

ASPECTS REGARDING MAIN BIOLOGICAL ACTIVE COMPOUNDS IN PANAX GINSENG AND THEIR EFFECTS

Adriana CRASUC, Adina-Daniela DATCU

West University of Timisoara, Faculty of Chemistry, Biology, Geography, Department
of Biology-Chemistry, Pestalozzi 16, Timișoara

*Corresponding author e-mail: adriana.crasuc98@e-uvt.ro

Received 21 March 2022; accepted 20 July 2022

ABSTRACT

In recent years, several therapeutic drugs have been rationally designed and synthesized on the basis of new knowledge gained from the investigation of their actions on biologically active chemicals derived from plants, food and herbs. In Asia, in particular, Panax ginseng is considered to be the most valuable plant, being included as an ingredient for the cure of 23 diseases. The main active components in P. ginseng are ginsenosides, which are triterpene saponins, in addition to which they also present functional constituents, including phenolic compounds, sesquiterpenes, polyacetylenes, polysaccharides, alkaloids and oligopeptides. Panax is used for its psychological action, and for the effects on exercise performance and immune function. High doses or prolonged use may have serious adverse effects including high blood pressure, acute infection, and nasal bleeding or excessive menstruation. The aim of this paper is to provide a brief overview of recent knowledge and developments on the list of major biologically active compounds, their effects on the human body and the contraindications to the use of P. ginseng.

KEYWORDS: *ginsenosides, dammarenediol, protopanaxadiol, protopanaxatriol, positive and negative effects, natural remedy.*

Aspecte generale

Un număr tot mai mare de medicamente au fost concepute și sintetizate în mod rațional pe baza noilor cunoștințe dobândite din investigarea acțiunilor substanțelor chimice active biologic derivate din alimente, plante și ierburi medicinale. Unul dintre avantajele majore ale acestor substanțe chimice obținute din surse naturale este capacitatea lor de a interacționa cu mai multe ținte din organism, rezultând un efect benefic combinat (Brekhman & Dardymov, 1969). Ginseng este o plantă perenă, medicinală, foarte apreciată și populară. *Panax ginseng* (ginseng roșu coreean) face parte din regnul *Plantae*, subregnul *Tracheobionta*, diviziunea *Magnoliophyta*, clasa *Magnoliopsida*, subclasa *Rosidae*, ordinul *Apiales*, familia *Araliaceae*, subfamilia

Aralioideae, genul *Panax* (Hu, 1976). *Panax ginseng* este una dintre cele mai frecvent utilizate specii de ginseng. De mii de ani, această specie, care este originară din Coreea, China și Japonia, a fost un leac important în medicina tradițională, unde a fost folosită în principal ca remediu pentru oboseală. Numele „ginseng” provine din cuvintele chinezești „Jen Sheng” și înseamnă „plantă om” datorită formei asemănătoare omului a rădăcinii sau a rizomului plantei. De asemenea, este cunoscut ca regele ierburilor datorită istoriei sale lungi și diverselor activități farmacologice, acestea fiind determinate de cantitatea sa mare de ingrediente (Buettner et al. 2006). Cuvântul *Panax* înseamnă „vindecă pe toți” și descrie credința tradițională că ginsengul are proprietăți ce vindecă în totalitate majoritatea bolilor corpului. 12 specii și doi taxoni infraspecifici, au fost incluse în genul *Panax* (Coon & Ernst, 2002).

