

余金橙, 付梦凡, 崔楠, 等. 植物多酚缓解运动疲劳作用机制研究进展 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(3): 472-478. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021060211

YU Jincheng, FU Mengfan, CUI Nan, et al. Research Progress on the Mechanism of Plant Polyphenols of Alleviating Exercise Fatigue[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(3): 472-478. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021060211

· 专题综述 ·

植物多酚缓解运动疲劳作用机制研究进展

余金橙¹, 付梦凡¹, 崔楠¹, 刘素稳^{1*}, 周君一², 张栋³, 史东林⁴

(1. 河北科技师范学院食品科技学院, 河北秦皇岛 066600;

2. 河北省体育科学研究所, 河北石家庄 050000;

3. 清华大学体育部, 北京 100000;

4. 河北体育学院, 河北石家庄 050000)

摘要: 疲劳是机体能量协调紊乱产生的现象, 长时间运动疲劳会引发相关的疾病。多酚具有明显的生物活性, 如抗氧化、抗肿瘤等。目前多酚已被证实具有抗疲劳作用, 可通过调节 AMPK 信号通路调节氧化应激、能量代谢和炎症以及底物代谢发挥缓解运动疲劳的功效。本文对运动疲劳产生及机制、抗疲劳多酚类物质的来源及其缓解疲劳的作用机制进行了系统综述, 旨在为多酚类物质的抗疲劳功能食品的研发提供参考。

关键词: 运动疲劳, 植物多酚, 氧化应激, 作用机制

中图分类号: TS210.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2022)03-0472-07

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2021060211



本文网刊:

Research Progress on the Mechanism of Plant Polyphenols of Alleviating Exercise Fatigue

YU Jincheng¹, FU Mengfan¹, CUI Nan¹, LIU Suwen^{1*}, ZHOU Junyi², ZHANG Dong³, SHI Donglin⁴

(1. College of Food Science and Technology, Hebei Normal University of Science and Technology,

Qinhuangdao, 066600, China;

2. Hebei Institute of Sports Science, Shijiazhuang 050000, China;

3. Division of Sports Science and Physical Education, Tsinghua University, Beijing 100000, China;

4. Hebei Institute of Physical Education, Shijiazhuang 050000, China)

Abstract: Fatigue is a phenomenon caused by the disorder of energy coordination in the body, and prolonged exercise fatigue will lead to related diseases. Polyphenols have obvious biological activities, such as anti-oxidation, anti-tumor and so on. At present, polyphenols have been proved to have anti-fatigue effect, which can relieve exercise fatigue by regulating the AMPK signaling pathway to regulate oxidative stress, energy metabolism and inflammation, as well as substrate metabolism. In this paper, the generation and mechanism of exercise fatigue, the source of anti-fatigue polyphenols and the action mechanism of anti-fatigue polyphenols are systematically reviewed in order to provide reference for the research and development of anti-fatigue functional foods with polyphenols.

Key words: exercise fatigue; plant polyphenols; oxidative stress; mechanism of action

运动疲劳, 是能量输入与输出不对等的条件下, 失去原来的工作能力而产生的一种生理现象^[1]。长时间疲劳会引起人体免疫力下降, 甚至引发相关疾病, 给人体健康指标带来严重压力^[2]。疲劳的来源及

产生机制均与能量水平的降低^[3]、氧化应激^[4]、底物消耗或代谢累积^[5]有关, 信号调控通路且都与腺苷酸活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 途径相关, 因此, 以 AMPK 信号通路为前提

收稿日期: 2021-06-24

基金项目: 河北省技术创新引导计划项目-(19975708D)。

作者简介: 余金橙 (1995-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品加工, E-mail: 2697258270@qq.com。

* 通信作者: 刘素稳 (1981-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 功能食品、农产品加工利用, E-mail: liusuweny@163.com。

阐述抗运动疲劳机制是有效的方式。多酚是许多植物产生的次生代谢物,具有显著的生物活性,尤其是抗氧化性,属于天然抗氧化剂^[6-7]。多酚可降低活细胞和组织中蛋白质、脂质、碳水化合物的氧化损伤程度,预防癌症、神经性疾病、糖尿病、高血压等慢性疾病。多酚类物质主要包括黄酮类、单宁类、酚酸类等^[8-10],果蔬及果蔬制品等植物性食品是多酚类物质来源的重要渠道。

近年来,研究人员对多酚类物质抗疲劳作用的研究热度不断升高,研究表明多酚类物质具有延缓疲劳的功效^[11],如酚酸、黄酮、葛根素、茶多酚、芦丁、姜黄素、槲皮素、大豆异黄酮等多酚类物质均具有显著延缓疲劳的作用^[12],为以多酚为活性成分研发抗疲劳保健食品奠定了基础。因此,深入研究多酚类物质缓解疲劳的作用及机制,对于开发具有快速恢复活力,增强免疫力的功能食品有重要意义。本文对多酚类物质缓解运动疲劳的作用机制进行了综述,分析了潜在的抗疲劳调控机制通路,可为发掘多酚类物质作为功能性食品组分在疲劳缓解中的潜在价值提供理论依据。

1 运动疲劳产生的过程及机制

根据外环境或机体内代谢物、信号分子作用通路、神经信号传递等形式将运动疲劳分为外周疲劳和神经疲劳,外周疲劳通常是指运动使肌肉拉伤导致肌功能丧失的现象,中枢疲劳是指运动动力超过大脑驱动力承受范围而产生的现象,是大脑内部运动神经元与中枢神经系统相互作用的结果^[13]。神经疲劳是指工作学习压力使人的神经处于紧张状态,大脑神经系统紊乱、脑区活动受限、脑内物质代谢水平不足等现象,长时间压力产生的疲劳会使人处于亚健康的状态,最终升级为慢性病。活性氧(ROS)、内分泌失调、炎症因子以及代谢物如乳酸、血清尿素氮等都会引起疲劳。疲劳产生的过程见图1。

