

玛咖对 SD 雌性大鼠体内能量代谢的影响及机理

The effects of maca on energy metabolism in SD female rats

朱玉竹^{1,2} 朱 萍²

ZHU Yu-zhu^{1,2} ZHU Ping²

(1. 云南农业大学附属中学, 云南 昆明 650200; 2. 重庆大学生物工程学院, 重庆 400044)

(1. Affiliated High School of Yunnan Agricultural University, Kunming, Yunnan 650200, China;

2. College of Bioengineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China)

摘要:为研究云南产不同色型玛咖对体内能量代谢的影响及机理。将 40 只 SD 雌性大鼠按体质量随机分为黑玛咖、紫玛咖、黄玛咖、白玛咖、空白对照 5 组,其中空白对照组灌胃等体积 1%羧甲基纤维素钠溶液,而试验组灌胃 0.42 g/kg·BW 的 1%羧甲基纤维素钠玛咖干粉悬浮液,每天 1 次,连续灌胃 28 d 后,测定血清胰岛素样生长因子 (insulin-like growth factor 1, IGF-1)、血糖、肝/肌糖原、血清胰岛素 (insulin, Ins)、血清和肝脏组织氨基酸的含量及变化;测定肝脏组织中腺苷酸活化的蛋白激酶 (AMP activated protein kinase, AMPK)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR)、蛋白激酶 B (protein kinase B, AKT) 和肝激酶 B1 (liver kinase B1, LKB1) 的 mRNA 水平。试验结果表明:与空白对照组相比,黑玛咖、紫玛咖组试验大鼠相对骨骼肌增重显著 ($P<0.05$),玛咖对各试验大鼠血清 Ins 和 IGF-1 含量的影响均不显著;黑玛咖和紫玛咖可显著 ($P<0.05$) 上调血清中 Asn、Arg、Ser 和 Leu 的含量,显著 ($P<0.05$) 上调肝脏中 Asp、Ser、Thr、Ala、Val 和 Leu 的含量。各玛咖试验组均显著 ($P<0.05$) 上调试验大鼠肝脏 mTOR mRNA 表达量,黑玛咖和紫玛咖可显著 ($P<0.05$) 上调 AKT mRNA 表达量;各玛咖试验组对 AMPK 和 LKB1 mRNA 表达量的影响均不显著 ($P>0.05$)。综上可知,玛咖可通过调节能量分配来改变机体的组成,氨基酸可能是介导 mTOR 活化的主要信号因子。

关键词:玛咖;能量代谢;信号因子

Abstract: Investigated the effect of different color Maca on energy metabolism of rats. 40 SD female rats were randomly assigned to 5 groups according to their body mass, which includes one control group and four experimental groups. Respectively, the four experi-

mental groups were gavaged with 1% carboxymethylcellulose sodium suspension with 0.42 g/kg·BW black Maca, purple Maca, yellow Maca and white Maca powder daily; the control group was gavaged with 1% carboxymethylcellulose sodium solution without Maca powder daily. For 28 days, determined content of blood glucose, glyco-gen, insulin and insulin-like growth factor 1 in serum, amino acid content in serum and liver. In addition, detected the mRNA level of AMPK (AMP activated protein kinase)、mTOR (mammalian target of rapamycin), AKT (protein kinase B) and LKB1 (liver kinase B1) by qRT-PCR (quantitative Real-time Polymerase Chain Reaction). These results showed that compared with the control group, relative skeletal muscle mass of rats was significantly increased ($P<0.05$), the content of Asn, Arg, Ser and Leu in serum and the content of Asp, Ser, Thr, Ala, Val and Leu in liver also were significantly increased by black and purple Maca ($P<0.05$). However, there is no significant change in the content of Ins and IGF-1 in serum of rats gavaged with black and purple Maca. In the liver of rats, the mRNA level of mTOR were significantly upregulated by four colors Maca ($P<0.05$), the mRNA level of AKT were significantly upregulated by black and purple Maca ($P<0.05$), however, there is no significant difference in the mRNA levels of AMPK and LKB1 ($P>0.05$). Overall, Maca can change body compositions by regulating the energy distribution, amino acids may be signal molecules that mediate mTOR activation.