Timp de mii de ani, omenirea a folosit diverse plante ca hrană, ori ca sursă pentru băuturi, cosmetice, coloranți și medicamente pentru a menține sănătatea și a îmbunătăți calitatea vieții. În Asia, *Panax ginseng* este considerat a fi cea mai prețioasă plantă. Principalele componente active din *P. ginseng* sunt ginsenozidele, care sunt saponine triterpenice (Ernst, 2002). Majoritatea cercetărilor privind funcțiile farmacologice și medicinale ale *P. ginseng* s-au concentrat pe ginsenozide. Totuși în zilele noastre, *P. ginseng* a primit o atenție din ce în ce mai mare, fiind considerat un produs anti-oboeseală cu eficacitate evidentă și mai puține efecte secundare. Dintre speciile de ginseng, cele mai cunoscute sunt reprezentate de *P. ginseng* (ginseng coreean), *Panax notoginseng* (ginseng chinezesc), *Panax japonicum* (ginseng japonez) și *Panax quinquefolius* (ginseng american) (Ernst, 2002). O mulțime de cercetări s-au concentrat pe ginsenozide individuale în loc de totalitatea componentelor din ginseng, ginsenozidele fiind considerate responsabile de tratarea majorității bolilor, dintre acestea cel mai des studiate sunt reprezentate de: Rb1, Rg1, Rg3, Re și Rd (Hong et al. 2002). Dovezile pentru beneficiile medicinale ale ginsengului *Panax* și ale componentelor sale în prevenirea neurodegenerării au crescut semnificativ în ultimul deceniu. Efectele benefice ale *P. ginseng* asupra bolilor neurodegenerative au fost atribuite în principal activităților antioxidante și imunomodulatoare ale componentelor sale de tipul ginsenozidelor, iar studiile asupra efectelor neuroprotective ale

ginsenozidelor au arătat că acestea acționează nu numai ca antioxidanți, ci și ca modulatori ai metabolismului neuronal intracelular, a genelor de supraviețuire/moarte celulară și a funcției mitocondriale (Kwon et al. 2008).

Principali compuși activi

În urma studiilor efectuate până în prezent s-a dedus faptul că toate componentele active sau inactive ale ginsengului pot fi clasificate în patru clase. A fost raportat că ginsengul coreean conține diferiți constituenți funcționali, inclusiv saponine de ginseng (numite și ginsenozide), poliacetilene, compuși fenolici, sesquiterpene, alcaloizi, polizaharide și oligopeptide (Nag et al. 2012).

Ginsenozidul este componenta activă majoră găsită în *P. ginseng*; această componentă este o saponină asemănătoare steroizilor cu o structură chimică unică, fără proprietăți anabolice. Ginsenozidele sunt biosintetizate din 2,3 oxidosqualen, ceea ce duce la formarea cicloartenolului, dammarenediolului II și b-amirinei prin acțiunea a trei enzime diferite (Park et al. 1996). Primele încercări de a izola ginsenozidele au avut loc în anii 1960. Dammarenediolul II și bamyryna sunt în cele din urmă biotransformate în ginsenozide. Pe baza structurilor lor chimice, ginsenozidele sunt de obicei împărțite în două grupuri: de tip dammaran cu patru inele și de tip oleanan cu cinci inele. Dammarenediolul II este precursorul tipului de dammarane, inclusiv ginsenozidele Rb1, Rb2, Re și Rg1, care reprezintă o parte semnificativă a ginsenozidelor găsite la speciile de ginseng (Sotaniemi et al. 1995). Ginsenozidele de tip oleanan, dimpotrivă, sunt biosintetizate din b-amirină. Cu toate acestea, ginsenozidele de tip oleanan sunt rare și adesea nedetectabile în *P. ginseng*. Dammarenediolul I este hidroxilat în protopanaxadiol și în consecință prezintă un număr de ginsenozide ce sunt biosintetizate prin glicozilare a protopanaxadiolurilor, care implică atașarea zaharidelor la carbonul C-3 și/sau C-20. Ginsenozidele de tip protopanaxadiol includ Rb1, Rb2, Rc, Rd, Rg3, Rh2 și Rh3. Dammarenediolul II este hidroxilat în continuare în protopanaxatriol și prezintă o varietate de ginsenozide ce sunt biosintetizate prin glicozilare a protopanaxatriolurilor, care implică legarea zaharidelor la C-6 și/sau C-20. De obicei, gruparea hidroxil la C-3 rămâne liberă în ginsenozide de tip protopanaxatriol (Toth, 2007).

