

人参皂苷 Rb₁ 防治急慢性肾损伤的药理作用研究进展

张开元¹, 婁旗¹, 刘伟¹, 刘姝佳¹, 常永丽², 张利鹏^{1*}

1. 内蒙古医科大学附属医院 重症医学科, 内蒙古 呼和浩特 010000

2. 内蒙古医科大学附属医院 肾内科, 内蒙古 呼和浩特 010000

摘要: 急慢性肾损伤是由多种因素导致肾功能急性或持续性减退的综合征, 临床常用治疗药物可延缓病情进展, 但疗效有限, 且存在不良反应。人参皂苷 Rb₁ 为人参中提取的主要活性皂苷, 可通过减轻氧化应激反应、降低炎性损伤、降低肾组织细胞凋亡、抑制肾组织纤维化、延缓血管钙化防治急慢性肾损伤, 保护肾功能。总结了人参皂苷 Rb₁ 防治急慢性肾损伤的药理作用研究进展, 为急慢性肾损伤的干预提供新的策略。

关键词: 人参皂苷 Rb₁; 急慢性肾损伤; 氧化应激; 细胞凋亡; 纤维化; 血管钙化

中图分类号: R287.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)02-0540-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.02.043

Research progress on pharmacological effects of ginsenoside Rb₁ in preventing and treating acute and chronic kidney injury

ZHANG Kaiyuan¹, YAO Qi¹, LIU Wei¹, LIU Shujia¹, CHANG Yongli², ZHANG Lipeng¹

1. Department of Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010000, China

2. Department of Nephrology, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010000, China

Abstract: Acute and chronic kidney injury is a syndrome characterized by acute or sustained decline in kidney function caused by multiple factors. Commonly used clinical treatment drugs can delay the progression of the disease, but the efficacy is limited and there are adverse reactions. Ginsenoside Rb₁ is the main active saponin extracted from *Ginseng Radix et Rhizoma*, which can prevent and treat acute and chronic kidney injury and protect kidney function by reducing oxidative stress response, reducing inflammatory damage, decreasing renal tissue cell apoptosis, inhibiting renal tissue fibrosis, and delaying vascular calcification. This article summarizes the pharmacological effects of ginsenoside Rb₁ in preventing and treating acute and chronic kidney injury, providing new strategies for intervention in acute and chronic kidney injury.

Key words: ginsenoside Rb₁; acute and chronic kidney injury; oxidative stress; cell apoptosis; fibrosis; vascular calcification

急慢性肾损伤是由多种因素导致肾功能急性或持续性减退的综合征, 临床表现为少尿、水电解质紊乱和代谢废物潴留, 其病理机制主要包括肾小管上皮细胞损伤、氧化应激、炎症反应、线粒体功能障碍和纤维化形成^[1]。急慢性肾损伤发病与感染、药物毒性、缺血再灌注、高血压、糖尿病、代谢紊乱密切相关^[2]。流行病学研究显示, 肾损伤的发病率和病死率逐年上升, 慢性肾病易进展为终末期肾衰竭^[3]。临床常用治疗药物如利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素II受体阻滞剂、糖皮质激

素、抗氧化剂等可延缓病情进展, 但疗效有限, 且存在不良反应^[4]。人参皂苷 Rb₁ 为人参中提取的主要活性皂苷, 具有显著的抗氧化、抗炎、抗凋亡、免疫调节作用, 可用于心脑血管疾病、衰老、肾病等多种疾病的治疗^[5]。人参皂苷 Rb₁ 可通过减轻氧化应激反应、降低炎性损伤、降低肾组织细胞凋亡、抑制肾组织纤维化、延缓血管钙化防治急慢性肾损伤, 保护肾功能。本文总结了人参皂苷 Rb₁ 防治急慢性肾损伤的药理作用研究进展, 为急慢性肾损伤的干预提供新的策略。

收稿日期: 2025-12-26

基金项目: 内蒙古公立医院科研联合基金科技项目 (2024GLLH0347)