Keywords: Maca; energy metabolism; signal factor

玛咖 (*Lepidium meyenii* Walp, Maca) 原产于海拔 3 500~4 000 m 的秘鲁安第斯山脉 (Andes Peru), 为十字花科 (Brassicaceae) 独行菜属 (*Lepidium*) 草本植物^[1-2]。自 2011 年中国卫生部批准玛咖粉作为新食品原料以来, 中国玛咖种植和加工均迎来了快速的发展。玛咖含有丰富的多糖、玛咖烯、玛咖酰胺等是药食同源作物, 具有增强性功能^[3], 抗疲劳、抗氧化^[4], 减缓更年期综合症^[5]等作用。已研究表明, 云南产不同色型 (紫、白、黄、黑), 不同产地 (会泽、丽

作者简介: 朱玉竹, 女, 云南农业大学附属中学讲师, 学士。

通信作者: 朱萍 (1978—), 女, 重庆大学副教授, 博士。

E-mail: 2904955713@qq.com

收稿日期: 2018-01-21

江、文山等)的玛咖在营养物质及生理功能上存在差异,如:云南产玛咖生物碱含量依次为黄色(2.224 1 mg/g)、白色(2.919 3 mg/g)、紫色(4.407 8 mg/g),差异达到极显著水平($P<0.01$)^[6];多糖含量为紫色(7.02%)>黑色(6.93%)>绿色(6.75%)>黄色(6.53%)^[7];另外,不同色型(紫、黄、白)玛咖在抗疲劳、降血脂、抗氧化、增强免疫等方面的效果也存在差异,其中紫色玛咖效果最好,白色玛咖效果较差^[8]。徐梓荷^[9] 49—62研究了云南产不同色型和产地玛咖对性功能效果的影响,结果表明不同产地效果大小排序为:会泽>丽江>秘鲁;不同颜色效果大小排序为:黑色玛咖>紫色玛咖>黄色玛咖。

机体功能的发挥与机体内能量代谢紧密相关,而哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)途径和腺苷酸活化的蛋白激酶(AMP activated protein kinase, AMPK)途径在细胞内共同构成一个能量合成与分解代谢的开关^[10]。在营养充足的情况下,ATP的合成增加,mTOR被激活,磷酸化一系列蛋白底物,刺激细胞利用营养物质^[11]。而 mTOR-AMPK 信号通路又受上游营养因子、生长因子和能量等刺激的影响,而玛咖对机体内能量代谢是否有影响,以何种细胞刺激信号进行,尚不清楚。本试验拟研究云南产不同色型玛咖对 SD 雌性大鼠机体能量代谢的影响及机理,以期为玛咖的应用与开发提供理论支撑。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

SD 雌性大鼠:体重 150~160 g,40 只,动物许可证号 SCXK(渝)20120008,重庆腾鑫生物技术有限公司;
基础饲料:重庆腾鑫生物技术有限公司;
玛咖:云南省刚捷生物科技有限公司;
RNase Inhibitor(RNA 酶抑制剂):美国普洛麦格公司;
胰岛素样生长因子-1(IGF-1) Elisa 试剂盒、胰岛素(InS) Elisa 试剂盒:上海桥杜生物科技有限公司;
肝/肌糖原测定试剂盒:南京建成生物工程研究所;
M-MLV 反转录酶:美国普洛麦格公司;
荧光定量试剂/膜/板子、SYBR Green Supermix:美国 Bio-Rad 公司;
Trizol:美国 Invitrogen 公司。

1.2 仪器与设备

微量紫外分光光度: Nano Drop 2000 型,美国 Thermo 公司;
冷冻离心机:3-18k 型,德国 Sigma 公司;
荧光定量 PCR 仪: Light Cycler Nano 型,美国罗氏公司;
梯度 PCR 仪: S1000 型,美国 Bio-Rad 公司;
全自动生化分析仪: HITACHI-7020 型,日本株式会社日立制作所;
全自动氨基酸分析仪进行: L-8800 型,日本株式会社日立制作所;
酶标仪: H1MG 型,美国基因有限公司。