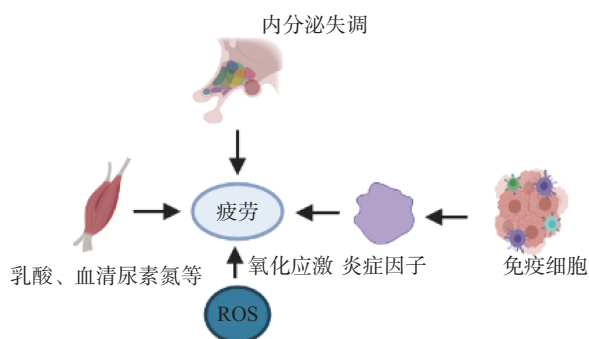


图1 疲劳产生过程

Fig.1 Fatigue generation process

运动疲劳是指机体氧气供应不足,产生乳酸、自由基、血清尿素氮等物质,从而引发机体疲劳。机体疲劳是目前研究范围广泛、效果显著、技术成熟的研究,抗疲劳物质也呈现出多样化模式,进一步分析抗疲劳物质对机体的保护作用及其潜在的分子机制对

运动能力上的提升具有重要作用。

运动疲劳产生机制主要包括氧化应激、能量水平的降低、骨骼肌中的底物消耗或代谢累积、炎症因子水平上升等,它们与肌肉和中枢神经系统内各种物质之间的作用导致机体疲劳^[14]。氧代谢产物(d-ROM)及自由基的增加导致氧化应激致使骨骼肌中代谢积累,导致抗氧化防御系统失衡,使具有抗氧化应激能力的蛋白质和核酸功能丧失,致使细胞凋亡和肌肉等组织器官功能遭到破坏;其次,运动打破原有的能量供应系统,ATP、糖原等能量物质被消耗导致机体能量水平的降低;机体内抗氧化酶的消耗和代谢物的积累也是导致运动疲劳的关键因素;炎症因子的过度释放也会加强机体疲劳^[15]。提高机体抗氧化应激能力、抗炎能力、及时补充能量、清除自由基及代谢物等是恢复运动能力的有效方法。运动疲劳机制如图2所示。

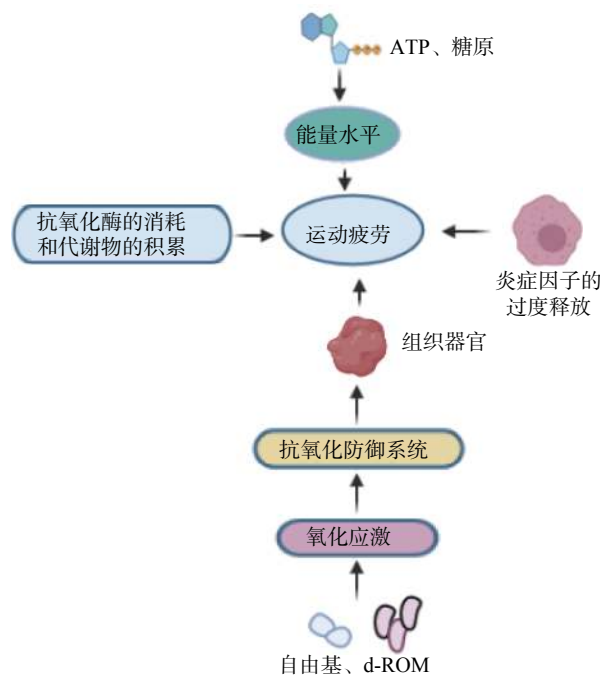


图2 运动疲劳机制

Fig.2 Exercise fatigue mechanism

2 具有抗疲劳作用的植物多酚类物质

目前研究证实具有抗运动疲劳的多酚类物质较多,如茶叶中的茶多酚、苡实种皮多酚、木瓜提取物、青稞籽皮提取物等都具有抗疲劳功效^[16],大多植物多酚抗疲劳能力还处于发掘阶段。多项研究表明(表1),多种多酚物质对运动疲劳具有延缓作用,如黄酮、葛根素、姜黄素等。评价模式主要以小鼠负重游泳运动为主,评价结果均体现相关物质的抗疲劳能力。当然,从大多数研究实验来看,模型主要分布于动物实验,缺乏临床试验。目前,多酚类物质针对不同类型(如常温运动与低温运动、专业运动与业余运动)、不同损伤程度的抗运动疲劳的研究还未见报道。