Ginsenozidele de tip Dammaran sunt clasificate în continuare în două grupe: protopanaxadiol și protopanaxatrioli. Protopanaxadiol $C_{30}H_{52}O_3$, este un compus organic de tip dammaran terpenă sapogenină tetraciclică și rolul său în interiorul corpului uman este încă neclar; iar protopanaxatriol $C_{30}H_{52}O_4$, este un compus organic de tip dammaran saponină triterpenică tetraciclică. Ginsenozida Rg1 (Fig. 1) este una dintre cele mai active componente din *P. ginseng*. Este o saponină naturală triterpenoidă cu mai multe proprietăți biologice, cum ar fi activități antioxidante și anti-îmbătrânire. Problema majoră a tratamentului actual al malignității umane este reprezentat de dobândirea rezistenței la medicamentele anticancer de către celulele tumorale, cunoscută sub numele de rezistență la multidrog, aspect ce reprezintă o problemă majoră în chimioterapia cancerului și este legată de supraexprimarea glicoproteinei P în plasma membranelor celulelor rezistente (Wang et al. 2018).

Ginsenozida Rg3 (Fig. 1) este una dintre componentele ginsengului, care s-a dovedit a avea cea mai puternică activitate inhibitoare asupra carcinomului de tip fibroblast uman. Rapoartele succesive au confirmat că Rg3 a fost citotoxic împotriva celulelor de fibrocarcinom uman, dar nu și împotriva celulelor normale in vitro, iar Rg3 a stimulat, de asemenea, acumularea de rodamină în celulele P388 de leucemie și murină rezistente la adriamicină. Un alt raport a arătat că metaboliții ginsenozidici Rh2, PD și PT au îmbunătățit expresia citotoxicității mitoxantronei în cazul carcinomului mamar uman și pot fi potențiali inhibitori ai proteinei de rezistență a cancerului de sân. Rapoartele extinse de laborator, epidemiologice și preclinice au arătat potențialul terapeutic al *P. ginseng* pentru tratamentul cancerului (Yun & Choi, 1998).

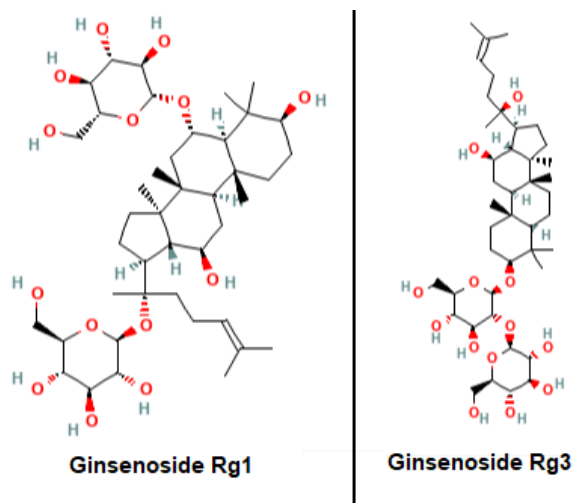


FIG 1. Reprezentarea structurilor chimice ale celor mai active componente din *P. ginseng* (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9918693#section=2D-Structure>).

Poliacetilenele sunt componente nonsaponinice reprezentative ale ginsengului. Prima poliacetilenă identificată și extrasă din *P. ginseng* a fost panaxinol. De atunci, multe substanțe poliacetilenice, inclusiv panaxidol și ginsenoină, au fost identificate și extrase din *P. ginseng*. Panaxitriolul este un compus hidratat cu un inel epoxidic derivat din panaxidol prin tratament termic și acid. Se crede că aceste poliacetilene din *P. ginseng* posedă proprietăți anticancerigene. Cu toate acestea, eficacitatea lor in vivo nu a fost determinată din cauza instabilității lor chimice (Zheng, 1985).

