DOI:10.13463/j.cnki.jlzyy.2026.09.024

基于PI3K/Akt/mTOR信号通路探讨中药治疗糖尿病肾病研究进展

李德来，余孟函，杨立顺*
（天津市北辰区中医医院检验科，天津 300400）

摘要：糖尿病肾病是导致终末期肾脏病的主要病因之一，发病机制复杂，涉及遗传、自噬紊乱、氧化应激及炎症反应等多种因素。磷脂酰肌醇-3-激酶（PI3K）/蛋白激酶B（Akt）/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mTOR）信号通路作为调控细胞代谢与自噬的核心枢纽，在糖尿病肾病病理进程中发挥关键作用。中药因多靶点、整体调节的优势在糖尿病肾病防治中受到广泛关注。梳理PI3K/Akt/mTOR信号通路在糖尿病肾病发病中的调控机制，总结中药基于PI3K/Akt/mTOR信号通路的干预研究进展，以期为糖尿病肾病的中药防治策略提供理论依据与参考。

关键词：糖尿病肾病；磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路；中药单体
中图分类号：R587.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1003-5699(2026)09-1209-04

Research progress of traditional Chinese medicine in treating diabetic nephropathy based on the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway

LI Delai, YU Menghan, YANG Lishun*
(Department of Laboratory, Tianjin Beichen District Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianjin 300400, China)

Abstract: Diabetic nephropathy is one of the main causes of end-stage renal disease. Its pathogenesis is complex, involving many factors such as heredity, autophagy disorder, oxidative stress and inflammatory responses. Phosphatidylinositol-3-kinase/Akt kinase/mammalian target of rapamycin (PI3K/Akt/mTOR) signaling pathway is a core hub for regulating cell metabolism and autophagy, and plays a key role in the pathological process of diabetic nephropathy. In recent years, traditional Chinese medicine has received extensive attention in the prevention and treatment of the disease due to its advantages of multiple targets and overall regulation. This paper systematically reviews the regulatory mechanism of PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in the pathogenesis of diabetic nephropathy, and summarizes the research progress of traditional Chinese medicine in its treatment based on the pathway, so as to provide theoretical basis and new ideas for the prevention and treatment of diabetic nephropathy with traditional Chinese medicine.

Keywords: diabetic nephropathy; phosphatidylinositol-3-kinase/Akt kinase/mammalian target of rapamycin (PI3K/Akt/mTOR) signaling pathway; monomer of Chinese materia medica

---

基金项目：天津市卫生健康科技项目（TJWJ2024QN107）
作者简介：李德来（1980—），男，硕士，副主任技师，主要从事中医药防治代谢综合征及肿瘤研究
＊通信作者：杨立顺，电子信箱-18698069521@163.com

糖尿病肾病是糖尿病常见的微血管并发症，以肾小球滤过率逐渐下降、持续白蛋白尿及高血压为主要特征，严重者可发展为终末期肾病[1]。糖尿病肾病发病机制复杂，涉及遗传易感性、自噬紊乱、氧化应激及慢性炎症等多种因素[2]。研究[3]表明，磷脂酰肌醇-3-激酶（PI3K）/蛋白激酶B（Akt）/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mTOR）信号通路通过调控炎症、氧化应激、细胞凋亡及自噬等过程，在糖尿病肾病发生发展中发挥关键作用。目前，临床治疗糖尿病肾病以严格膳食管理、降压、降糖及调脂等控制代谢紊乱为主，血管紧张素系统抑制剂、双胍类降糖药及他汀类药物等虽能短期改善症状，但远期疗效有限[4]。中药单体成分明确、机制可溯，可通过精准调控PI3K/Akt/mTOR信号通路发挥肾脏保护作用，在糖尿病肾病治疗中展现出独特优势。本研究梳理中药通过调控PI3K/Akt/mTOR信号通路干预糖尿病肾病的分子机制，为其发病机制研究及临床治疗创新提供参考。