表 1 具有抗运动疲劳作用的主要多酚类物质

Table 1 Main polyphenols with anti fatigue effect

成分	作用机理	评价模式及结果	文献
姜黄素	清除自由基、保护线粒体的结构和功能	游泳运动模型;通过预防大强度运动导致的小鼠的肝脏损伤、延长小鼠的游泳时间体现姜黄素抗疲劳效果	[17]
黄秋葵提取物	抗氧化应激、抗炎、防止内皮功能障碍、清除自由基	负重游泳模型;通过增强大鼠运动耐力和抗氧化能力改善疲劳症状	[18-19]
短梗五加果提取物	增加机体肝糖原、肌糖原储备量,增强小鼠体内谷胱甘肽过氧化物酶活力,降低乳酸和肌酸激酶水平	小鼠负重力竭游泳运动模型;延长力竭时间,通过降低机体代谢物的积累和提高抗氧化酶水平发挥抗疲劳效果	[20]
黄酮	降低乳酸含量	小鼠负重游泳模型;通过降低乳酸含量提高小鼠力竭时间进一步体现黄酮抗疲劳效果	[21]
白藜芦醇	降低代谢产物的堆积,提高体内抗氧化酶活性,能减少自由基引起的脂质过氧化反应	大鼠力竭跑步模型;通过平衡大鼠体内抗氧化水平延长力竭时间,且力竭时间呈现剂量依赖性	[22]
花青素	降低血清尿素氮(BUN)水平,提高肝、肌糖原的储备量,加快血乳酸的清除	小鼠负重游泳模型;增强小鼠负重游泳时间,通过降低机体代谢物的积累等发挥抗疲劳效果	[23]
黑豆素	降低血清尿素及血乳酸水平,提高肝糖原水平	小鼠负重游泳模型;延长游泳力竭时间	[24]
苹果多酚	上调了慢肌球蛋白重链亚型比率和下肢肌红蛋白表达	大鼠最大等长屈足力模型;通过喂食苹果多酚改善小鼠的最大力矩来提高快、慢肌纤维的比例缓解疲劳	[25]
龙葵果提取物	清除自由基,降低血清尿素氮和血乳酸含量,增加肝糖原	负重疲劳游泳模型;通过清除体内代谢物和提高糖原含量延长小鼠负重力竭游泳时间	[26]
青裸籽皮提取物	改善脑内缺氧和心肌缺血	负重疲劳游泳模型;通过改善小鼠常压耐氧和心肌耗氧改善疲劳,同时也延长了小鼠的游泳时间	[27]
新西兰黑醋栗提取物	抽动力与肌肉纤维特异性效应	男性健康运动模型;通过提高肌动力和肌纤维类型的转变改善疲劳	[28]

3 多酚抗疲劳的作用机制

抗运动疲劳最终为快速消除疲劳、延缓疲劳或增加运动能力的体现^[29],同时机体也表现出适应能量水平降低和氧化应激等的一种状态。机体内调节能量代谢和氧化应激都离不开酶的参与,AMPK 是 AMP 依赖的蛋白激酶,以异源三聚体复合物形式存在,由一种催化亚基 α ($\alpha 1$ 或 $\alpha 2$)、两种调节亚基 β ($\beta 1$

或 $\beta 2$)和 γ ($\gamma 1$ 、 $\gamma 2$ 或 $\gamma 3$)组成,这些亚基有着独立的基因编码,能形成 12 种复合物^[30],是调节机体抗疲劳的重要作用位点。AMPK 是一个独特的代谢控制节点,在运动疲劳的调节中,AMPK 主要参与氧化应激、能量水平、底物代谢和炎症因子的调控^[31]。根据文献总结多酚抗疲劳机制图如图 3 所示。

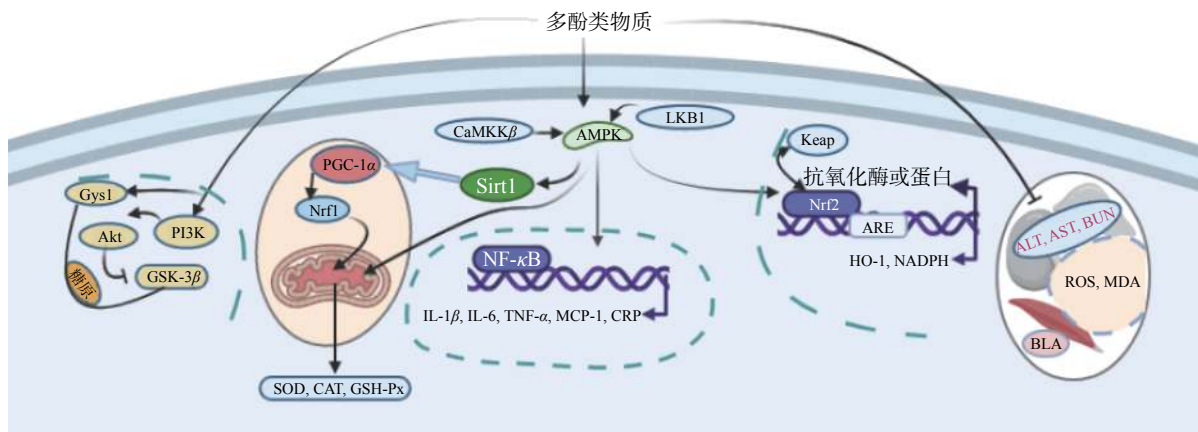


图 3 多酚抗疲劳机制图

Fig.3 Antifatigue mechanism of polyphenols

由于抗疲劳机制研究的性质,各个研究都是以仅有的实验条件和材料进行研究,导致样本数量较少,限制了使用更全面的方法来分析不同物质之间的差异性,可能会使结果有一定的偏差,因此还需要对多酚类物质的抗疲劳作用机制进行大规模的信号通路干预研究,以检查验证运动疲劳和多酚物质在运动

人群机体内的相关机制。对抗疲劳信号通路的干预虽能够减少疲劳,但在不同多酚结构的基础上,如何高效的寻找并判断出各类多酚作用机制靶点已经成为新的研究方向。对小鼠脑内复杂神经通路与疲劳的关系研究还有待提升,抗疲劳模型和功能性研究目前还没有统一的评价标准,缺乏对比性,限制了相关

