

姚文环,周雯,李亚轩,等. 基于线粒体 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 通路研究玛咖改善大鼠中枢疲劳的作用机制 [J]. 中国比较医学杂志, 2025, 35(7): 36-43.

Yao WH, Zhou W, Li YX, et al. Anti-central-fatigue effect of maca via mitochondrial biogenesis via the AMPK/SIRT1/PGC-1 α pathway in rats [J]. Chin J Comp Med, 2025, 35(7): 36-43.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2025.07.004

基于线粒体 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 通路研究玛咖改善大鼠中枢疲劳的作用机制

姚文环¹, 周 雯¹, 李亚轩², 李子尧¹, 张 静¹, 吕实波¹, 李 慧^{1*}

(1.山东省疾病预防控制中心, 济南 250014; 2.山东农业大学食品科学与工程学院, 泰安 271018)

【摘要】 目的 探讨玛咖对中枢疲劳大鼠的改善作用及其可能机制。**方法** 40 只 Sprague-Dawley (SD) 大鼠按体质量随机分为空白对照组、模型对照组、玛咖低、中、高剂量 (0.6、1.2、2.4 g/kg) 组, 除空白对照组外, 其余各组采用冷水游泳、剥夺睡眠、束缚、夹尾等多种方式反复刺激大鼠制造中枢疲劳大鼠模型。玛咖连续灌胃 35 d 后, 对大鼠进行 Morris 水迷宫实验、糖水偏好实验、悬尾实验等行为学测试和大鼠海马中超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 和过氧化氢酶 (CAT) 等氧化应激指标检测, 并以免疫印迹法 (Western blot) 检测大鼠海马腺苷酸激活的蛋白激酶 (AMPK)/沉默信息调节因子 1 (SIRT1)/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子 1 α (PGC-1 α) 信号通路蛋白表达水平。**结果** 与模型对照组比较, 玛咖低、中、高剂量组 (0.6、1.2、2.4 g/kg) 能够增加平台所在象限活动时间 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 但不存在剂量效应关系, 中、高剂量组 (1.2、2.4 g/kg) 能够缩短中枢疲劳大鼠逃逸潜伏期 ($P<0.05$)、增加站台穿越次数 ($P<0.05$)、升高糖水偏好度 ($P<0.05$), 减少大鼠悬尾挣扎时间 ($P<0.05$), 同时能升高 CAT 活性 ($P<0.01$)、增加 SOD 活性 ($P<0.05$)、降低 MDA 含量 ($P<0.01$); 与模型对照组比较, 玛咖低、中、高剂量组 (0.6、1.2、2.4 g/kg) AMPK 和核呼吸因子 1 (NRF1) 含量显著增加 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$), 但不存在剂量效应关系, 中、高剂量组 (1.2、2.4 g/kg) PGC-1 α 含量显著增加 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 高剂量组 (2.4 g/kg) SIRT1 和线粒体转录因子 A (TFAM) 含量显著增加 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 玛咖可以改善中枢疲劳大鼠的行为学指标和氧化应激指标, 其机制可能与调节 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 通路相关蛋白有关。

【关键词】 玛咖; 中枢疲劳; AMPK/SIRT1/PGC-1 α 信号通路

【中图分类号】 R338.2; R-33; R285.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2025) 07-0036-08

Anti-central-fatigue effect of maca via mitochondrial biogenesis via the AMPK/SIRT1/PGC-1 α pathway in rats

YAO Wenhuan¹, ZHOU Wen¹, LI Yaxuan², LI Ziyao¹, ZHANG Jing¹, LYU Shibo¹, LI Hui^{1*}

(1. Shandong Center for Disease Control and Prevention, Jinan 250014, China.

2. College of Food Science and Engineering, Shandong Agricultural University, Taian 271018)

【基金项目】 山东省中医药科技项目 (2020M055); 山东省中医药科技项目 (Z-2022061); 山东省医药卫生科技发展计划项目 (202212041048)。