1.3 方法

1.3.1 试验样品的制备与剂量确定 将玛咖切片后于 50 ℃ 烘干至恒重,经中药粉碎机粉碎后过 150 目筛。取玛咖干粉 6 g 溶于 1%羧甲基纤维素钠溶液并定容至 50 mL,即得 0.12 g/mL 样品悬浮液,4 ℃ 保存备用^{[9]51[12]}。

玛咖成人每日推荐摄入量为 25 g,中国人均体重 60 kg^[13],即成人每日用玛咖剂量为 0.42 g/kg·BW^[12,14]。

1.3.2 动物分组和饲养 将 40 只 SD 雌性大鼠按体重随机分为空白对照、黑玛咖、紫玛咖、黄玛咖、白玛咖组,每组 8 只。每只大鼠独立饲养于不锈钢笼(25 cm×15 cm×15 cm)里,动物房温度控制在(25±1) ℃,相对湿度 55%,昼夜循环周期 12 h,试验组每日灌胃 0.42 g/kg·BW 的 1%羧甲基纤维素钠玛咖干粉(150 目)悬浮液,空白组灌胃等体积 1%羧甲基纤维素钠溶液,饲养期间自由采食基础饲料和饮水,每天记录大鼠采食量,每 3 d 称重 1 次,同时调整灌胃量,喂养 28 d,禁食 12 h 后称重^[12]。用乙醚麻醉后,断头,用含有肝素钠的采血管采血,4 000 r/min、4 ℃ 离心 15 min 后,—80 ℃ 冻存,备用。采完血后,快速将大鼠解剖,用 4 ℃ 生理盐水清洗肝脏、骨骼肌、肾脏等组织表面血水,用吸水纸擦干,称总重;称取肝脏组织约 100 mg,置于 2 mL 无 RNA 酶的微型离心管中,液氮速冻后,—80 ℃ 冻存,备用。

1.3.3 腹脂率和相对组织重的测定 参考文献[15],按式(1)、(2)计算腹脂率和相对组织质量。

$$c_1 = \frac{m_1 + m_2}{m \times 100}, \tag{1}$$

$$c_2 = \frac{m_3}{m \times 100}, \tag{2}$$

式中:

c_1 ——腹脂率,%;
 c_2 ——相对组织质量,%;
 m_1 ——附睾周围脂肪质量,g;
 m_2 ——肾脏周围脂肪质量,g;
 m_3 ——组织质量,g;
 m ——活体质量,g。

1.3.4 生理生化指标分析 采用尾部静脉采血,血糖仪测定其空腹血糖;肝/肌糖原采用蒽酮比色法测定,具体操作按试剂盒操作说明书进行;胰岛素和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)采用酶联免疫法测定,操作方法按试剂盒说明书进行;血清及组织中氨酸含量采用全自动氨基酸分析仪测定。

1.3.5 肝脏中关键基因 qRT-PCR 分析 根据文献[15]修改如下,利用 Qiagen 试剂盒提取和反转录获得 cDNA 后,RNA 浓度和纯度($OD_{260\text{ nm}}/OD_{280\text{ nm}}$)采用紫外分光光度计进行测定;实时定量 PCR 测定各组织 mRNA 含量;内参基因为 β -肌动蛋白(ACTB),qRT-PCR 引物序列见表 1。qRT-PCR 在实时定量 PCR 仪上进行分析。10 μ L 的 qRT-PCR 反应体系包含:4.2 μ L SYBR Green Supermix,4.2 μ L DEPC 水,100 ng/ μ L cDNA 模板 1.0 μ L,20 μ mol/L 上、下游引物各 0.3 μ L。qRT-PCR 反应条件:95 ℃ 预变性 30 s;40 次循环包含 95 ℃ 5 s,60 ℃ 30 s;65 ℃ 5 s;95 ℃ 5 s。每个样品均设

