN Hongsheng, MU Jinzhu. Effect of epicatechin on inflammatory cytokines in LPS-induced RAW264.7 cell[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2017, 23(4): 159−163.]
[21] MURUGANATHAN N, DHANAPAL A R, BASKAR V, et al. Recent updates on source, biosynthesis, and therapeutic potential of natural flavonoid luteolin: A review[J]. Metabolites, 2022, 12(11): 1145.
[22] 王月田, 刘鑫国, 杨愿. 槲皮素调控 p38 MAPK/NF-κB/NLRP3 信号通路对大鼠分泌性中耳炎的作用机制[J]. 中国药理学通报, 2023, 39(4): 672−678. [WANG Yuetian, LIU Xinguo, YANG Yong. Mechanism of quercetin regulating p38 MAPK/NF-κB/NLRP3 signaling pathway in rats with secretory otitis media[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2023, 39(4): 672−678.]
[23] 李昆展, 王颖, 郑佳, 等. 基于 Nrf2 信号通路探析桑黄多糖对运动疲劳小鼠肝损伤的保护作用[J]. 现代食品科技, 2024, 40(6): 20−28. [LI Kunzhan, WANG Ying, ZHENG Jia, et al. Exploring protective effect of *Phellinus linteus* polysaccharides on liver injury in exercise fatigue mice based on Nrf2 signaling pathway[J]. Modern Food Science and Technology, 2024, 40(6): 20−28.]
[24] WÅGSTRÖM P, NILSDOTTER-AUGUSTINSSON Å, NILSSON M, et al. Fatigue is common in immunoglobulin G subclass deficiency and correlates with inflammatory response and need for immunoglobulin replacement therapy[J]. Frontiers in Immunology, 2022, 12: 797336.
[25] HE Yan, SUN Miaomiao, ZHANG Guogeng, et al. Targeting PI3K/Akt signal transduction for cancer therapy[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2021, 6: 425.
[26] LI X H, MONKS B, GE Q Y, et al. Akt/PKB regulates hepatic metabolism by directly inhibiting PGC-1α transcription coactivator[J]. Nature, 2007, 447(7147): 1012−1016.
[27] 张雪, 曹露, 漆正堂, 等. 有氧运动通过重塑甘油磷脂代谢调控肝癌炎症微环境[C]// 第十三届全国体育科学大会论文集, 2023: 75-77. [ZHANG Xue, CAO Lu, QI Zhengtang, et al. Aerobic exercise remodels glycerophospholipid metabolism to regulate the inflammatory microenvironment in hepatocellular carcinoma[C]// Proceedings of the Thirteenth National Sports Science Conference, 2023: 75-77.]
[28] VEEN J N V D, KENNELLY J P, WAN S, et al. The critical role of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine metabolism in health and disease[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes, 2017, 1859(9): 1558−1572.
[29] MITSUHASHI S, HATAKEYAMA H, KARAHASHI M, et al. Muscle choline kinase beta defect causes mitochondrial dysfunction and increased mitophagy[J]. Human Molecular Genetics, 2011, 20(19): 3841−3851.
[30] CIKES D, ELSAYAD K, SEZGIN E, et al. PCYT2-regulated lipid biosynthesis is critical to muscle health and ageing[J]. Nature Metabolism, 2023, 5(3): 495−515.
[31] van der VEEN J N, LINGRELL S, Da SILVA R P, et al. The concentration of phosphatidylethanolamine in mitochondria can modulate ATP production and glucose metabolism in mice[J]. Diabetes, 2014, 63(8): 2620−2630.
[32] WANG Bei, WU Lujin, CHEN Jing, et al. Metabolism pathways of arachidonic acids: Mechanisms and potential therapeutic targets[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2021, 6: 94.