Compușii fenolici posedă în general proprietăți biologice antioxidante și anticancerigene. În acest caz însă compușii fenolici găsiți în ginseng sunt relativ mai puțin investigați. Mai mult de 10 compuși fenolici au fost raportați anterior în ginseng proaspăt și/sau procesat. Pot fi amintiți acidul salicilic, acidul vanilic, acidul ascorbic, acidul cumaric, acidul ferulic, acidul cafeic, dar și cei gentisic, hidroxibenzoic, cinamic, protocatecuic, siringic precum și maltol sau quercetină. Un studiu relative recent a dezvăluit că acidul clorogenic, acidul gentisic, acidul cumaric sunt compușii fenolici majori din fructele, frunzele și rădăcinile de ginseng de 3-6 ani (Yao, 2016). Ginsengul coreean, despre care se sugerează că oferă mai multe beneficii pentru sănătate decât alte specii de ginseng, conține de obicei mai mulți compuși fenolici decât ginsengul chinezesc.

O serie de hidrocarburi sesquiterpenice precum și sesquiterpene oxigenate au fost identificate ca constituenți volatili ai *P. ginseng*. Mai mult de 15 sesquiterpene au fost identificate ca și constituenți volatili ai *P. ginseng*. Acestea includ hidrocarburi sesquiterpenice, cum ar fi panasinenă, calarenă, farnesenă, humulen, neocloven, bcariofilenă, neocloven, selinenă și sesquiterpene oxigenate, cum ar fi spathulenol, humulen epoxid II, ginsenol, acid hexadecanoic și falcarinol (Radad et al. 2006).

Alcaloizii sunt o altă componentă nonsaponinică a ginsengului coreean și includ carbometoxi-b carbolină, formilharman, harman, norharman, perlolirina, 4 metil-5 tiazoletanol și spinacină. Recent, din boabele *P. ginseng* a fost izolat un nou alcaloid indolic, ginsenina, cu o unitate lactamică cu șapte membri. Acești alcaloizi sunt componente minore ale *P. ginseng* și activitățile lor biologice sunt, de asemenea, limitate.

A fost recunoscut faptul că compoziția polizaharidelor variază în funcție de tulpini și/sau locuri de producție, totuși, hidroliza acidă, reducerea, acetilarea urmată de gaz cromatografie sau HPLC a acestor glicani a arătat că aceștia constau din diverse combinații de zaharuri neutre, inclusiv ramnoză, manoză, galactoză, arabinoză și glucoză. În plus, glicanii imunomodulatori au fost identificați în rădăcina de *P. ginseng*. Acești glicani imunomodulatori sunt compuși din L arabinoză, D galactoză, L ramnoză, acid D galacturonic și acid D-glucuronic, dar structura lor exactă este încă necunoscută. De asemenea, au fost identificați și alți glicani imunomodulatori, precum ar fi polizaharidă acidă ginsenan S-IA și ginsenan S-II A. Prin contrast, polizaharidele de ginseng sunt compuse în principal din polizaharide neutre (glucani asemănători amidonului) și substanțe acide (pectina de ginseng) (Pan et al. 2010). S-a raportat că pectinele de ginseng prezintă o gamă mai largă de activități farmacologice în comparație cu polizaharidele neutre și se știe că sunt compuse din acid galacturonic, galactoză, glucoză, arabinoză, ramnoză, acid glucuronic și manoză, cu toate acestea, structura lor exactă este, de asemenea, necunoscută.

Până în prezent unele studii coreene au sugerat faptul că pacienții consumatori de *P. ginseng* prezintă o scădere cu 60-70% a riscului de a dezvolta cancer gastric, în timp ce consumatorii de *P. ginseng* dintr-un alt grup de studiu format din femei din Shanghai nu au prezentat efecte

semnificative asupra riscului de cancer gastric (Lim et al. 2013). Mai mult, o evaluare atentă în studiile de grup din Asia poate ajuta la clarificarea efectului ginsengului asupra carcinogenezei gastrice și a altor tipuri de cancer.

Totuși sunt necesare mai multe cercetări pentru a determina efectele potențiale ale *P. ginseng* asupra chimioprevenției și terapiei complementare a cancerelor.