【作者简介】 姚文环 (1977—), 女, 硕士, 副主任技师, 研究方向: 卫生毒理学。E-mail: fengyaoyao96@163.com

【通信作者】 李慧 (1976—), 女, 硕士, 主任技师, 研究方向: 卫生毒理学。E-mail: lwlh163@163.com

【Abstract】 Objective To examine the anti-central-fatigue function of maca and its underlying mechanism. **Methods** Forty Sprague-Dawley rats were divided randomly into a negative control group, model control group, and low-, medium-, and high-dose maca groups (0.6, 1.2, and 2.4 g/kg · body weight). Rats in all groups except the negative control group were subjected to multi-factor stimulation, including cold-water swimming, sleep deprivation, restraining, and tail-clamping, to establish central fatigue rat models. Rats in the low-, medium-, and high-dose maca groups received 0.6, 1.2, or 2.4 g/kg maca, respectively, by gavage for 35 days. Behavioral testing was carried out using the Morris water-maze, sucrose-preference, and tail-suspension tests. Markers of oxidative stress in the hippocampus, including superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), and catalase (CAT), were detected using test kits. Proteins connected with the AMP-activated protein kinase (AMPK)/sirtuin 1 (SIRT1)/peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1- α (PGC-1 α) signaling pathway in the hippocampus were detected by Western blot. **Results** Rats in the low-, medium-, and high-dose maca groups spent significantly more time in the target quadrant compared with the model control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but there was no significant dose-effect relationship. Rats in the medium- and high-dose maca groups showed decreased escape latency ($P < 0.05$), increased time crossing the platform location ($P < 0.05$), increased sucrose preference ($P < 0.05$), decreased tail suspension time ($P < 0.05$), increased the activities of CAT ($P < 0.01$) and SOD ($P < 0.05$), and decreased MDA content ($P < 0.01$). Rats in the low-, medium-, and high-dose maca groups also showed significantly increased protein expression levels of AMPK and nuclear respiratory factor 1 ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), but no significant dose-effect relationship was observed. Rats in the medium- and high-dose maca groups showed increased protein expression of PGC-1 α ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and rats in the high-dose maca group showed increased protein expression of SIRT1 and mitochondrial transcription factor A ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusions** Maca can improve the indicators of central fatigue in rats, determined by behavioral testing and oxidative stress-related factors. The underlying mechanism may be related to its regulatory effects on the AMPK/SIRT1/PGC-1 α signaling pathway.

【Keywords】 maca; central fatigue; AMPK/SIRT1/PGC-1 α signaling pathway

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

疲劳是指一种无法抗拒的极度疲惫的主观感觉,可由身体或心理上的持续过度劳累或消耗导致,以身体和精神状况的不适为主要表现,如体力或脑力活动下降、注意力不集中、情绪不良、认知功能受损等^[1,2],可分为外周疲劳和中枢疲劳两种亚型^[3]。其中中枢疲劳是指发生在中枢神经系统内的疲劳,表现为中枢神经系统功能失调,产生认知功能障碍等^[4]。有文献报道中枢疲劳亚型在疲劳人群中占到一半以上,且随着人们生活方式的改变,中枢疲劳的发生率还在逐年升高,这严重影响了人们的生活质量,降低了学习效率^[5,6]。目前中枢疲劳的发生机制尚未明确,有研究表明线粒体生物合成紊乱可导致中枢疲劳发生^[7],线粒体的生物合成与腺苷酸激活的蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)/沉默信息调节因子 1(silent information regulator1, SIRT1)/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子 1 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 α , PGC-1 α)信号通路密切相

关,通路的活化可激活核呼吸因子-1(nuclear respiratory factor 1, NRF-1)、线粒体转录因子 A(mitochondrial transcription factor A, TFAM),导致线粒体脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)的复制和转录。WANG 等^[8]和 HAN 等^[9]研究表明外源性物质可通过激活 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 信号通路介导线粒体生物合成达到缓解中枢疲劳的作用。

玛咖(maca)是原产于南美安第斯山地区的一种十字花科独行菜属草本植物(*Lepidium meyenii* Walp),有着悠久的食用历史^[10]。我国卫生部于 2011 年 5 月将其列入食品新资源目录^[11]。玛咖含玛咖生物碱、芥子油苷、多酚类和甾醇类^[10,12]等,具有抗氧化^[13]、保护神经^[14,15]、提高记忆力^[16]、抗抑郁^[17]等多种生物活性^[10,18]。本课题组前期研究发现玛咖可通过抗氧化应激等多种作用减缓小鼠外周体力疲劳的发生^[18]。为了进一步探讨玛咖是否同样能够缓解中枢疲劳大鼠的疲劳症状,本课题组建立了大鼠中枢疲

劳模型,从行为学、氧化应激指标的变化评估玛咖的中枢疲劳缓解作用,并从线粒体生物合成途径初步探讨其缓解作用机制,从而为中枢疲劳的预防和治疗提供一种新的思路。

1 材料和方法

1.1 实验动物

选择 SPF 级 SD 雄性 6 周龄大鼠 40 只,体质量 200~210 g,由济南朋悦实验动物繁育有限公司提供[SCXK(鲁)2019-0003],实验动物质量合格证号为 370726221100180457。大鼠在山东省疾病预防控制中心饲养[SYXK(鲁)2018-0014],饲养环境为屏障级,室温 20~26 ℃,相对湿度 30%~70%。本文所涉及动物试验经过山东省疾病预防控制中心实验动物伦理委员会审查批准(A2022-1),实验研究中严格遵守 3R 原则。