机制的进一步研究。

3.1 多酚调节氧化应激

氧化应激是由机体内活性氧(ROS)的产生与内源性抗氧化防御系统的活性之间的失衡导致,活性氧能够引起脂质、蛋白质和核酸的氧化,从而造成机体细胞膜损坏^[32]。在运动过程中,机体代谢增强导致耗氧量增加,大量的自由基会使机体内脂质、蛋白质、DNA 等细胞大分子遭到攻击^[33],破坏体内氧化还原系统的稳定性,从而使具有抗氧化应激能力的蛋白质和核酸功能丧失,致使细胞凋亡和肌肉等组织器官功能遭到破坏,最终引发机体的疲劳感^[34]。

研究显示多酚具有缓解疲劳的功效,在运动疲劳的调节中,酚类化合物可以通过直接作用于 ROS 或刺激内源性防御系统来帮助限制 ROS 引起的氧化损伤,也可通过 AMPK 信号通路调节氧化应激^[35],AMPK 可以显著降低自由基的产生量。核转录因子(nuclear factor-erythroid 2 p45-related factor 2, Nrf2)是一种激活因子,具有调节氧化应激的功能,在氧化应激反应中驱动适应性细胞防御^[36]。葡萄籽多酚通过刺激 AMPK 激活 Nrf2 信号通路,促进下游 HO-1 和醌氧化还原酶 1(NAD(P)H)的表达,增强抗氧化防御系统抗氧化水平^[37]。环氧氯丙烷相关蛋白-1(kelch-like ECH-associated protein 1,Keap1)是 Nrf2 信号通路的核心分子,是 Nrf2 和泛素连接酶 Cullin 3 之间的桥梁,通常情况下在胞内结合后被降解,当诱导剂被引入机体时,Nrf2 在细胞核内的积累量增加,抗氧化反应元件(ARE)被激活启动抗氧化反应^[38],ARE 与 Nrf2 结合后加快 Nrf2 转录和翻译速率,产生抗氧化酶或蛋白^[39],利于清除由于运动产生的自由基。范小曼^[40]研究了白花败酱单宁清除自由基的水平,发现单宁浓度与超氧阴离子自由基($O_2^{\cdot-}$)、羟基自由基($\cdot OH$)的清除能力呈量效关系。以上的研究对于运动疲劳自由基以及具有抗氧化应激能力的蛋白质和核酸的量化没有统一的标准,这可能与运动能力有很大的关系,也是导致实验样本量少的原因。目前通过营养基因组学探索生物活性化合物对个体基因表达谱的影响是研究 Nrf2 信号通路的新方法,活性物质作为诱导剂在信号通路中诱导酶蛋白的表达以达到清除有害物质的目的。

3.2 多酚调节能量水平

供机体摄取能量的物质主要包括 ATP、磷酸肌酸、糖原、血糖以及脂肪等几类^[41],疲劳的产生主要是由于能量不足导致,若未及时补充能量,加上有氧代谢不足以供给能量,此时无氧呼吸成为补充能量的重要途径。AMPK 是细胞能量稳态的主要调节因子,AMPK 一旦被激活,就会刺激营养吸收和产生 ATP 的分解代谢途径,同时抑制消耗 ATP 的合成代谢途径,从而在能量缺乏的条件下帮助维持细胞能量平衡。由于运动会打破人体组织内环境平衡系统,使 AMPK 的活性降低、线粒体损伤、ATP 的消耗量

增加、肝肌糖原的分解、体内 Ca^{2+} 的释放受阻和肌肉收缩水平降低等导致机体疲劳效应^[42]。研究表明,茶多酚能够为机体提供所需能量,及时补充运动消耗的能量,减少代谢物的积累,降低疲劳感^[43]。

线粒体在抗运动疲劳中起着很大的作用,是细胞供能的主要场所,线粒体合成能力决定着运动水平,过氧化物酶体增殖活化受体 γ 协同刺激因子 1 α (PGC-1 α)是线粒体合成能量的主要调控因子,PGC-1 α 参与线粒体氧化代谢、肝糖原异生等过程^[44]。AMPK 和沉默信息调节因子 2 相关酶 1(Sirt1)参与线粒体能量调节,改善 PGC-1 α 的活性,间接调控核呼吸因子 1(Nrf1)的转录,上调线粒体转录因子 A(TFAM)的表达,提高线粒体 DNA 和相关蛋白的表达能力。白藜芦醇能够刺激 Sirt1 和 PGC-1 α 的蛋白表达,最终改善炎症因子的积累量,产生抗氧化酶^[45-46],白藜芦醇二聚体可逆转 AMPK 通路抑制引起的线粒体损伤,减少成肌细胞凋亡^[47]。葡萄籽花青素可以通过刺激 AMPK 信号通路,致使上下游因子肝脏激酶 B1(LKB1)和钙调素依赖蛋白激酶 β (CaMKK β)被激活,Sirt1 和 PGC-1 α 被 AMPK 激活,促进 Sirt1 和 PGC-1 α 的蛋白表达,Nrf1 是一种能够促进 CaMKK β 转录,激活 AMPK 的转录因子,葡萄籽花青素上调 p-LKB1、Nrf1 和 CaMKK β 的蛋白水平,通过 AMPK 信号通路促进骨骼肌由快肌纤维型向慢肌纤维型转变,有助于增强疲劳抵抗力^[48]。分析芦丁对小鼠体内 PGC-1 α 和 Sirt1 的 mRNA 表达情况,结果表明芦丁处理能够增加 PGC-1 α mRNA 和 Sirt1 mRNA 和蛋白的表达,进而增加线粒体的产能能力,增加疲劳耐受力^[49]。