表 1 各基因引物序列及产物长度
Table 1 The primer sequences and product lengths of genes in qRT-PCR

基因	引物序列		物长 度/bp
	上游 (5'-3')	下游 (5'-3')	
<i>mTOR</i>	ACCCAAGCCTGGGACCTCTA	GGCTGGTTGGGGTCATATGTT	156
<i>AKT</i>	ACTCATTCAGACCCACGAC	CCGTACACCACGTTCTTCT	176
<i>AMPK</i>	CACAGGCATATGGTGGTCCACAG	TCCACACAGCAAAGCATAGAG	243
<i>LKB1</i>	CTGGACTIONGAGACCTTATGC	CAAGCTGGATCACATTCCGAT	142
<i>β-actin</i>	TCGTACCACTGGCATTGTGAT	CGAAGTCTAGGGCAACATAGCA	233

置 3 次重复。

1.4 统计分析

试验结果以 mean±SD 表示,各组间比较采用单因素方差分析,用 Duncan 法分析显著性,P<0.05 被认为有显著差异,各组间差异显著性采用 SPSS 21.0 软件分析,Origin 9 作图。

2 结果与分析

2.1 玛咖对试验大鼠生长的影响

由表 2 可知,与空白对照组相比,试验组大鼠体重均有增加趋势,其中黑玛咖、紫玛咖和黄玛咖对试验大鼠体重的增加量影响显著(P<0.05);试验组大鼠相对骨骼肌均有增加趋势,其中黑玛咖和紫玛咖效果显著(P<0.05),而对肝脏和肾脏相对重量的影响不显著(P>0.05);各试验组均有降低腹脂率的趋势,提示玛咖可能通过调节能量分配来改变试验大鼠胴体的组成。

2.2 玛咖对试验大鼠生理生化指标的影响

玛咖对试验大鼠血糖和糖原含量的影响见表 3。血糖和糖原水平在一定程度上反映了机体能量代谢的状态^[16]。在动物体内,机体各组织细胞的活动及功能的发挥所需能量主要来源于血糖,而糖原是机体内糖的储存形式,在机体血糖降低时,肝糖原可迅速分解,以维持机体血糖水平的稳定^[17]。试验结果表明,玛咖对试验大鼠血糖的影响不显著,但可增加肝糖原含量的趋势,其中黑玛咖、紫玛咖增加量显著(P<0.05),可能与玛咖中含有大量的多肽有关。现有研究^[18-20]表明,玛咖多肽可促进小鼠肝内糖质新生,从而提高其肝糖原的储备。而体内糖原的储备水平,可直接影响机体的抗疲劳和运动能力^[21-22]。Ins 和 IGF-1 在机体肝脏、肌肉及脂肪组织中对糖、脂肪、蛋白质等营养物质的代谢和贮存起作关键作用^[23]。灌胃玛咖后各试验组大鼠血清中 Ins 和 IGF-1 的含量变化均不显著(P>0.05)。可知,Ins/IGF-1 并非灌胃玛咖促进机体能量代谢的主要信号因子。

表 2 玛咖对试验大鼠生长的影响[†]
Table 2 The effects of Maca on growth of SD female rats (n=8)

组别	初体重/g	末体重/g	相对肝脏重/%	相对肾脏重/%	腹脂率/%	相对骨骼肌肉重/%
空白对照组	175.38±8.73	248.00±8.21 ^a	2.87±0.62	0.63±0.05	1.06±0.43	2.54±0.21 ^a
黑玛咖	179.50±7.33	280.75±11.46 ^b	2.85±0.59	0.66±0.11	0.92±0.68	2.80±0.22 ^b
紫玛咖	173.25±7.19	266.00±8.04 ^b	2.92±0.71	0.62±0.09	0.96±0.61	2.77±0.15 ^b
黄玛咖	176.25±6.52	261.50±9.90 ^c	2.82±0.52	0.59±0.12	1.02±0.81	2.60±0.25 ^{ab}
白玛咖	175.13±7.12	254.00±12.76 ^a	2.90±0.49	0.65±0.08	0.98±0.52	2.63±0.25 ^{ab}