1.2 主要试剂与仪器

玛咖原粉(云南丽江玛咖生物科技有限公司,批号 20230215);超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和丙二醛(MDA)测定试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号均为 20220325);增强型放射免疫沉淀分析(RIPA)裂解液、蛋白酶抑制剂(博士德生物工程有限公司,批号分别为 17A12B02、16K15B82); β -肌动蛋白(β -actin)兔单克隆抗体、TFAM 兔单克隆抗体和 AMPK α 1/PRKAA1 抗体(博士德生物工程有限公司,批号分别为 BST17353873、BOS1147BP66、BST17264202);SIRT1 兔单克隆抗体、PGC-1 α 兔单克隆抗体和 NRF1 兔单克隆抗体(英国 abcam 公司,批号分别为 GR3283936-27、GR3381992-9 和 GR3264973-8);乌来糖(国药集团化学试剂有限公司,批号:20170301)。WesTM 全自动蛋白表达分析系统(美国 Proteinsimple 科技有限公司);Sunrise 酶标仪(奥地利 Tecan 公司);Morris 水迷宫(安徽淮北正华生物仪器设备有限公司);高速冷冻离心机(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 分组及给药

大鼠适应性喂养 3 d 后,将大鼠按体质量随机分为空白对照组(negative control group, NC),玛咖低剂量组(low-dose maca group, Maca-L)、中剂量组(medium-dose maca group, Maca-M)、高剂

量组(high-dose maca group, Maca-H)和模型对照组(model control group, MC),每组 8 只。根据本研究团队前期实验结果^[18],玛咖的给药剂量确定为 0.6、1.2 和 2.4 g/kg,以纯化水将玛咖配至相应浓度,模型对照组和空白对照组给予纯化水。各组动物按每天 1.0 mL/100 g 连续灌胃 35 d,正常进食饮水。

1.3.2 造模

中枢疲劳表现为躯体和精神两个方面,目前中枢疲劳尚无国际公认的动物模型^[19,20]。本课题组参考大鼠慢性疲劳综合征的造模方法^[21],经多次试验摸索,决定采用冷水游泳、剥夺睡眠、束缚、夹尾等多种方式联合刺激大鼠 35 d,构建中枢疲劳模型。

(1)冷水游泳:将造模大鼠置于水深 50 cm,温度 10 ℃ 的冷水中强迫游泳 10 min,每 2 d 1 次。

(2)剥夺睡眠:在造模大鼠笼盒中放置 8 cm×8 cm×5 cm 平台,并放水至水面低于平台 1~2 cm。剥夺时间为前 1 天 16:00 至第 2 天 9:00,每 2 d 1 次。

(3)束缚:将自制塑料束缚瓶固定在洞洞板上,使大鼠钻进束缚瓶内,并调节至大鼠不产生强烈反抗的程度,每 2 d 束缚 1 次,每天束缚 4 h。

(4)夹尾:束缚应激后,用晾衣夹夹住大鼠尾部距尾尖约 2 cm 处,每次持续 1 min。

1.3.3 大鼠行为学指标检测

(1) Morris 水迷宫实验^[22]

每组选取 5 只无视觉缺陷且运动能力正常的大鼠进行 Morris 水迷宫测试,分为定位航行和空间探索试验。正式试验前各组大鼠先进行为期 3 d 的适应性训练:设置 120 s 的观察时间,将大鼠分别从水迷宫的四个象限放入水中,放入时大鼠面向池壁,记录大鼠找到平台时间,即逃逸潜伏时间,若大鼠未在设置时间内找到平台,则逃逸潜伏期记为 120 s。第 4 天开始进行定位航行能力测试:在距原平台最远处将大鼠放入水中,记录大鼠在 120 s 内的逃逸潜伏时间。第 5 天测试大鼠空间探索能力:撤去平台,记录大鼠在 120 s 时间内进入原平台位置次数和象限活动时间。

(2)糖水偏好实验^[23]

正式试验前对每组大鼠进行为期两天的糖水适应训练:第 1 天每笼大鼠放置 2 瓶 1%(W/

V) 蔗糖水, 24 h 后放置 1 瓶蔗糖水和 1 瓶纯化水。适应训练结束后, 进行正式试验。大鼠禁食禁水 24 h, 每笼大鼠给予 1 瓶 200 mL 蔗糖水和 1 瓶 200 mL 纯化水, 持续 6 h, 其间多次调换两个瓶子的位置, 以控制饮水位置偏好对试验结果的影响。6 h 后测量每瓶溶液剩余量, 计算糖水偏好度 (sucrose preference, SP)。计算公式:

$SP = \text{蔗糖水摄入量} / (\text{蔗糖水摄入量} + \text{纯化水摄入量}) \times 100\%$

(3) 悬尾实验^[24]