目前也有在大鼠穴位埋线以缓解疲劳的研究,此法可以减少代谢物的产生,增加能量供应,更好的调节机体的能量代谢水平,延缓疲劳的产生^[50],但报道的文献较少。在能量代谢的研究中,利用网络数据库分析多酚作用靶点这一新型研究还没有被运用到,检测方法比较老旧、模型单一,建立定向能量代谢靶点延缓疲劳可能会成为研究多酚抗疲劳机制的新方法。

3.3 多酚调节底物消耗或代谢积累

能量底物的耗竭和代谢副产物的积累会导致肌肉收缩期间的骨骼肌疲劳,机体内乳酸(BLA)、血清尿素氮(BUN)、丙二醛(MDA)、肌酸激酶(CK)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)的积累和糖原的消耗都会影响疲劳和运动表现力的下降^[51]。BLA 的积累会使 H^+ 浓度上升,降低肌肉的 pH 值,干扰 ATP 产能,阻碍磷酸化酶与磷酸果糖激酶的活性通路,因此降低糖原分解与糖酵解反应能力;BUN 是机体内的蛋白质代谢生成氨导致;产生的 CK 若进入血液中,则表明肌肉拉伤已经发生;MDA、ALT、AST 等代谢物会损伤肌肉组织,导致机体能量供给不足^[52]。

茶多酚能降低糖原合成酶激酶(GSK-3 β)mRNA 表达,增加糖原合成酶 1(Gys1)的表达水平,茶多酚

还能通过提高磷酸肌醇-3-激酶(PI3K)和蛋白质激酶 B(Akt)活性来抑制 GSK-3 β 的 mRNA 表达,从而促进糖原的合成^[53]。还能降低乳酸(BLA)和血清尿素氮(BUN)的含量^[54],降低肾功能损伤,使机体内超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)的活性增强,MDA 减少,以及减少肌纤维和线粒体膜损伤。短梗五加多酚能降低丙二醛(MDA)、血清尿素氮(BUN)含量,降低谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)活性,还可以提高机体内 SOD、过氧化氢酶(CAT)和 GSH-Px 的活性,增加血糖和肝糖原的含量,加快清除或延缓体内乳酸和血清尿素氮的积累,到达缓解疲劳的作用^[55]。因此,及时清理机体内过剩的代谢产物对于恢复运动能力具有重要的作用,如何快速地清除以及控制体内多酚含量的适宜浓度,使实时监测的效果发挥作用,目前还没有最新的研究方法。

3.4 多酚抑制炎症

疲劳与炎症因子过度激活有关,促炎因子白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的过度产生是引起疲劳的特征,核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 调控着许多基因的表达,在细胞的炎症反应中起着关键性的作用,NF- κ B 途径会促进炎症因子的释放,加速疲劳的产生^[56]。

多酚类物质刺激 AMPK 抑制 NF- κ B,阻断先天基因的转录免疫和炎症相关因素,进而下调 IL-6 和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1),上调基因 MiR-125b 和 MiR-122 抑制炎症因子 C 反应蛋白(CRP)、IL-6 和 MCP-1 的产生^[57]。在大鼠力竭游泳实验中,茶多酚干预组能够降低促炎因子 IL-1 β 和 TNF- α 的释放量^[58],降低 IL-1 β mRNA 的表达^[59]。目前多酚通过抗炎缓解疲劳的研究较少,同时验证体内体外促炎因子的基因、蛋白的表达方面的研究还很少;再者,验证实验局限大,临床方面的多酚抗疲劳试验还不够成熟。

4 结论与展望

多酚类物质通过 AMPK 信号通路调节氧化应激、能量水平、底物代谢及炎症反应产生抗疲劳效应。以上阐述表明,酚类化合物在抗运动疲劳技术领域具有巨大的应用潜力。对于刺激食品工业新产品如抗疲劳咀嚼片、抗疲劳餐粉及抗疲劳饮料等的发展,建立其可能的应用是有利的。

目前,在多酚抗疲劳机制的研究上虽有一定的进展,但仍有很多方面需要改进。a. 验证实验模型较单一,大多以动物为研究对象展开,如小鼠负重游泳、跑 T 台实验,存在实验的连续性不强等缺点,缺乏有效的细胞评价方法,可以利用新兴的细胞培养技术进行操作,检测相应的指标。b. 实验方法较陈旧,实验周期较长、实操性强,可以通过构建多酚缓解疲劳调控网络,筛选并分析核心基因,建立抗疲劳基因

数据库,通过检索系统即可查阅相应多酚的抗疲劳基因;也可利用网络药理学的方法,利用相关药理数据库和分析平台得到多酚类物质的抗疲劳的相关作用靶点,由基因数据库中查询多酚类物质缓解疲劳相关靶点,再通过虚拟平台建立成分-疲劳-靶点网络,再利用相关数据库对靶点进行分析,也可得到多酚类物质抗疲劳的相关机制。c. 多酚类物质成分分布广泛,各成分之间的分子质量、结构及空间构型有较大差异,目前的研究多是量效关系,在构效关系方面的研究还未见报道,在研究多酚抗疲劳机制时,需结合不同成分之间的分子量及结构进行分析。