1 PI3K/Akt/mTOR信号通路与糖尿病肾病的关系

1.1 自噬 自噬是肾小球发育和稳态维持的重要环节，对维持肾小球结构和生理功能至关重要[5]。糖尿病状态下，肾小管上皮细胞自噬水平显著下降，并伴有较高的氧化应激，是糖尿病肾病发病的关键环节。PI3K/Akt/mTOR信号通路作为经典的自噬负调控轴，在足细胞中高度活跃。PI3K活化Akt后，可以通过调节叉头框蛋白O和激活蛋白-1抑制自噬。

1.2 氧化应激 在糖尿病肾病的病理过程中，氧化应激是重要的驱动因子。高糖环境下，机体内活性氧（ROS）产生主要由多元醇通路、线粒体电子传递链功能障碍、糖基化终末产物与受体结合所致。在慢性肾病中，活性氧浓度增加，不仅造成并加剧了体内的氧化压力，还使过氧化氢酶、超氧化物歧化酶（SOD）及谷胱甘肽过氧化物酶活性下降，促进各种炎性因子和促纤维化因子的释放、细胞外基质（ECM）异常聚集，加速肾纤维化的发生发展。mTOR抑制剂雷帕霉素通过结合FKBP12直接抑制mTORC1，能够降低细胞内活性氧水平以缓解氧化应激状态，遏制肾脏纤维化进程的推进[6]。基于此，针对PI3K/Akt/mTOR核心信号轴的靶向抑制策略，为缓解由氧化应激所介导的肾组织损伤提供了治疗方向，已成为糖尿病肾病干预中具有潜力的治疗策略。

1.3 炎症反应 在糖尿病肾病的发病过程中，炎症反应是其主要的驱动因素，以肾内炎症细胞的浸润和各种炎性介质的持续增高为主要特征。糖尿病状态下，肾脏固有细胞可通过分泌趋化因子招募天然免疫细胞，并与之结合形成炎症微环境，促进肾脏纤维化进展。研究[7]表明，炎症反应是糖尿病肾病发病的一个重要环节，其与糖尿病肾病的发生发展存在相互影响、相互促进的恶性循环。PI3K/Akt/mTOR是自噬的重要负性调节途径，其异常活化可明显抑制自噬，加重炎性反应。研究[8]表明，在此通路基础上通过药物或基因抑制，可有效地重建自噬功能，减少炎性损伤，延缓糖尿病肾病的进展。因此，通过靶向抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路，重塑自噬、炎症平衡网络，已成为糖尿病肾病干预中新的治疗策略。

1.4 糖酵解 葡萄糖代谢异常可导致肾脏细胞修复功能障碍，并引发高血糖诱导的内皮氧化损伤。PI3K/Akt/mTOR信号通路可通过调控己糖激酶2（HK2）表达与活性，增强糖酵解代谢水平，进而促进肾周细胞向肌成纤维细胞表型转化，加速肾脏纤维化进程。Akt可通过磷酸化糖原磷酸化酶激酶抑制蛋白（PKI），引起肝糖原异常堆积与肝细胞损伤。因此，以PI3K/Akt/mTOR信号通路为切入点，对其介导的糖酵解进行干预，进而改善高糖环境下的能量代谢和细胞损伤，为糖尿病肾病的预防和治疗提供新的思路和靶点。

1.5 纤维化 PI3K/Akt/mTOR信号途径在糖尿病肾病纤维化进展过程中可与多个线粒体功能调节分子协同促进纤维化进展。研究[9]通过在体内构建小鼠模型，并在体外通过转化生长因子-β_1（TGF-β_1）刺激肾小管上皮细胞，构建出模拟疾病状态的病理微环境，结果显示，随着磷酸酶与张力蛋白同源物（PTEN）表达水平降低，PI3K/Akt/mTOR信号通路出现明显激活，进而促使肾小管上皮细胞发生上皮间充质转化（EMT），最终推动并加重肾脏纤维化进程。