† 同列 a,b,c 表示各组之间存在显著差异(P<0.05)。

表 3 玛咖对试验大鼠血糖和糖原含量的影响[†]
Table 3 The effects of Maca on the contents of blood glucose and glycogen in rats(n=8)

组别	血糖/ (mmol·L ⁻¹)	肝糖原/ (mg·g ⁻¹ Liver)	肌糖原/ (mg·g ⁻¹ Muscle)	Ins/ (μIU·mL ⁻¹)	IGF-1/ (ng·mL ⁻¹)
空白对照组	5.12±0.28	14.79±0.28 ^a	4.86±0.44	26.98±2.45	46.43±4.03
黑玛咖	5.09±0.62	15.24±0.45 ^b	5.11±0.38	27.42±2.32	45.02±3.78
紫玛咖	5.42±0.54	15.15±0.30 ^b	5.95±0.61	26.94±23.01	48.33±2.81
黄玛咖	5.17±0.45	14.94±0.36 ^{ab}	5.06±0.72	27.17±1.98	47.89±3.39
白玛咖	5.14±0.33	15.03±0.31 ^{ab}	4.97±0.55	26.95±2.53	46.49±2.81

† 同列 a,b,c 表示各组间存在显著差异(P<0.05)。

2.3 玛咖对试验大鼠血清和肝脏中氨基酸含量的影响

玛咖对试验大鼠血清和肝脏中氨基酸含量的影响见表4、5。生糖氨基酸可在机体内能够转化为葡萄糖,并供能。与空白对照组比,黑玛咖和紫玛咖可显著($P<0.05$)血清中Asn、Arg和Ser的含量。另外,各试验组均有增加血清中Gln的趋势,但不显著($P>0.05$)。玛咖可增加试验大鼠肝脏中Asp、Ser、Thr和Ala的含量,其中黑玛咖和紫玛咖可显著($P<0.05$)增加试验大鼠肝脏中Asp、Ser、Thr和Ala的含量;对其它各种检测到的氨基酸含量影响不显著($P>0.05$)。黑玛咖和紫玛咖增加试验大鼠血清和骨骼肌中生糖

氨基酸,多为非必需氨基酸。在机体内,非必需氨基酸可由机体相应的 α -酮酸自身合成或者蛋白质的分解产生。

当机体能量充足时,氨基酸通常很少或不参与供能,而作为蛋白质合成原料,增加机体蛋白质合成^[24],这与黑玛咖和紫玛咖可提高大鼠骨骼肌相对重量的结果相吻合。支链氨基酸(Branched-chain amino acid, BCAA)包括Leu、Ile和Val。现有研究^[25]表明,支链氨基酸不但是必需氨基酸,也是功能性氨基酸。本试验结果表明,各试验组玛咖均可有上调试验大鼠血清和骨骼肌中Leu和Val的含量。而亮氨酸可刺激mTOR信号通路^[26],从而启动mTORC1 ser2448磷酸化^[27]。

表 4 玛咖对试验大鼠血清中氨基酸含量的影响[†]

Table 4 The effects of Maca on amino acid contents in serum in rats ($n=8$) $\mu\text{mol/g}$						
组别	Asn	Ser	Arg	Leu	Val	Gln
空白对照组	32.45±6.31 ^a	225.76±22.55 ^a	566.44±20.12 ^a	116.55±11.44 ^a	226.67±18.44	155.44±18.11
黑玛咖	48.55±5.33 ^b	310.33±24.08 ^b	768.76±25.34 ^b	156.55±15.23 ^b	243.43±17.78	185.44±21.22
紫玛咖	52.69±4.90 ^b	284.98±16.43 ^b	741.32±22.05 ^b	162.56±15.33 ^b	251.22±21.33	179.47±19.33
黄玛咖	46.35±3.33 ^b	274.33±24.54 ^{ab}	687.81±33.09 ^{bc}	138.22±12.91 ^{ab}	260.33±23.44	162.87±21.14
白玛咖	45.33±5.44 ^b	245.66±20.11 ^{ab}	645.67±19.33 ^c	148.38±16.77 ^{ab}	256.58±16.73	168.44±15.55