Efecte asupra organismului uman

Panax ginseng este folosit în primul rând pentru a îmbunătăți funcția psihologică, performanța la efort, funcția imunitară și afecțiunile asociate cu diabetul (Tabelul 1). Extractul de ginseng are efecte profunde de refacere, întinerire și întărire asupra corpului, determinând sănătatea trupului dar și a minții. Dimpotrivă, există și efecte secundare ușoare până la normale ale extractelor de ginseng asupra sănătății umane; de exemplu, poate avea un efect stimulator asupra unor persoane și poate provoca iritabilitate, insomnie și nervozitate. Ca atare, experții în sănătate au sugerat utilizarea pe termen scurt a ginsengului. Numeroase studii au recomandat 200-500 mg de ginseng/zi pentru efecte pozitive maxime fără riscuri pentru sănătate (Lim et al. 2013).

TABEL 1. Efecte pozitive si negative ale *Panax ginseng* asupra organismului uman

Beneficii		Efecte secundare
Îmbunătățește starea de spirit și reduce stresul	Îmbunătățește funcția mentală Remediul natural pentru ulcer Tratamentul tulburărilor induse de stres Vindecarea oboselei suprarenale.	Amețeală Apetitul scăzut Arterita cerebrală Diaree
Îmbunătățește funcția creierului	Îmbunătățește concentrarea și activitatea cognitivă. Îmbunătățește performanța mentală Stimulează celulele creierului Tratamentul naturist, previne apariția bolii Alzheimer.	Durere de cap Dureri de sâni Eczemă Euforie Febră foarte mare Hepatită colestatică
Proprietăți antiinflamatorii	Reduce amplexarea inflamației - rădăcina majorității bolilor Reduce inflamația /alergii nazale	Insomnie Leziuni hepatice
Pierdere în greutate	Ajută organismul să ardă grăsimile Stimulează metabolismul Suprimant natural a poftii de mâncare	Mai puțin frecvente ale <i>P. ginseng</i> includ: Mâncărime
Tratează disfuncția sexuală	Îmbunătățește excitația sexuală Îmbunătățește funcția erectilă	Pierderea perioadelor menstruale/ probleme menstruale
Îmbunătățește funcția pulmonară	Împiedică dezvoltarea fibrozei chistice Scade bacteriile pulmonare	Pierderea poftii de mâncare
Scade nivelul zahărului din sânge	Prevenirea apariția diabetului Proprietăți de reglare a glucozei.	Presiune a sângelui mare (hipertensiune)

CRASUC & DATCU: Aspects regarding main biological active compounds in *Panax ginseng* and their effects

Previne cancerul	Inhiba creșterea tumorii Stresul oxidativ Apoptoza Angiogeneza.	Reacții alergice Ritmul cardiac rapid Tensiune arterială scăzută (hipotensiune) Moarte neonatală Palpitații
Întărește sistemul imunitar	Gripa HIV Rotavirus	Reacții alergice severe Sângerare vaginală Schimbări de dispoziție Senzatie de învârtire (vertij)
Ameliorează simptomele menopauzei	Bufeuri Creștere în greutate Insomnie. Iritabilitate, anxietate Previne apariția Parkinson Scăderea apetitului sexual Transpirații nocturne Uscăciunea vaginală	sindromul Johnson sindromul Stevens-Johnson Umflare (edem)

Un studiu pe 227 de voluntari sănătoși a demonstrat că administrarea zilnică a 100 mg de ginseng timp de 12 săptămâni a sporit eficacitatea vaccinului antigripal polivalent. Pacienții care au primit ginseng au avut o incidență mai mică a gripei și răcelii, titruri mai mari de anticorpi și niveluri mai ridicate de activitate a celulelor killer naturale. Un alt studiu pe 60 de voluntari sănătoși a arătat chemotaxie îmbunătățită, fagocitoză, număr crescut de limfocite și un număr crescut de celule T helper la cei care au primit ginseng într-o doză de 100 mg de două ori pe zi timp de opt săptămâni. Într-un studiu pe 75 de pacienți cu exacerbare acută a bronșitei cronice care au fost tratați cu antibiotice sau antibiotice plus ginseng (Kim et al. 2012).