用医用胶布将大鼠尾端距尾尖约 2 cm 处缠绕固定, 倒挂在水平杆的挂钩上, 头部距离地面约 20 cm, 悬挂时间 6 min, 记录大鼠后 4 min 内停止挣扎或无任何动作, 显示绝望状态的累计时间。

1.3.4 氧化应激相关指标检测

结束行为学测试后, 乌来糖麻醉大鼠, 在冰上取出大鼠脑组织并仔细分离出海马组织, 迅速置于液氮冷冻并于 -80°C 为保存。按重量和体积比 1 : 9 的比例取部分海马组织加入预冷的生理盐水, 组织匀浆机匀浆。匀浆液 3000 r/min, 10 min 离心后取上清液, 试剂盒检测上清蛋白浓度后测定 SOD、CAT 和 MDA 含量。

1.3.5 大鼠生化及分子生物学指标检测

取定量海马组织, 用 RIPA 裂解液匀浆提取总蛋白, 试剂盒检测蛋白浓度。蛋白变性后, 使用 WesTM 全自动蛋白表达分析系统进行蛋白质免疫印迹 (Western blot) 试验。其中一抗工作浓度分别为 β -actin (1 : 100)、AMPK α 1/PRKAA1 (1 : 50)、SIRT1 (1 : 50)、PGC-1 α (1 : 100)、NRF1 (1 : 50)、TFAM (1 : 50)。电泳条带进行密度分析, β -actin 作为内参照。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析, 数据结果用平均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 多组间比较采用方差分析, 当 $P < 0.05$ 时认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 定位航行试验和空间探索试验

由图 1 和表 1 可见, 与空白对照组比较, 模型对照组定位航行能力测试逃逸潜伏期明显延长 ($P < 0.01$), 空间探索能力测试穿越站台次数明显减少、平台所在象限活动时间明显缩短 ($P < 0.01$)。与模型对照组比较, 玛咖剂量组 (0.6、1.2、2.4 g/kg) 平台所在象限活动时间延长 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 但不存在剂量效应关系; 中、高剂量组 (1.2、2.4 g/kg) 逃逸潜伏期缩短, 穿越站台次数增加 ($P < 0.05$)。

2.2 玛咖对大鼠糖水偏好实验和悬尾实验的影响

由表 2 可见, 与空白对照组比较, 模型对照组大鼠的糖水偏好度明显减少 ($P < 0.01$), 悬尾不动时间明显增加 ($P < 0.01$); 与模型对照组比较, 玛咖剂量组 (1.2、2.4 g/kg) 大鼠糖水偏好度明显增强, 悬尾不动时间明显减少 ($P < 0.05$)。

2.3 玛咖对大鼠氧化应激指标的影响

由图 2 可见, 与空白对照组比较, 模型对照组 CAT 活性降低、MDA 含量增加、SOD 活性降低, 结果均具有统计学意义 ($P < 0.01$); 与模型对照组比较, 玛咖剂量组 (1.2、2.4 g/kg) CAT 活性增高、MDA 含量降低、SOD 活性升高, 结果均具有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。

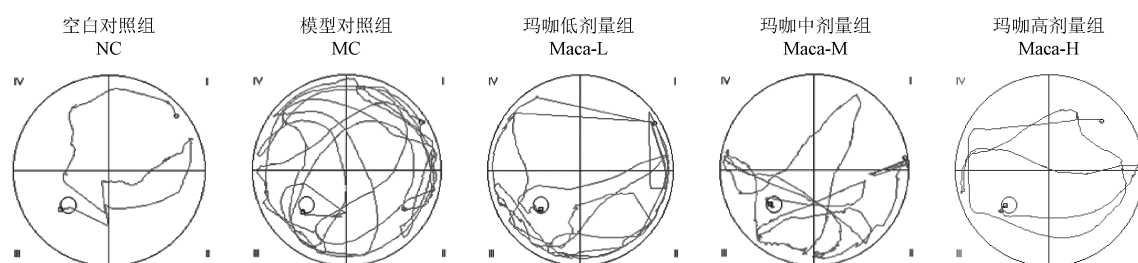


图 1 各组大鼠逃逸潜伏期的典型轨迹

Figure 1 Typical trajectories of escape latency in different groups of rats

表 1 玛咖对中枢疲劳大鼠定位航行能力和空间探索能力的影响($\bar{x}\pm s, n=5$)

Table 1 Results of positioning navigation and space exploration experiment after maca administration ($\bar{x}\pm s, n=5$)