2 中药单体通过PI3K/Akt/mTOR信号转导通路治疗糖尿病肾病

2.1 黄酮类

2.1.1 黄芩苷 黄芩苷可通过抑制PI3K/Akt/mTOR通路磷酸化，上调nephrin和podocin表达，减轻足细胞损伤，降低血糖、血脂及尿蛋白水平，改善氧化应激与炎症反应[10]。马乐宜[11]研究发现，黄芩苷

还可激活PI3K/Akt，增强Nrf2抗氧化信号并抑制MAPK炎症信号，协同保护足细胞。

2.1.2 桑叶总黄酮 桑叶总黄酮可通过抑制PI3K/Akt/mTOR通路降低血糖、改善肾功能，抑制上皮间质转化及肾间质纤维化[12]。研究[13]显示，桑叶多成分可通过激活PI-3K/Akt信号通路改善2型糖尿病大鼠肝脏糖脂代谢紊乱与胰岛素抵抗。

2.1.3 皂苷元 张少泉等[14]发现，知母皂苷元可通过调控PI3K/Akt/mTOR通路抑制上皮间质转化，下调纤连蛋白与α-平滑肌肌动蛋白表达，延缓糖尿病肾病进展。

2.1.4 淫羊藿苷 淫羊藿苷可通过抑制PI3K/Akt信号通路的过度活化，改善糖尿病肾病中的肾纤维化。徐拓等[15]研究显示，淫羊藿苷能够抑制高糖诱导的人肾小管上皮细胞上皮-间充质转化，可能与其抑制PI3K/Akt信号通路活化有关。研究[16]发现，淫羊藿苷可与胰岛素样生长因子结合蛋白3相互作用调控PI3K/Akt信号通路减轻高糖诱导的氧化应激和细胞凋亡。

2.2 萜类

2.2.1 芍药苷 芍药苷是芍药的主要萜类活性成分，可通过抑制血管内皮生长因子受体2介导的PI3K/Akt/mTOR通路激活，降低PI3K与Akt磷酸化水平，从而减轻糖尿病肾病肾组织损伤、恢复自噬并抑制凋亡[17]。

2.2.2 黄芪甲苷 黄芪甲苷可双向调节PI3K/Akt/mTOR通路保护肾功能。在高糖环境下，其激活PI3K/Akt通路，通过核因子E2相关因子2启动抗氧化酶表达，清除活性氧，减轻氧化应激损伤。奉红梅等[18]发现，黄芪四物汤联合西药治疗糖尿病肾病总有效率达92.45%，机制可能与黄芪甲苷抑制PI3K/Akt/mTOR通路、增强FoxO转录活性、诱导线粒体自噬有关。

2.2.3 苦瓜皂苷 苦瓜皂苷是苦瓜的活性成分，可通过PI3K/Akt信号通路调节内皮细胞增殖，上调内皮型一氧化氮合酶活性，促进细胞功能恢复[19]。

2.3 酚类

2.3.1 丹酚酸和丹参酮 丹酚酸和丹参酮可通过协同激活PI3K/Akt信号通路、抑制下游NF-κB表达，减轻肾脏炎症反应。劳美铃等[20]发现复方丹参滴丸联合穴位埋线治疗早期糖尿病肾病瘀证患者疗效显著，其机制可能与丹参活性成分上调PI3K/Akt、下调NF-κB，改善糖脂代谢紊乱及肾脏局部炎症有关。

2.3.2 白藜芦醇 白藜芦醇是一种主要存在于虎杖、葡萄等植物中具有二苯乙烯结构的多酚化合物。杨莎莎等[21]研究显示，白藜芦醇可能部分通过激活PI3K/Akt通路抑制氧化应激及其诱导的凋亡，从而对肾小管上皮细胞发挥保护作用。

2.4 多糖类

2.4.1 灵芝多糖 灵芝多糖作为灵芝的主要活性提取物，能够通过抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路，下调关键炎症因子表达，并进一步通过促进自噬相关蛋白表达，缓解肾脏纤维化进程，延缓糖尿病肾病的发展[22]。