作者简介: 张开元 (1999—), 女, 硕士研究生, 研究方向为急性肾损伤。E-mail: qwer99880805@163.com

*通信作者: 张利鹏 (1980—), 男, 主任医师, 博士, 研究方向为脓毒症。E-mail: zlp_boy2008@163.com

1 减轻氧化应激反应

1.1 激活核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) /抗氧化反应元件 (ARE) 信号通路

Nrf2/ARE 信号通路是细胞抗氧化应激的核心调控体系,在急慢性肾损伤中通过诱导下游抗氧化酶[如血红素加氧酶(HO)-1、NAD(P)H 醌氧化还原酶(NQO1)、超氧化物歧化酶(SOD)等]的表达,清除过量活性氧,减轻氧化应激导致的肾小管上皮细胞损伤和炎症反应;其活性受抑可加重肾脏氧化损害,而通路激活有助于维持氧化还原稳态、改善肾功能和延缓疾病进展^[6]。Sun 等^[7]使用 30、60 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ip 干预豚肠缺血再灌注建立的急性肾损伤小鼠 2 周,发现人参皂苷 Rb₁ 可激活 Nrf2/ARE 通路,上调 HO-1 表达,提高 SOD 的活性,降低丙二醛(MDA)的水平,降低小鼠血清血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)和中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)水平。孙倩^[8]使用 30、60 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ip 干预肠缺血再灌注建立的急性肾损伤小鼠 2 h,发现人参皂苷 Rb₁ 可激活 Nrf2/ARE 信号通路,上调 HO-1 表达,降低 B 细胞淋巴瘤白血病-2/Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2/Bax) 比值,以降低肾组织细胞凋亡和血清二胺氧化酶(DAO)、BUN、Scr 水平,保护肾功能。

1.2 激活 Nrf2/HO-1 信号通路

Nrf2/HO-1 信号通路在急慢性肾损伤中发挥关键抗氧化和细胞保护作用,Nrf2 激活后上调其下游效应分子 HO-1 的表达,促进活性氧清除、抑制脂质过氧化和炎症介质生成,从而减轻肾小管细胞氧化应激损伤;通路功能低下则导致氧化还原失衡,促使肾组织结构和功能进一步恶化^[9]。Sun 等^[10]使用 6 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ip 干预夹闭肠系膜上动脉肠缺血再灌注建立的急性肾损伤小鼠 2 周,发现人参皂苷 Rb₁ 可激活 Nrf2/HO-1 通路,增强 Nrf2 核转位和 HO-1 表达,减轻肾组织的氧化应激损伤。李文澜等^[11]使用 30、60 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ip 干预夹闭肠系膜上动脉建立的急性肾损伤小鼠 2 h,发现人参皂苷 Rb₁ 可增强 Nrf2/HO-1 通路活性,提高 SOD 活性、减少脂质过氧化产物 MDA,降低血清 BUN、Cr 和 NGAL 水平,减轻肾小管水肿、坏死和空泡样变等肾损伤。

1.3 抑制醛糖还原酶活性

醛糖还原酶在急慢性肾损伤中通过调节多元醇代谢通路参与氧化应激反应,其活性增强可促进

葡萄糖向山梨醇转化,消耗 NADPH 并降低谷胱甘肽水平,导致活性氧积聚和细胞氧化损伤;而抑制醛糖还原酶可减轻氧化应激负荷,改善肾小管细胞功能,并延缓肾损伤进展^[12]。He 等^[13]使用 40 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ig 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾损伤小鼠 7 周,发现人参皂苷 Rb₁ 可直接结合醛糖还原酶抑制其活性,降低 NADPH 氧化酶 4 (NOX4)、ROS 的水平,减少细胞色素 c 从线粒体释放,降低尿白蛋白/肌酐比值(UACR)、肌酐和 BUN 水平,减轻肾小球肥大、系膜扩张、足突消失和基底膜增厚病理改变。张冉冉^[14]使用 40 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ig 干预高糖诱导的糖尿病肾脏疾病小鼠 8 周,发现人参皂苷 Rb₁ 可直接与醛糖还原酶蛋白结合,并抑制其活性,降低肾组织中 cleaved Caspase-3 和 NOX4 的表达,减轻肾小管糖原沉积、系膜基质扩张和系膜面积分数。