组别 Groups	逃逸潜伏期/s Escape latency	穿越站台次数/ n Times crossing over the platform location	平台所在象限活动时间/s Time spent in the target quadrant
空白对照组 NC	26.73 $\pm$ 4.48	2.85 $\pm$ 0.33	32.23 $\pm$ 3.18
模型对照组 MC	55.85 $\pm$ 7.53**	0.80 $\pm$ 0.33**	14.39 $\pm$ 4.11**
玛咖低剂量组 Maca-L	44.85 $\pm$ 7.64**	1.45 $\pm$ 0.54**	22.48 $\pm$ 4.86**#
玛咖中剂量组 Maca-M	42.93 $\pm$ 7.44**#	1.75 $\pm$ 0.31**	24.17 $\pm$ 4.32*##
玛咖高剂量组 Maca-H	39.20 $\pm$ 8.66*#	1.80 $\pm$ 0.33*#	24.08 $\pm$ 3.16*##

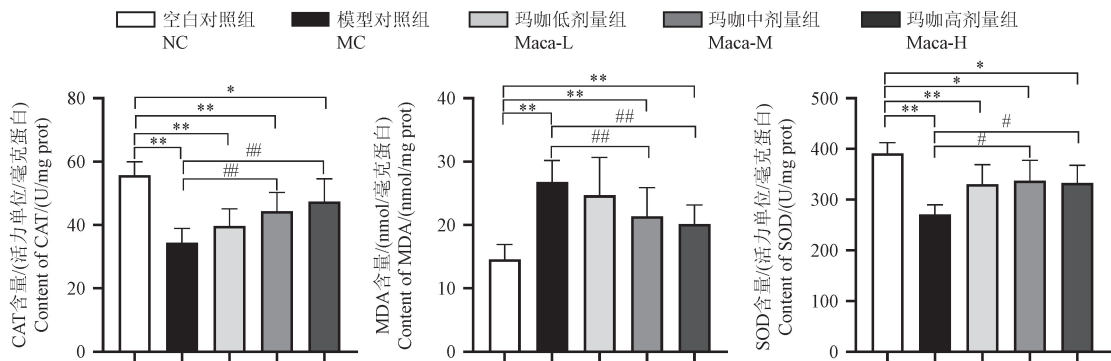
注:与空白对照组相比, ** $P<0.01$;与模型对照组相比, # $P<0.05$, ## $P<0.01$ 。
Note. Compared with NC group, ** $P<0.01$. Compared with MC group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$.

表 2 玛咖对中枢疲劳大鼠糖水偏好实验和悬尾试验的影响($\bar{x}\pm s, n=8$)

Table 2 Results of sucrose preference and immobility time after maca administration ($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别 Groups	糖水偏好度/% Sucrose preference	悬尾不动时间/s Immobility time
空白对照组 NC	72.22 $\pm$ 11.32	114.9 $\pm$ 29.9
模型对照组 MC	45.80 $\pm$ 9.92**	162.5 $\pm$ 17.9**
玛咖低剂量组 Maca-L	58.99 $\pm$ 8.58	137.1 $\pm$ 17.2
玛咖中剂量组 Maca-M	60.63 $\pm$ 11.51#	125.9 $\pm$ 26.2#
玛咖高剂量组 Maca-H	62.00 $\pm$ 14.59#	127.4 $\pm$ 23.5#

注:与空白对照组相比, ** $P<0.01$;与模型对照组相比, # $P<0.05$ 。
Note. Compared with NC group, ** $P<0.01$. Compared with MC group, # $P<0.05$.



注:与空白对照组相比, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与模型对照组相比, # $P<0.05$, ## $P<0.01$ 。

图 2 玛咖对中枢疲劳大鼠 CAT、MDA、SOD 等氧化应激指标的影响($\bar{x}\pm s, n=8$)