Efectele ginsengului *Panax*, administrat într-o doză de 100 sau 200 mg pe zi timp de opt săptămâni, au fost studiate la 36 de pacienți cu diabet zaharat non-insulino-dependent nou diagnosticați, de asemenea, a dus la îmbunătățirea valorilor hemoglobinei.

Panax ginseng pare să aibă și efecte anticancerigene. Într-un studiu de cohortă prospectiv pe 4.364 de persoane cu vârsta peste 40 de ani, sa demonstrat că riscul de cancer este mai mic la cei care au consumat ginseng.

Interpretarea efectelor adverse documentate și a interacțiunilor medicamentoase poate fi dificilă din cauza varietății de formulări de ginseng disponibile și deoarece cantitatea exactă de ginseng din aceste produse poate să nu fie identificată. *Panax ginseng* este în general bine tolerat, iar efectele sale adverse sunt ușoare și reversibile. Efectele

adverse asociate includ greață, diaree, euforie, insomnie, dureri de cap, hipertensiune arterială, hipotensiune arterială, mastalgie și sângerare vaginală (Kim & Kim, 2014).

Panax ginseng poate interacționa cu cofeina pentru a provoca hipertensiune arterială și poate scădea concentrația de alcool în sânge. De asemenea, poate scădea eficacitatea warfarinei (Radad et al. 2006).

Contraindicații

Dintre efectele secundare ale *Panax ginseng* putem numi hipertensiunea arterială, astmul bronșic acut, infecții acute și sângerări nazale sau menstruație excesivă. Aceste efecte par să apară în principal la doze mari sau la utilizare prelungită.

Ginseng-ul provoacă, de asemenea, activitate hipoglicemiantă și trebuie avută prudență în utilizarea produselor cu ginseng în cazul pacienților ce prezintă diabet, din cauza posibilelor interacțiuni cu agenții hipoglicemianți orali și cu insulina. Se recomandă evitarea utilizării produselor cu ginseng de copii și de femeile însărcinate sau cele care alăptează, din cauza insuficienței studiilor în ceea ce demonstrează eficiența acestuia în astfel de cazuri (Cho et al. 2013).

Concluzii

Ginsengul coreean este administrat pentru a îmbunătăți sănătatea umană, deoarece se consideră că întărește sistemul imunitar al organismului, reduce stresul și remediază o serie de boli. Ginsenozidele Rg1 și Rg3 sunt cele mai active componente din *P. ginseng*. Consumul acestuia în cantități mari sau utilizare prelungită duce la o serie de reacții adverse grave și o problemă comună cu care se confruntă consumatorii de ginseng este insomnia. Alte probleme ușoare asociate cu consumul de ginseng sunt durerile de cap, tulburările de stomac și agitația. În timpul terapiei cu ginseng, femeile pot prezenta, de asemenea, dereglarea menstruii, dureri de sân și sângerări vaginale. Ginsengul, la fel ca cofeina, este un stimulator al sistemului nervos; prin urmare, un consum simultan al ambelor stimulente poate crește ritmul cardiac și tensiunea arterială. Totuși ginsengul trebuie luat cu prudență atunci când pacientul prezintă afecțiuni precum tulburările de coagulare a sângelui, diabetul, afecțiuni sensibile la hormoni, precum ar fi bolile autoimune, cancerul de sân sau endometrioza. Insomnia poate rezulta din

CRASUC & DATCU: Aspects regarding main biological active compounds in *Panax gineseng* and their effects

administrarea de doze mari de ginseng, iar acest lucru poate duce la agitare în cazul pacienților schizofrenici.