1.4 抑制环氧合酶-2 (COX-2) 的表达

COX-2 在急慢性肾损伤中通过调控前列腺素合成参与氧化应激和炎症反应,其高表达可促进活性氧生成和炎症介质释放,加重肾小管细胞损伤和组织纤维化;适度抑制 COX-2 表达水平可减少氧化应激水平,缓解炎症反应,从而在一定程度上保护肾功能^[15]。El-Sheikh 等^[16]使用 100 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ig 干预氯化锂诱导的肾毒性大鼠 14 d,发现人参皂苷 Rb₁ 可调控 COX-2/前列腺素 E₂ (PGE₂) 通路,降低肾组织 COX-2 表达和 PGE₂ 水平,降低 MDA、NOX 的水平,提高还原型谷胱甘肽(GSH)和过氧化氢酶(CAT)的水平,恢复抗氧化能力,减轻肾小球坏死。Gao 等^[17]使用 5、10、20 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ip 干预脂多糖或斑蝥素诱导的急性肾损伤小鼠 7 d,发现人参皂苷 Rb₁ 可通过抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS)/COX-2 表达下调 iNOS 和 COX-2 的蛋白和基因水平,抑制钙离子内流,降低 ROS 水平,减轻氧化应激反应,降低血清肌酐、BUN 的水平。

1.5 抑制 NADPH 氧化酶活性

NADPH 氧化酶是肾脏活性氧生成的主要来源,在急慢性肾损伤中介导氧化应激反应,其过度激活可导致 ROS 大量积聚,诱发脂质过氧化、炎症反应和细胞凋亡,从而加重肾小管和肾小球损伤;抑制 NADPH 氧化酶活性可有效降低氧化应激水平,减轻肾组织结构和功能损害^[18]。Xie 等^[19]使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ip 干预单侧输尿管梗阻建立

的肾间质纤维化大鼠 7 d, 发现人参皂苷 Rb₁ 可抑制 NADPH 氧化酶活性, 降低 p47phox 表达, 显著降低尿 8-羟基脱氧鸟苷和肾组织 HO-1 的水平, 减少 ROS 生成, 减去肾氧化损伤。

2 降低炎症损伤

Toll 样受体 (TLR) 4/核因子 (NF) - κ B 信号通路在急慢性肾损伤中是介导炎症反应的关键环节, 其活化可促进炎症因子和黏附分子表达, 诱导免疫细胞浸润和组织损害; 持续激活导致慢性炎症和纤维化进展, 而抑制该通路可减轻炎症反应, 延缓肾功能恶化^[20]。Zhou 等^[21]使用 20 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ 干预吲哚美辛、N(ω)-硝基-拉金宁甲酯 (L-NAME) 和碘普罗胺诱导的急性肾损伤小鼠 7 d, 发现人参皂苷 Rb₁ 可抑制高迁移率族蛋白 (HMG) B1/TLR4/NF- κ B 通路活化, 降低 HMGB1、肿瘤坏死因子 (TNF) - α 、白细胞介素 (IL) -6 和 IL-1 β 的表达, 发挥肾功能保护作用。Gao 等^[17]使用 5、10、20 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ip 干预脂多糖或斑蝥素诱导的急性肾损伤小鼠 7 d, 发现人参皂苷 Rb₁ 可直接结合 TLR4, 抑制其二聚化, 阻断 TLR4/髓分化因子 88 (MyD88) /转化生长因子- β 活化激酶 (TAK) 1 信号传导, 抑制 NF- κ B 和丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 通路活化, 降低一氧化氮 (NO)、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的释放, 减轻肾组织炎症损伤。