参考文献

- [1] SUNDBERG CHRISTOPHER W, FITTS ROBERT H. Bioenergetic basis of skeletal muscle fatigue[J]. *Current Opinion in Physiology*, 2019, 10: 118-127.
- [2] ABOODARDA S J, IANNETTA D, EMAMI N, et al. Effects of pre-induced fatigue vs. concurrent pain on exercise tolerance, neuromuscular performance and corticospinal responses of locomotor muscles[J]. *The Journal of Physiology*, 2020, 598(2): 285-302.
- [3] QIN Lili, LU Tianfeng, QIN Yao, et al. *In vivo* effect of resveratrol-loaded solid lipid nanoparticles to relieve physical fatigue for sports nutrition supplements[J]. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 2020, 25(22): E5302.
- [4] 林安贵, 杨灵灵. 植物提取物槲皮素调节小鼠的能量代谢和氧化应激[J]. *基因组学与应用生物学*, 2020(1): 320-325. [LIN Angui, YANG Lingling. Plant extract Quercetin regulates energy metabolism and oxidative stress in mice[J]. *Genomics and Applied Biology*, 2020(1): 320-325.]
- [5] RUSSELL S, JENKINS D, SMITH M, et al. The application of mental fatigue research to elite team sport performance: New perspectives[J]. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 2019, 22(6): 723-728.
- [6] FIORE M, MESSINA M P, PETRELLA C, et al. Antioxidant properties of plant polyphenols in the counteraction of alcohol-abuse induced damage: Impact on the Mediterranean diet[J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 71: 104012.
- [7] FELICE F, FABIANO A, DE LEO M, et al. Antioxidant effect of Cocoa by-product and cherry polyphenol extracts: A comparative study[J]. *Antioxidants*, 2020, 9(132): 9020132.
- [8] LI Zheng, ZHANG Huixia, LI Yan, et al. Phytotherapy using blueberry leaf polyphenols to alleviate non-alcoholic fatty liver disease through improving mitochondrial function and oxidative defense[J]. *Phytomedicine*, 2020, 69: 153209.
- [9] KUNJIAPPAN S, PANNEERSELVAM T, GOVINDARAJ S, et al. Optimization and analysis of ultrasound-assisted extraction of bioactive polyphenols from *Garcinia indica* using RSM and ANFIS modeling and its anticancer activity[J]. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 2020, 17(4): 789-801.
- [10] DAVID DE PAULO FARIAS, IRAMAIA ANGÉLICA NERI-NUMA, FÁBIO FERNANDES DE ARAÚJO. et al. A critical review of some fruit trees from the Myrtaceae family as promising sources for food applications with functional claims[J]. *Food*

Chemistry, 2019, 306: 125630.

[11] SHARMA D, GONDALIYA P, TIWARI V, et al. Kaempferol attenuates diabetic nephropathy by inhibiting RhoA/Rho-kinase mediated inflammatory signalling[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2019, 109: 1610–1619.

[12] 于新. 功能性食品与疾病预防[M]. 北京: 化学工业出版社. 2015. [YU Xin. Functional foods and disease prevention[M]. Beijing: Chemical Industry Press. 2015.]

[13] CARROLL T J, TAYLOR J L, GANDEVIA S C. Recovery of central and peripheral neuromuscular fatigue after exercise[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2017, 122(05): 1068–1076.

[14] PENG Fei, YIN Hongyang, DU Bin, et al. Anti-fatigue activity of purified flavonoids prepared from chestnut (*Castanea mollissima*) flower[J]. *Journal of Functional Foods*, 2021, 79: 104365.

[15] 田家俊, 秦阳, 王南平. 中药多糖类化合物抗疲劳作用及其机制研究进展[J]. *生命的化学*, 2021, 41(5): 1018–1024. [TIAN Jiajun, QIN Yang, WANG Nanping. Research progress on anti-fatigue effect and mechanism of polysaccharide compounds from traditional Chinese medicine[J]. *Chemistry of Life*, 2021, 41(5): 1018–1024.]

[16] 陈蓉, 吴启南. 芡实种皮多酚抗疲劳耐缺氧作用研究[J]. *食品工业科技*, 2015, 36(24): 100–103, 108. [CHEN Rong, WU Qinan. Effect of *Semen Euryale* seed coat polyphenols on anti-fatigue and hypoxia tolerance[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2015, 36(24): 100–103, 108.]

[17] 高超, 刘阳, 王宇飞, 等. 大强度运动导致肝脏线粒体功能紊乱及姜黄素的拮抗效应[J]. *中国食物与营养*, 2017, 23(5): 59–63. [GAO Chao, LIU Yang, WANG Yufei, et al. High-intensity exercise induced hepatic mitochondrial dysfunction in mice and protective effects of curcumin[J]. *Food and Nutrition in China*, 2017, 23(5): 59–63.]

[18] LIN Yin, LIU Hualiang, FANG Jie, et al. Anti-fatigue and vasoprotective effects of quercetin-3-O-gentiobiose on oxidative stress and vascular endothelial dysfunction induced by endurance swimming in rats[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2014, 68: 290–296.

[19] 赵云蛟, 郭佳敏, 刘锐, 等. 黄秋葵饮料的抗氧化活性及抗疲劳活性研究[J]. *饮料工业*, 2019, 22(1): 5–11. [ZHAO Yunjiao, GUO Jiamin, LIU Rui, et al. Antioxidant and anti-fatigue activities of okra beverage[J]. *Beverage Industry*, 2019, 22(1): 5–11.]

[20] 肖凤艳, 高磊, 赵子健, 等. 短梗五加果多酚提取工艺优化及抗疲劳作用[J]. *食品科学*, 2018, 39(22): 235–240. [XIAO Fengyan, GAO Lei, ZHAO Zijian, et al. Extraction and antifatigue effect of polyphenols from the fruits of *Acanthopanax sessiliflorus* (Rupr. et Maxim.) seem[J]. *Food Science*, 2018, 39(22): 235–240.]

[21] 李瑞芳. 超声波辅助提取黑果腺肋花楸黄酮及其抗运动疲劳研究[J]. *食品研究与开发*, 2017, 38(13): 63–68. [LI Ruifang. Study on ultrasonic assisted extraction of flavonoids from *Aronia melanocarpa* and its anti-exercise fatigue[J]. *Food Research and Development*, 2017, 38(13): 63–68.]