Bibliografie

- Brekhman I.I., Dardymov I.V. 1969. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Annu. Rev. Pharmacol.* 9: 419-430.
- Buettner C., Yeh G.Y., Phillips R.S., Mittleman M.A., Kaptchuk T.J. 2006. Systematic review of the effects of ginseng on cardiovascular risk factors. *Ann Pharmacother.* 40: 83-95.
- Cho Y.H., Ahn S.C., Lee S.Y. 2013. Efectul ginsengului roșu coreean asupra sensibilității la insulină la adulții sănătoși, supraponderali și obezi, non-diabetici. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 22: 365 – 371.
- Coon J.T., Ernst E. 2002. *Panax ginseng*: A systematic review of adverse effects and drug interactions. *Drug Saf.* 25:323-344.
- Ernst E. 2002. The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: ginkgo, St. John's wort, ginseng, echinacea, saw palmetto, and kava. *Ann Intern Med.* 136: 42-53.
- Hong B., Ji Y.H., Hong J.H., Nam K.Y., Ahn T.Y. 2002. A double-blind crossover study evaluating the efficacy of korean red ginseng in patients with erectile dysfunction: a preliminary report. *J Urol.* 168:2070-3.
- Hu S.Y. 1976. Genul *Panax* (ginseng) în Medicina chinezească. *Eco Bot.* 30: 11-28.
- Kim B.S., Kim H. 2014. Influența ginsengului *Panax* asupra obezității și microbiotei intestinale la femeile coreene de vârstă mijlocie. *J. Ginseng. Res.* 38: 106 – 115.
- Kim S.Y., Seo S.K., Choi Y.M. 2012. Efectele suplimentelor cu ginseng roșu asupra simptomelor menopauzei și a factorilor de risc cardiovascular la femeile aflate în postmenopauză: un studiu controlat randomizat dublu-orb. *Menopauza.* 19: 461 – 466.
- Kwon H.Y., Kim E.H., Kim S.W., Kim S.N., Park J.D., Rhee D.K. 2008. Selective toxicity of ginsenoside Rg3 on multidrug resistance cells by membrane fluidity modulation. *Arch. Pharm. Res.* 31: 171-177.
- Lim K.H., Ko D., Kim J.H. 2013. Cardioprotective potential of Korean Red Ginseng extract on isoproterenol-induced cardiac injury in rats. *J Ginseng Res.* 37: 273-82.
- Nag S.A., Qin J.J., Wang W., Wang M.H., Wang H. 2012. Zhang, R. Ginsenosides as anticancer agents: In vitro and in vivo activities, structure-activity relationships, and molecular mechanisms of action. *Front Pharmacol.* 25: 1-18.
- Pan H. S., Zhang Z. H., Zhao Z. M., Feng Y. C. 2010. Effects of Ginsenosides on the Structure and Functions of Rat Skeletal Muscle with Exercise-induced Fatigue. *J. Guangzhou Sport U.* 30: 90–93.
- Park J.D., Kim D.S., Kwon H.Y., Son S.K., Lee Y.H., Baek N.I., Kim S.I., Rhee D.K. 1996. Effect of ginseng saponin on modulation of multidrug resistance. *Arch. Pharm. Res.* 19: 213-218.
- Radad K., Gille G., Liu L., Rausch W. D. 2006. Use of ginseng in medicine with emphasis on neurodegenerative disorders. *J. Pharmacol. Sci.* 100: 175–186.
- Sotaniemi E.A., Haapakoski E., Rautio A. 1995. Ginseng therapy in non-insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes Care.* 18: 1373-1375.
- Toth P.P. 2007. Making a case for quantitative assessment of cardiovascular risk. *J Clin Lipidol.* 1: 234-41.
- Wang X., Su G.Y., Zhao C., Qu F.Z., Wang P., Zhao Y.Q. 2018. Anticancer activity and potential mechanisms of 1C, a ginseng saponin derivative, on prostate cancer cells. *J. Ginseng Res.* 42: 133-143.
- Yao J. C. 2016. Efficacy of ginsenoside on anti-fatigue in mice. *Clin. J. Chin. Med.* 8: 9–10.
- Yun T.K., Choi S.Y. 1998. Non-organ specific cancer prevention of ginseng: a prospective study in Korea. *Int J Epidemiol.* 27:359-64.
- Zheng H. 1985. Shennong'e pe bază de plante- Unuallume'e mai devremefarmaceutica-copoeia. *J Tradit Chin Med.* 5: 220-236. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9918693#section=2D-Structure>, accesat în 02.03.2022.