3 降低肾组织细胞凋亡

3.1 抑制 MAPK 信号通路活化

MAPK 信号通路在急慢性肾损伤中通过调控多种应激反应和凋亡相关分子参与肾组织细胞死亡过程, 诱导炎症介质释放和线粒体依赖性凋亡, 从而加重肾小管和肾小球损伤; 适度抑制该通路有助于减轻细胞凋亡, 保护肾组织结构与功能^[22]。Lee 等^[23]使用 10、50 μ mol/L 人参皂苷 Rb₁ 干预他克莫司诱导的猪肾近端小管上皮细胞系 LLC-PK1 24 h, 发现人参皂苷 Rb₁ 可抑制 MAPK 信号通路活化, 抑制 p38 和细胞外信号调节激酶 (ERK) 的磷酸化和 cleaved Caspase-3 的表达, 显著降低凋亡细胞比例。

3.2 激活转录因子 EB (TFEB) 信号通路

TFEB 信号通路在急慢性肾损伤过程中对细胞凋亡具有重要调控作用, 其活化能增强自噬通量和溶酶体再生, 促进细胞内代谢稳态和损伤修复, 从而抑制氧化应激诱导的凋亡; 当该通路受阻时, 自噬清除功能下降, 细胞凋亡加剧, 导致肾组织结构和功能进一步受损^[24]。Zhang 等^[25]使用 40 mg/kg 人

参皂苷 Rb₁ ig 干预 3-氯-1,2-丙二醇诱导的肾损伤小鼠 28 d, 发现人参皂苷 Rb₁ 可调控 TFEB 介导的线粒体自噬通路, 抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体含 pyrin 结构域蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体激活和细胞焦亡, 下调 NLRP3、GSDMD-N、cleaved Caspase-1、IL-1 β 和 IL-18 蛋白表达, 上调线粒体自噬关键蛋白 PTEN 诱导激酶 1 (PINK1)、帕金森蛋白 (Parkin) 和微管相关蛋白 1A/1B 轻链 (LC) 3-II 表达, 下调 p62 表达, 清除受损线粒体, 抑制肾组织细胞焦亡, 降低肾小管扩张、上皮细胞脱落和炎症浸润等病理损伤。汪梦晶等^[26]使用 5、10 μ mol/L 人参皂苷 Rb₁ 干预 3-氯-1,2-丙二醇诱导的大鼠肾小管上皮细胞 NRK-52E 24 h, 发现人参皂苷 Rb₁ 可激活 TFEB 信号通路, 增强 PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬, 上调线粒体自噬相关蛋白 PINK1、Parkin 和 LC3-II 的表达, 下调 P62 表达, 减轻肾细胞焦亡。

3.3 调控凋亡相关蛋白表达

孙倩等^[27]使用 30、60 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ip 干预肠缺血再灌注建立的急性肾损伤小鼠 2 h, 发现人参皂苷 Rb₁ 可抑制 Caspase-3 的表达, 降低 TUNEL 阳性率, 抑制肾组织的细胞凋亡。Sun 等^[10]还发现, 6 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ 可上调 Bcl-2/Bax 比值, 减少 TUNEL 阳性细胞数和肾细胞凋亡率, 减轻肾脏病理损伤和肾脏严重性评分, 减轻肾小管水肿、坏死、空泡化病理改变, 改善肠道缺血再灌注建立的急性肾损伤小鼠的肾功能。

4 抑制肾组织纤维化

4.1 抑制转化生长因子 (TGF) - β 1/Smad3 信号通路激活

TGF- β 1/Smad3 信号通路在急慢性肾损伤中是诱导肾组织纤维化的核心机制, 其过度激活可促进成纤维细胞增殖和细胞外基质沉积, 抑制上皮细胞表型维持, 导致肾小管间质纤维化进展, 而抑制该通路能够减轻胶原沉积和组织硬化, 延缓肾功能恶化^[28]。刘志文等^[29]使用 10、20、30 μ mol/L 人参皂苷 Rb₁ 干预 TGF- β 1 诱导的人肾小管上皮细胞 HK-2 和人胚胎肾细胞 HEK293 48 h, 发现人参皂苷 Rb₁ 可抑制 TGF- β 1/Smad3 信号通路激活, 降低 α -平滑肌肌动蛋白 (α -SMA)、黏连蛋白 (FN)、胶原蛋白 (Collagen) -I 蛋白的表达, 抑制上皮-间质转化 (EMT) 进程, 减轻肾纤维化进程。Xie 等^[19]使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ip 干预单侧输尿管梗阻建立的肾间质纤维化大鼠 7 d, 发现人参皂苷 Rb₁ 可通过