† 同列 a,b,c 表示各组间存在显著差异($P<0.05$)。

表 5 玛咖对试验大鼠肝脏中氨基酸含量的影响[†]

Table 5 The effects of Maca on amino acid contents in liver in rats ($n=8$) $\mu\text{mol/g}$								
组别	Asp	Ser	Gln	Thr	Ala	Val	Ile	Leu
空白对照组	4.61±0.23 ^a	36.44±2.71 ^a	64.34±3.43 ^a	311.18±12.36 ^a	16.22±2.51 ^a	322.11±22.54 ^a	42.44±6.43 ^a	189.43±24.22 ^a
黑玛咖	5.31±0.18 ^b	42.54±2.04 ^b	76.12±5.23 ^b	389.39±17.34 ^b	27.32±1.85 ^b	569.28±18.44 ^b	58.87±6.33 ^b	275.33±32.33 ^b
紫玛咖	5.21±0.32 ^b	44.21±3.12 ^b	73.31±5.31 ^b	414.67±19.43 ^b	24.33±1.89 ^b	488.32±25.34 ^c	57.90±7.42 ^b	245.87±26.67 ^{bc}
黄玛咖	5.48±0.22 ^b	38.21±3.15 ^{ab}	68.54±3.43 ^{ab}	363.92±14.44 ^b	18.44±3.09 ^{ac}	516.34±19.92 ^c	52.09±7.21 ^{ab}	235.09±19.28 ^{bc}
白玛咖	4.58±0.33 ^a	41.39±3.45 ^{aab}	74.92±4.29 ^b	345.90±22.88 ^a	22.63±1.49 ^c	433.22±28.55 ^d	47.44±5.23 ^{ab}	204.87±29.65 ^{ac}

† 同列 a,b,c 表示各组间存在显著差异($P<0.05$)。

2.4 玛咖对试验大鼠肝脏组织中能量代谢关键基因 mRNA 表达量的影响

玛咖对试验大鼠肝脏组织中能量代谢关键基因 mRNA 的影响见图1。能量代谢平衡调控是由多个与之相关的信号通路所介导,其中AMPK信号通路和mTOR信号通路在细胞内共同构成一个合成代谢和分解代谢过程的开关。当机体[AMP]/[ATP]比值升高,可激活LKB1,通过激活AMPK-TSC2,抑制mTOR活性。本试验结果表明,各试验组均显著($P<0.05$)上调试验大鼠肝脏mTOR mRNA表达量;有上调AKT mRNA表达量的趋势,其中黑玛咖和紫玛咖上调显著($P<0.05$)。而对AMPK、LKB1 mRNA表达量的影响不显著($P>0.05$)。氨基酸和葡萄糖等能量底物通过三羧酸循环改变细胞内AMP和ATP的比例,能量水平降低时,v-ATPase-Ragulator接近LKB1从而激活AMPK;能量水平较高时,mTORC1与之结合并被激活,开启合成代谢通路。同时,AMPK是mTOR通路上游主要的激酶,被激活后能磷酸化TSC2蛋白,下调Rheb-GTP,从而抑制mTORC1活性;也可磷酸化接头蛋白Raptor从而阻碍Raptor与mTOR的结合^[28]。另外,BCAA还可激活PI3K,进而磷酸

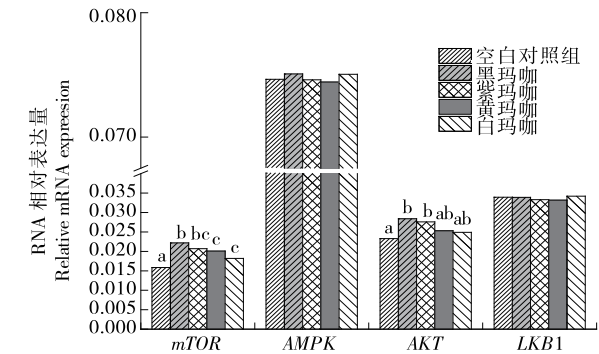


图 1 玛咖对试验大鼠肝脏组织中能量代谢关键基因 mRNA 相对表达量的影响

Figure 1 Effects of Maca on mRNA levels of key genes of energy metabolism in the liver of rats ($n=8$)