[22] 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. [GUO Rui. Effect and mechanism

of resveratrol for anti-fatigue[J]. *Food Research and Development*, 2018, 39(24): 174–179.]

[23] 高庆超, 束彤, 常应九, 等. 改性青稞 β -葡聚糖负载黑枸杞花青素微胶囊溶液抗疲劳功能的评价[J]. *食品科技*, 2019, 44(1): 316–320. [GAO Qingchao, SHU Tong, CHANG Yingjiu, et al. The evaluation of anti-fatigue function of the solution of microencapsulation loading anthocyanidins of *Lycium ruthenicum* Murr by modified β -glucan from highland barley[J]. *Food Science and Technology*, 2019, 44(1): 316–320.]

[24] 葛阳阳, 董国玲, 徐飞, 等. 黑豆素蛋白粉润肠通便及抗疲劳功能的研究[J]. *食品科技*, 2019, 44(05): 102–108. [GE Yangyang, DONG Guoling, XU Fei, et al. The laxative and anti-fatigue function of the black soybean protein powder[J]. *Food Science and Technology*, 2019, 44(05): 102–108.]

[25] MIZUNOYA W, OKAMOTO S, MIYAHARA H, et al. Fast-to-slow shift of muscle fiber-type composition by dietary apple polyphenols in rats: Impact of the low-dose supplementation[J]. *Animal Science Journal = Nihon Chikusan Gakkaiho*, 2017, 88(3): 489–499.

[26] 薛勇闯, 周永玲, 陈国亮. 龙葵果提取物抗氧化活性及抗疲劳作用的研究[J]. *粮食与油脂*, 2020, 33(11): 126–128. [XUE Yongchuang, ZHOU Yongling, CHEN Guoliang. Study on antioxidant activity and antifatigue activity of *Solanum nigrum* extracts[J]. *Cereals & Oils*, 2020, 33(11): 126–128.]

[27] 贺敏, 王庆军, 丁雪洁, 等. 黑青稞籽皮提取物提高小鼠耐缺氧及抗疲劳能力的初步研究[J]. *中国医药导报*, 2014, 11(28): 7–10. [HE Min, WANG Qingjun, DING Xuejie, et al. Preliminary study of black barley pericarp extract on the ability of anti-hypoxia and anti-fatigue of mice[J]. *China Medical Herald*, 2014, 11(28): 7–10.]

[28] WILLEMS MARK E T, BRADLEY M, SAM D, et al. Effect of New Zealand Blackcurrant extract on isometric contraction-induced fatigue and recovery: Potential muscle-fiber specific effects[J]. *Sports*, 2020, 8(135): 135.

[29] ZHOU Sisi, JIANG Jianguo. Anti-fatigue effects of active ingredients from traditional Chinese medicine: A review[J]. *Current Medicinal Chemistry*, 2019, 26(10): 1833–1848.

[30] MAHDI V, SEYED MOHAMMAD N, SAMINEH J, et al. Natural activators of adenosine 5'-monophosphate (AMP)-activated protein kinase (AMPK) and their pharmacological activities[J]. *Food & Chemical Toxicology*, 2018, 122: 69–79.

[31] WEN Wanxue, CHEN Xiaoling, HUANG Zhiqing, et al. Lycopene increases the proportion of slow-twitch muscle fiber by AMPK signaling to improve muscle anti-fatigue ability[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2021, 94: 108750.

[32] YUE Tao, ZHAN Xiaoming, ZHANG Duanwu, et al. SLFN2 protection of tRNAs from stress-induced cleavage is essential for T cell-mediated immunity[J]. *Science (New York, N. Y.)*, 2021, 372(6543): eaba4220.

[33] SUGITA M, KAPOOR M P, NISHIMURA A. et al. Influence of green tea catechins on oxidative stress metabolites at rest and during exercise in healthy humans[J]. *Nutrition*, 2016, 32(3): 321–331.