2.4.2 黄芪多糖 黄芪多糖能通过抑制PI3K/Akt信号通路改善肾组织损伤和肾功能，降低肾小球细胞凋亡率和血清炎症细胞因子，从而延缓糖尿病肾病的进展。

2.5 苷类

2.5.1 三七皂苷 三七皂苷R1是中药三七的核心活性单体，具有抑制炎症、抗凋亡及调控自噬等多重生物活性。项昌培等[23]研究发现，三七皂苷R1可通过激活PI3K/Akt/mTOR信号通路，上调自噬相关蛋白表达，同时下调前凋亡素表达、抑制足细胞凋亡，从而减轻糖尿病肾病肾损伤。

2.5.2 红景天苷 红景天苷可通过激活AMPK/PI3K/Akt信号通路，上调葡萄糖转运蛋白表达，改善胰岛素抵抗并降低血糖，减少活性氧产生及炎症反应，延缓糖尿病肾病进展。翁菲菲等[24]研究发现，红景天苷可激活PI3K/Akt/Nrf2通路，抑制高糖诱导的H9c2心肌细胞凋亡，降低活性氧水平，提高细胞存活能力。

2.6 生物碱类

2.6.1 川芎嗪 川芎嗪是中药川芎中关键的生物碱类活性成分，钟娟等[25]研究发现，川芎嗪可通过抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路、促进肾脏自噬，降低糖尿病肾病大鼠尿微量白蛋白与尿肌酐比值，改善肾脏病理变化，从而发挥肾保护作用。

2.6.2 小檗碱 小檗碱是从黄连等植物中提取的一种异喹啉生物碱，在高糖环境下激活PI3K/Akt信号通路，影响叉头框蛋白磷酸化，从而保护足细胞，发挥其肾脏保护作用。

3 小结

糖尿病肾病是糖尿病的重要微血管并发症，可

进展为终末期肾病。PI3K/Akt/mTOR 信号通路作为调控细胞能量代谢、增殖与自噬的关键环节，其功能紊乱诱发的炎症、氧化应激及细胞凋亡在糖尿病肾病发病中起核心作用，已成为潜在治疗靶点。中药凭借多靶点干预、整体调控的优势，为糖尿病肾病防治提供独特视角。中药可通过干预 PI3K/Akt/mTOR 信号通路抑制炎症、氧化应激与细胞凋亡，发挥肾保护作用。但当前研究仍存在不足，如多数研究沿用西方疾病模型，未充分融入中医辨证理念；机制研究多停留于基础实验，缺乏高质量临床验证。未来应深化中药活性成分筛选与机制研究，并加强符合中医辨证特色的临床转化探索，为糖尿病肾病的中药防治提供新思路。

参考文献：

[1] 孙绪敏,于帅,董芸. 补肾化瘀健脾针刺联合糖肾安治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 临床误诊误治, 2025, 38(3):61-66, 72.

[2] 桑永浩,宋立群,负捷. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路探讨中医药治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(9):111-118.

[3] 何康婧,高增平,王晓雪,等. 基于 PI3K/Akt/mTOR 自噬信号通路研究雷公藤多苷片对糖尿病肾病大鼠肾脏损伤的保护作用[J]. 中南药学, 2020, 18(6):905-909.

[4] 薛晶晶,赵一聪,牛钰晗,等. 芪蛭通络方通过调控 PI3K/Akt/TSC2/mTOR 途径对糖尿病肾病大鼠自噬及肾功能的影响[J]. 四川中医, 2024, 42(8):47-52.

[5] 董妍妍,张可敬,储俊,等. 抵当汤含药血清通过 PI3K/Akt/mTOR 信号通路增强高糖诱导的大鼠肾小球内皮细胞自噬[J]. 南方医科大学学报, 2025, 45(3):461-469.

[6] 赵阳,郭献炳,许藏藏,等. 基于 PI3K/Akt/mTOR 和 ERK/mTOR 信号通路探究肾消通络方对糖尿病肾病大鼠自噬的调节作用[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(8):4255-4259.

[7] 梁衍,朱燕亭,高妍婷,等. PI3K/Akt/mTOR 信号通路上调 miR-155 对糖尿病肾病大鼠的干预效果[J]. 河北医药, 2023, 45(12):1785-1788, 1793.