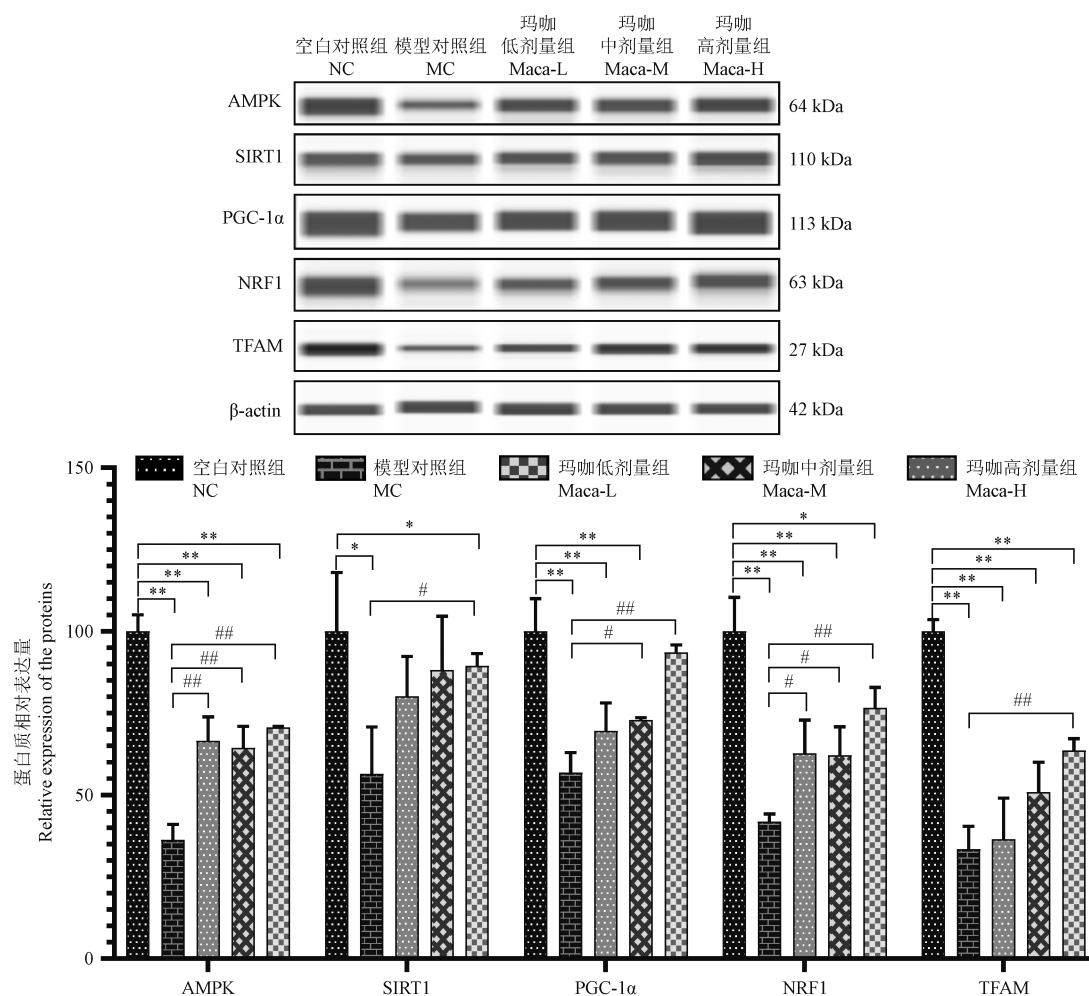
Note. Compared with NC group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$. Compared with MC group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$.

Figure 2 Results of CAT、MDA、SOD after maca administration($\bar{x}\pm s, n=8$)

2.4 玛咖对大鼠 AMPK/SIRT/PGC-1 α 信号通路及 NRF1、TFAM 的影响

由图 3 可见,与空白对照组比较,模型对照组

AMPK、SIRT1、PGC-1 α 、NRF1、TFAM 蛋白均显著降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。与模型对照组比较,玛咖剂量组(0.6、1.2、2.4 g/kg) AMPK 和 NRF1



注:与空白对照组相比, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与模型对照组相比, # $P<0.05$, ## $P<0.01$ 。

图3 玛咖对中枢疲劳大鼠 AMPK、SIRT1、PGC-1α、NRF1 和 TFAM 相对蛋白表达量的影响($\bar{x}\pm s, n=3$)

Note. Compared with NC group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$. Compared with MC group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$.

Figure 3 Relative proteins expression of AMPK, SIRT1, PGC-1α, NRF1 and TFAM after maca administration($\bar{x}\pm s, n=3$)

含量显著增加($P<0.01$ 或 $P<0.05$),但不存在剂量效应关系;玛咖高剂量组(2.4 g/kg) SIRT1 和 TFAM 含量显著增加,中、高剂量组 PGC-1α 含量显著增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3 讨论

随着现代生活节奏的加快,中枢疲劳已成为影响人们工作效率和生活质量的重要健康问题。本研究基于课题组前期发现的玛咖抗氧化应激作用^[18],进一步探讨了玛咖对中枢疲劳的干预效果及其潜在机制。通过建立多重应激诱导的大鼠中枢疲劳模型,本研究证实玛咖不仅能改善氧化应激状态,还能通过调控 AMPK/SIRT1/PGC-1α 信号通路促进线粒体生物合成,从而发挥抗中枢疲劳作用。

在模型构建方面,本研究采用睡眠剥夺联合多重应激的复合造模方法。行为学评估显示,模型组大鼠在 Morris 水迷宫测试中表现出显著延长的逃逸潜伏期和减少的平台穿越次数($P<0.01$),平台所在象限活动时间明显缩短($P<0.01$),同时糖水偏好度降低和悬尾不动时间延长,这些结果共同证实了中枢疲劳模型的成功建立。值得注意的是,这种复合应激模型不仅能模拟认知功能损伤,还能再现焦虑抑郁样行为,更全面地反映了临床中枢疲劳的复杂表现。