[34] WÓJCIK P, GĘGOTEK A, ŻARKOVIĆ N, et al. Oxidative

- stress and lipid mediators modulate immune cell functions in autoimmune diseases[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(723): 723.
- [35] HERRANZ-LÓPEZ M, BARRAJÓN-CATALÁN E, SEGURA-CARRETERO A, et al. Lemon verbena (*Lippia citriodora*) polyphenols alleviate obesity-related disturbances in hypertrophic adipocytes through AMPK-dependent mechanisms[J]. *Phytomedicine*, 2015, 22(6): 605–614.
- [36] SONG Chao, HEPING Huangfu, SHEN Yongshu, et al. AMPK/p38/Nrf2 activation as a protective feedback to restrain oxidative stress and inflammation in microglia stimulated with sodium fluoride[J]. *Chemosphere*, 2020, 244: 125495.
- [37] LU Jingjing, JIANG Huijie, LIU Biying, et al. Grape seed procyanidin extract protects against Pb-induced lung toxicity by activating the AMPK/Nrf2/p62 signaling axis[J]. *Food & Chemical Toxicology*, 2018, 116(Part B): 59–69.
- [38] TASKIN RUHEE R, SUZUKI K. The integrative role of sulforaphane in preventing inflammation, oxidative stress and fatigue: A review of a potential protective phytochemical[J]. *Antioxidants*, 2020, 9(521): 521.
- [39] SILVA-PALACIOS A, OSTOLGA-CHAVARRÍA M, ZAZUETA C, et al. Nrf2: Molecular and epigenetic regulation during aging[J]. *Ageing Research Reviews*, 2018, 47: 31–40.
- [40] 范小曼. 白花败酱单宁的提取、分离及活性研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2014. [FAN Xiaoman. Extraction, separation and activity study of tannin of *Patrinia Villosa* Juss[D]. Hangzhou: Zhejiang university, 2014.]
- [41] 陈慧, 马璇, 曹丽行, 等. 运动疲劳机制及食源性抗疲劳活性成分研究进展[J]. *食品科学*, 2020, 41(11): 247–258. [CHEN Hui, MA Xuan, CAO Lixing, et al. Recent progress in the mechanism behind exercise induced fatigue and dietary bioactive components against fatigue[J]. *Food Science*, 2020, 41(11): 247–258.]
- [42] RTENBLAD N, WESTERBLAD H, NIELSEN J. Muscle glycogen stores and fatigue[J]. *The Journal of Physiology*, 2013, 591(18): 4405–4413.
- [43] LIU D, XIAO H, CAO Y, et al. Antifatigue ability of tea polyphenols in exercising rats after intragastric administration[J]. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2019, 81(Special): 191–196.
- [44] WU Meiling, ZHANG Chunwang, XIE Mengdan, et al. Compartmentally scavenging hepatic oxidants through AMPK/SIRT3-PGC1 α axis improves mitochondrial biogenesis and glucose catabolism[J]. *Free Radical Biology & Medicine*, 2021, 168: 117–128.
- [45] WANG X L, LI T, LI J H, et al. The effects of resveratrol on inflammation and oxidative stress in a rat model of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Molecules*, 2017, 22(9): 1529.
- [46] WAFI A M, HONG J, RUDEBUSH T L, et al. Curcumin improves exercise performance of mice with coronary artery ligation-induced HFrEF: Nrf2 and antioxidant mechanisms in skeletal muscle[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2019, 126(2): 477–486.
- [47] LU Yun, MAO Jiaqi, HAN Xinxin, et al. Downregulated hypoxia-inducible factor 1 α improves myoblast differentiation under hypoxic condition in mouse genioglossus[J]. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2021.
- [48] XU Meng, CHEN Xiaoling, HUANG Zhiqing, et al. Grape seed proanthocyanidin extract promotes skeletal muscle fiber type transformation via AMPK signaling pathway[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2020, 84: 108462.
- [49] SU Kangyi, YU Chaoyuan, CHEN Yuewen, et al. Rutin, a flavonoid and principal component of *Saussurea involucreata*, attenuates physical fatigue in a forced swimming mouse model[J]. *International Journal of Medical Sciences*, 2014, 11(5): 528–537.
- [50] 史晓宇, 宋越, 冯敏, 等. 穴位埋线对运动性疲劳大鼠能量代谢水平的影响[J]. *中国畜牧兽医*, 2021(2): 747–754. [SHI Xiaoyue, SONG Yue, FENG Min, et al. Thread-embedding therapy for regulating energy metabolism in exercise-induced fatigue[J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2021(2): 747–754.]
- [51] BELAND-MILLARA A, TAKIMOTOB M, HAMADAB T, et al. Brain and muscle adaptation to high-fat diets and exercise: Metabolic transporters, enzymes and substrates in the rat cortex and muscle[J]. *Brain Research*, 2020, 1749: 147126.
- [52] LIU Guoyan, YANG Xue, ZHANG Jixian, et al. Synthesis, stability and anti-fatigue activity of selenium nanoparticles stabilized by *Lycium barbarum* polysaccharides[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 179: 418–428.
- [53] QIN Bolin, POLANSKY M M, HARRY D, et al. Green tea polyphenols improve cardiac muscle mRNA and protein levels of signal pathways related to insulin and lipid metabolism in insulin-resistant rats[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2010, 54(S1): S14–S23.
- [54] 杜云. 茶多酚对运动大鼠抗疲劳作用的实验研究[J]. 西北大学学报(自然科学版), 2012, 42(5): 783–786. [DU Yun. The Experimental study about anti-fatigue effect of tea polyphenols on the movement of rats[J]. *Journal of Northwest University(Natural Science Edition)*, 2012, 42(5): 783–786.]
- [55] 刘琦. 大孔树脂对短梗五加多酚的纯化效果及多酚的抗疲劳作用研究[J]. *保鲜与加工*, 2020, 20(4): 171–177. [LIU Qi. Study on the purification of polyphenols extract from *Acanthopanax sessiliflorus* by macroporous resin and its anti-fatigue effect[J]. *Storage and Process*, 2020, 20(4): 171–177.]
- [56] ULRIKE H, CATRIN H, KRISTINA N. Anti-inflammatory diets and fatigue[J]. *Nutrients*, 2019, 11(10): 2315.
- [57] CHRISTINE B-S, ANIKA W, SIEGFRIED W. Effect of quercetin on inflammatory gene expression in mice liver *in vivo*-role of redox factor 1, miRNA-122 and miRNA-125b[J]. *Pharmacological Research*, 2012, 65(5): 523–530.
- [58] 杨威. 茶多酚补充对一次性力竭运动大鼠血清炎症因子水平的影响[D]. 福州: 福建师范大学, 2015. [YANG Wei. The effects of tea polyphenols supplementation on serum inflammatory cytokines in rats after one-time exhaustive exercise[D]. Fuzhou: Fujian Normal University, 2015.]
- [59] LIU Lixia, WU Xiuqin, ZHANG Bingchen, et al. Protective effects of tea polyphenols on exhaustive exercise-induced fatigue, inflammation and tissue damage[J]. *Food & Nutrition Research*, 2017, 61(1): 1333390.