[8] 尹德辉,唐诗韵,吴珠,等. 益智仁-乌药药对调控 PI3K/Akt/mTOR 通路介导细胞自噬保护肾小球足细胞的作用机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(1):30-34, 262-264.

[9] 颜子杰,张琳,韩鑫瑶,等. 益智仁-防风通过 PI3K/Akt/mTOR 信号通路调控 NLRP3 炎性小体改善糖尿病肾病小鼠炎症反应[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(10):2798-2809.

[10] OU Y, ZHANG W, CHEN S, et al. Baicalin improves podocyte injury in rats with diabetic nephropathy by inhibiting PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. Open Medicine (Warsaw, Poland), 2021, 16(1):1286-1298.

[11] 马乐宜. 黄芩苷改善糖尿病肾脏病氧化应激和炎症反应损伤的机制研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2022.

[12] 王文文,张赛,朱晓卉,等. 桑叶总黄酮对 1 型糖尿病小鼠肾间质纤维化的防治作用及机制[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(9):1278-1285.

[13] ZHANG Y, LI L, CHAI T, et al. Mulberry leaf multi-components exert hypoglycemic effects through regulation of the PI-3K/Akt insulin signaling pathway in type 2 diabetic rats[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 319(3): 117307.

[14] 张少泉,李鑫辉,倪向荣. 知母皂苷元通过 AMPK-mTOR-ULK1 途径抑制肾小球系膜基质合成和激活自噬治疗糖尿病肾病的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(11): 1180-1186.

[15] 徐拓,王洁,韦小毕,等. 淫羊藿苷通过抑制 PI3K/AKT 信号通路抑制高糖诱导的人肾小管上皮细胞上皮-间充质转化[J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(11):2027-2033.

[16] WANG Y, YANG W, ZUO H, et al. Icariin interacts with IGFBP3 to alleviate diabetic cataract through PI3K/AKT signaling pathway[J]. iScience, 2025, 28(7):112796.

[17] 王显. 芍药苷结合 VEGFR2 介导的 PI3K/AKT 信号通路调节糖尿病肾病中的足细胞自噬和凋亡[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.

[18] 奉红梅,朱艺平,韦璐,等. 黄芪四物汤加味对 2 型糖尿病肾病 III 期气阴两虚夹瘀证的疗效观察[J]. 中医药学报, 2025, 53(4):58-61.

[19] 黄建明,刘滴,金道群,等. 苦瓜皂苷 L 调控 PI3K/AKT 通路促进内皮祖细胞增殖能力和内皮功能的实验研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(10):1768-1772.

[20] 劳美铃,杨炎珠,张烽,等. 复方丹参滴丸联合穴位埋线对早期糖尿病肾病瘀证患者尿微量白蛋白与肌酐比值的影响[J]. 中医学报, 2020, 35(6):1296-1300.

[21] 杨莎莎,周利. 白藜芦醇通过激活 PI3K/Akt 通路抑制高糖致肾小管上皮细胞凋亡的研究[J]. 中国现代中药, 2019, 21(7):913-919.

[22] HU Y, WANG S, WU F, et al. Effects and mechanism of *Ganoderma lucidum* polysaccharides in the treatment of diabetic nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. BioMed Research International, 2022, 2022(6):4314415.

[23] 项昌培,周瑞,张晶晶,等. 三七对糖尿病肾病、糖尿病脑病和糖尿病心肌病“异病同治”的网络药理学作用机制分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(10):2424-2433.

[24] 翁菲菲,冯文化,郭青榜,等. 红景天苷通过调控 PI3K/AKT/Nrf2 通路对高糖诱导的心肌细胞的保护作用及机制研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(7):828-832.

[25] 钟娟,陈静,青姚,等. 川芎嗪通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路诱导自噬改善糖尿病肾病大鼠肾损害[J]. 天津医药, 2019, 47(4):395-400.

（**责任编辑**：张海洋　**收稿日期**：2026-02-16）