化AKT(ser437),激活mTORC1^[29-30],也可直接作用于mTOR,使mTOR活化^[31-32]。综合以上结果表明,支链氨基酸是灌胃不同色型玛咖激活mTOR的信号因子。

3 结论

食用玛咖可通过调节能量分配来改变机体的组成,其机

理可能是通过 BACC 作用于 mTOR,使 mTOR 活化;可能存在以下信号通路:① BACC 激活 PI3K 后使 AKT(ser 437)磷酸化,激活 mTORC1;② BACC 直接作用于 mTOR;③ 以上 2 种情况并存。其中黑玛咖和紫玛咖对机体能量代谢的影响效果显著($P<0.05$)高于黄玛咖和白玛咖。

本试验仅从 mRNA 水平进行了探索,下一步将从蛋白质水平、细胞水平、肠道健康、玛咖粉碎粒度,及食用时间对机体能量代谢的影响及机理进行深入研究。

参考文献

[1] GONZALES G F. Ethnobiology and Ethnopharmacology of *Lepidium meyenii* (Maca), a Plant from the Peruvian Highlands[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: Ecam, 2012, 2 012: 193 496.

[2] CHEN Jin-jin, ZHAO Qing-sheng, LIU Yi-lan, et al. Identification of maca (*Lepidium meyenii* Walp.) and its adulterants by a DNA-barcoding approach based on the ITS sequence[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2015, 9(13): 653-659.

[3] GONZALES Gustavo F, VASQUEZ Vanessa, RODRIGUEZ Daniella, et al. Effect of two different extracts of red maca in male rats with testosterone-induced prostatic hyperplasia[J]. Asian Journal of Andrology, 2007, 9(2): 245-251.

[4] LEE MYEONG Soo, SHIN Byung-Cheul, YANG Eun Jin, et al. Maca (*Lepidium meyenii*) for treatment of menopausal symptoms: A systematic review[J]. Maturitas, 2011, 70(3): 227-233.

[5] CAMPOS D. Optimized methodology for the simultaneous extraction of glucosinolates, phenolic compounds and antioxidant capacity from maca (*Lepidium meyenii*) [J]. Industrial Crops and Products, 2013, 49(8): 747-754.

[6] 甘瑾, 冯颖, 何钊, 等. 云南栽培 3 种颜色玛咖中总生物碱含量分析[J]. 食品科学, 2010, 31(24): 415-419.

[7] 高大方, 张泽生. 不同生态型云南引种玛咖的多糖含量及多糖纯化工艺研究[J]. 安徽农业科学, 2012(36): 17 756-17 757.

[8] 张毅. 云南引种玛咖的药效学研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2012: 26-38.

[9] 徐梓荷. 玛咖对雄性小鼠性功能和肠道的影响研究[D]. 重庆: 西南大学, 2017.

[10] NG T L, LEPRIVIER G, ROBERTSON M D, et al. The AMPK stress response pathway mediates anoikis resistance through inhibition of mTOR and suppression of protein synthesis[J]. Cell Death & Differentiation, 2012, 19: 501-510.

[11] ZONCU R, EFEYAN A, SABATINI D M. mTOR: from growth signal integration to cancer, diabetes and ageing[J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2011, 12: 21-35.

[12] 朱玉竹, 朱萍. 云南产不同色型玛咖对 SD 雌性大鼠肠道健康的影响[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(11): 162-167.

[13] 许敏, 徐丽, 宋晖, 等. 玛咖的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2015(7): 2 775-2 782.

[14] GUSTAVO F Gonzales, SARA Miranda, JESSICA Nieto, et al. Red maca (*Lepidium meyenii*) reduced prostate size in rats[J]. Reproductive Biology and Endocrinology, 2005, 3(1): 5-16.