在机制研究层面,本研究重点关注了氧化应激与线粒体功能紊乱的相互作用。研究结果显示,模型对照组海马组织中 SOD、CAT 活性显著降低而 MDA 含量升高($P<0.01$),这一发现与神经组织对氧化应激损伤敏感性的理论相吻合^[25]。

特别值得关注的是,玛咖干预不仅能剂量依赖性地逆转这些氧化应激指标,更重要的是通过 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 通路调控线粒体生物合成。Western blot 分析揭示,玛咖高剂量组能显著上调 AMPK、SIRT1、PGC-1 α 、NRF1 和 TFAM 的表达($P<0.01$ 或 $P<0.05$),这一发现为理解玛咖的神经保护作用提供了新的分子视角。现有研究支持这一机制的重要性,多项研究表明激活该通路可增强线粒体密度并改善海马功能^[26-31]。

基于上述发现,本研究提出玛咖抗中枢疲劳的双重作用机制假说:一方面通过增强抗氧化防御系统减轻氧化损伤;另一方面通过 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 信号通路促进线粒体生物发生,改善能量代谢。这种双重作用可能形成协同效应,共同维护海马神经元的功能完整性。

参考文献:

- [1] YANG Z, SUNIL C, JAYACHANDRAN M, et al. Anti-fatigue effect of aqueous extract of Hechong (*Tylorrhynchus heterochaetus*) via AMPK linked pathway [J]. Food Chem Toxicol, 2020, 135: 111043.
- [2] LIU J, DU C, WANG Y, et al. Anti-fatigue activities of polysaccharides extracted from *Hericium erinaceus* [J]. Exp Ther Med, 2015, 9(2): 483-487.
- [3] TORNERO-AGUILERA J F, JIMENEZ-MORCILLO J, RUBIO-ZARAPUZ A, et al. Central and peripheral fatigue in physical exercise explained: a narrative review [J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(7): 3909.
- [4] DOTAN R, WOODS S, CONTESSA P. On the reliability and validity of central fatigue determination [J]. Eur J Appl Physiol, 2021, 121(9): 2393-2411.
- [5] FINSTERER J, MAHJOUR S Z. Fatigue in healthy and diseased individuals [J]. Am J Hosp Palliat Care, 2014, 31(5): 562-575.
- [6] KUNASEGARAN K, ISMAIL A M H, RAMASAMY S, et al. Understanding mental fatigue and its detection: a comparative analysis of assessments and tools [J]. PeerJ, 2023, 11: e15744.
- [7] ORHAN C, GENCOGLU H, TUZCU M, et al. Maca could improve endurance capacity possibly by increasing mitochondrial biogenesis pathways and antioxidant response in exercised rats [J]. J Food Biochem, 2022, 46(7): e14159.
- [8] WANG R, LIU Y, JIANG Y, et al. Shenling Baizhu San alleviates central fatigue through SIRT1-PGC-1 α -Mediated mitochondrial biogenesis [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 339: 119110.
- [9] 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.
- [10] WANG S, ZHU F. Chemical composition and health effects of maca (*Lepidium meyenii*) [J]. Food Chem, 2019, 288: 422-443.
- [11] 原卫生部. 2011 年第 13 号公告:关于批准玛咖粉作为新资源食品的公告 [EB/OL]. [2011-06-16]. https://www.gov.cn/zwjk/2011-06/16/content_1885915.htm. The former Ministry of Health. Announcement No. 13 in 2011: Announcement on the Approval of Maca Powder as New Resource Food [EB/OL]. [2011-06-16]. https://www.gov.cn/zwjk/2011-06/16/content_1885915.htm
- [12] MINICH D M, ROSS K, FRAME J, et al. Not all maca is created equal: a review of colors, nutrition, phytochemicals, and clinical uses [J]. Nutrients, 2024, 16(4): 530.
- [13] YANG Q, JIN W, LV X, et al. Effects of macamides on endurance capacity and anti-fatigue property in prolonged swimming mice [J]. Pharm Biol, 2016, 54(5): 827-834.
- [14] PINO-FIGUEROA A, NGUYEN D, MAHER T J. Neuroprotective effects of *Lepidium meyenii* (maca) [J]. Ann N Y Acad Sci, 2010, 1199: 77-85.
- [15] YU Z, LI D, ZHAI S, et al. Neuroprotective effects of macamide from maca (*Lepidium meyenii* Walp.) on corticosterone-induced hippocampal impairments through its anti-inflammatory, neurotrophic, and synaptic protection properties [J]. Food Funct, 2021, 12(19): 9211-9228.
- [16] TABOADA-ROSELL K, CASTRO-GARCÍA F A, MEDINA-SALDIVAR C, et al. The novel FAAH inhibitor, MCH1, reduces the infarction area in the motor cortex-related region but does not affect the sensorimotor function or memory and spatial learning in rats exposed to transient middle cerebral artery occlusion [J]. Brain Res, 2024, 1822: 148636.
- [17] CAO F, ZHANG H, YAN Y, et al. Extraction of polysaccharides from Maca enhances the treatment effect of 5-FU by regulating CD4⁺ T cells [J]. Heliyon, 2023, 9(6): e16495.
- [18] 张静, 李慧, 周雯, 等. 玛咖粉对小鼠的抗疲劳作用及其机制研究 [J]. 卫生研究, 2013, 42(6): 1046-1049. ZHANG J, LI H, ZHOU W, et al. Anti-fatigue effect of maca powder on mice and its mechanism [J]. J Hyg Res, 2013, 42(6): 1046-1049.
- [19] 韩晨霞, 李峰, 马捷, 等. 中枢疲劳研究与思考 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(20): 3986-3988, 3908. HAN C X, LI F, MA J, et al. Review of central fatigue [J]. Prog Mod Biomed, 2016, 16(20): 3986-3988, 3908.
- [20] 王若冲, 吴凤芝, 于清茜, 等. 中枢疲劳的机制研究与相