[15] 任廷远, 阚建全. 花椒麻素对 SD 雄性大鼠骨骼肌蛋白质代谢

的影响及机理[J]. 食品科学, 2018, 39(5): 186-191.

[16] ZHANG Yong-xian, XU Da-qian, HUANG Heng, et al. Regulation of glucose homeostasis and lipid metabolism by PPP1R3G-mediated hepatic glycogenesis[J]. Molecular Endocrinology, 2014, 28(1): 116-126.

[17] ZHANG Yong-xian, GU Jin, WANG Liu, et al. Ablation of PPP1R3G reduces glycogen deposition and mitigates high-fat diet induced obesity[J]. Molecular & Cellular Endocrinology, 2017, 439: 133-140.

[18] 高珊, 童英, 熊晓燕, 等. 玛咖与西洋参缓解体力疲劳作用对比试验研究[J]. 实验动物科学, 2006, 23(4): 4-6.

[19] 朱学良, 罗彤, 叶伟, 等. 玛咖多糖的抗疲劳作用研究[J]. 中国食品工业, 2010(11): 59-60.

[20] 罗彤, 朱学良, 叶伟, 等. 玛咖多肽对运动小鼠抗疲劳作用的研究[J]. 中国食品工业, 2010(11): 65-66.

[21] 俞发荣, 陈望军, 谢明仁, 等. 玛咖提取物对大鼠运动耐力和血液激素水平的影响[J]. 中国实验动物学报, 2017, 25(5): 558-562.

[22] 俞发荣, 杨博, 李作平, 等. 玛咖提取物对体育运动的抗疲劳作用[J]. 中国实验动物学报, 2017, 25(3): 316-319.

[23] ALEHAGEN U, JOHANSSON P, AASETH J, et al. Increase in insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and insulin-like growth factor binding protein 1 after supplementation with selenium and coenzyme Q10: A prospective randomized double-blind placebo-controlled trial among elderly Swedish citizens[J]. Plos One, 2017, 12(6): e0 178 614.

[24] 任廷远. 花椒麻素对试验大鼠蛋白质合成与分解代谢影响的机制研究[D]. 重庆: 西南大学, 2017: 53-71.

[25] 王蜀金, 陈惠娜, 方思敏, 等. 功能性氨基酸在动物机体内的代谢利用与生理功能[J]. 家畜生态学报, 2014, 35(8): 6-12.

[26] TREMBLAY F, MARETTE A. Amino acid and insulin signaling via the mTOR/p70 S6 kinase pathway. A negative feedback mechanism leading to insulin resistance in skeletal muscle cells[J]. J Biol Chem, 2001, 276(41): 38 052-38 060.

[27] ATHERTON P J, SMITH K, ETHERIDGE T, et al. Distinct anabolic signalling responses to amino acids in C2C12 skeletal muscle cells[J]. Amino Acids, 2010, 38: 1 533-1 539.

[28] 肖昊, 谭碧娥, 吴苗苗, 等. mTOR 信号通路调节细胞能量代谢的机制[J]. 中国科学: 生命科学, 2015, 45(11): 1 124-1 131.

[29] WEIG L G. Lost in translation: regulation of skeletal muscle protein synthesis[J]. Curr Opin Pharmacol, 2012, 12(3): 377-382.

[30] HU Kai, DAI Hai-bo, QIU Zhi-long, et al. mTOR signaling in osteosarcoma: Oncogenesis and therapeutic aspects[J]. Oncol Rep, 2016, 36(3): 1 219-1 225.

[31] HARA K, YONEZAWA K, WENG Q P, et al. Amino acid sufficiency and mTOR regulate p70 S6 kinase and eIF-4E BP1 through a common effector mechanism[J]. J Biol Chem, 1998, 273(23): 14 484-14 494.

[32] TREVIZANI G A, PEÇANHA T, NASARIO-JUNIOR O, et al. Cardiac autonomic responses after resistance exercise in treated hypertensive subjects[J]. Front Physiol, 2015, 6: 1-6.