- 关动物模型构建方法探析 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(9): 181-185, 197.
- WANG R C, WU F Z, YU Q X, et al. Research on the mechanism of central fatigue and analysis of animal model construction methods [J]. China Med Her, 2023, 20(9): 181-185, 197.
- [21] 王庆勇, 孙维伯, 杨燕, 等. 慢性疲劳综合征常用动物模型研究进展 [J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(7): 392-394, 413.
- WANG Q Y, SUN W B, YANG Y, et al. Research progress of common animal models of chronic fatigue syndrome [J]. Neural Inj Funct Reconstr, 2021, 16(7): 392-394, 413.
- [22] OTHMAN M Z, HASSAN Z, CHE HAS A T. Morris water maze: a versatile and pertinent tool for assessing spatial learning and memory [J]. Exp Anim, 2022, 71(3): 264-280.
- [23] 黄文韬, 李朵朵, 李冰, 等. 电针对抑郁症大鼠海马齿状回亚颗粒区小胶质细胞活化和学习记忆能力的影响 [J]. 中国实验动物学报, 2022, 30(4): 513-519.
- HUANG W T, LI D D, LI B, et al. Effects of electroacupuncture of the subgranular area of the dentate gyrus on microglia activation, and learning and memory function, in depressed rats [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2022, 30(4): 513-519.
- [24] JIA X, WANG Q, JI J, et al. Mitochondrial transplantation ameliorates hippocampal damage following status epilepticus [J]. Anim Model Exp Med, 2023, 6(1): 41-50.
- [25] MA C, DENG Y, XIAO R, et al. Anti-fatigue effect of phlorizin on exhaustive exercise-induced oxidative injury mediated by Nrf2/ARE signaling pathway in mice [J]. Eur J Pharmacol, 2022, 918: 174563.
- [26] HOU Y, ZHAO W, YU H, et al. Biochanin A alleviates cognitive impairment and hippocampal mitochondrial damage in ovariectomized APP/PS1 mice [J]. Phytomedicine, 2022, 100: 154056.
- [27] SINGULANI M P, PEREIRA C P M, FERREIRA A F F, et al. Impairment of PGC-1 α -mediated mitochondrial biogenesis precedes mitochondrial dysfunction and Alzheimer's pathology in the 3xTg mouse model of Alzheimer's disease [J]. Exp Gerontol, 2020, 133: 110882.
- [28] TRUSHINA E, MCMURRAY C T. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in neurodegenerative diseases [J]. Neuroscience, 2007, 145(4): 1233-1248.
- [29] 苏世杰, 林东新, 刘壮壮, 等. 基于 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 通路探讨泽泻汤改善高脂饮食诱导小鼠认知障碍的作用机制 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(9): 4154-4160.
- SU S J, LIN D X, LIU Z Z, et al. Discussion on the mechanism of Zexie Decoction improving high-fat diet-induced cognitive impairment in mice based on AMPK/SIRT1/PGC-1 α pathway [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(9): 4154-4160.
- [30] 周蕾, 贺帅, 席海燕, 等. 亚麻木酚素对力竭训练大鼠的抗疲劳作用及 AMPK 通路的影响 [J]. 分子植物育种, 2023, 21(17): 5809-5816.
- ZHOU L, HE S, XI H Y, et al. Effects of flax lignans on fatigue resistance and AMPK pathway in exhaustive exercise-induced fatigue rats [J]. Mol Plant Breed, 2023, 21(17): 5809-5816.
- [31] HALLING J F, PILEGAARD H. PGC-1 α -mediated regulation of mitochondrial function and physiological implications [J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2020, 45(9): 927-936.

〔收稿日期〕2025-02-19