抑制 TGF- β 1 信号通路降低 TGF- β 1 基因和蛋白的表达,减少细胞外基质 (ECM) 相关基因 (Collagen I、纤维连接蛋白) 的表达,以减轻肾间质纤维化大鼠的肾小管扩张和肾间质纤维化进程。

4.2 抑制免疫球蛋白重链结合蛋白 (Bip) /真核翻译起始因子 2 α (eIF2 α) /C/EBP 同源蛋白 (CHOP) 通路激活

Bip/eIF2 α /CHOP 通路在急慢性肾损伤中通过诱导内质网应激和肾小管上皮细胞凋亡,促进成纤维细胞活化和细胞外基质沉积,从而加重肾间质纤维化,抑制该通路可减轻纤维化进程,保护肾组织结构 and 功能^[30]。Ni 等^[31]使用 40 μ mol/L 人参皂苷 Rb₁ 干预补骨脂甲素诱导的人肾近曲小管上皮细胞 HK2 24 h,发现人参皂苷 Rb₁ 可抑制 Bip/eIF2 α /CHOP 通路激活,抑制 ROS 的生成,抑制补骨脂甲素引起的胞内钙离子超载,逆转 EMT 进程,降低肾脏胶原沉积,延缓肾纤维化进程。

4.3 调控单磷酸腺苷活化蛋白激酶 (AMPK) /哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 通路

AMPK 激活可抑制 mTOR 信号,促进自噬流,清除受损蛋白质和细胞器,减轻肾小管上皮细胞的应激损伤和凋亡,减轻成纤维细胞增殖和细胞外基质沉积,同时抑制炎症和氧化应激,从而减轻肾间质纤维化^[32]。Liu 等^[33]使用 20、50、70 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ip 干预单侧输尿管梗阻诱导的肾纤维化小鼠 2 周,发现人参皂苷 Rb₁ 可调控 AMPK/mTOR 通路,降低 AMPK 磷酸化,抑制 mTOR 信号,剂量相关抑制 LC3-II 转化、降低 Beclin1 水平、升高 p62 水平,抑制自噬,抑制纤维化标志物 (α -SMA、FN、Col-1) 的表达,减轻肾小管损伤、胶原沉积和间质纤维化。

4.4 下调单核细胞趋化蛋白 (MCP) -1 的表达

MCP-1 在急慢性肾损伤中通过介导单核/巨噬细胞募集和炎症反应促进肾纤维化,其高表达可增强炎症因子释放和成纤维细胞活化,促进细胞外基质沉积,从而加重肾间质纤维化和组织硬化,抑制 MCP-1 可减轻炎症浸润,延缓纤维化进程,保护肾功能^[34]。张学凯^[35]使用 5.25、10.50 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ig 干预链脲佐菌素诱导糖尿病肾病大鼠 12 周,发现人参皂苷 Rb₁ 可下调肾组织 MCP-1 蛋白和 mRNA 表达,抑制肾小球系膜细胞增殖,减轻肾小球系膜增生、肾小管扩张和间质纤维化的病理改变,保护肾功能。

5 延缓血管钙化

血管钙化在急慢性肾损伤中常伴随矿物质代谢异常和慢性炎症,其形成可增加血管僵硬和心肾负荷,加重肾血流灌注障碍,促进肾小球和肾小管损伤,从而加速肾功能下降,干预血管钙化有助于改善肾血流,延缓肾损伤进程^[36]。Zhou 等^[37]使用 40 mg/kg 人参皂苷 Rb₁ ip 干预腺嘌呤诱导的慢性肾病大鼠 3 周,发现人参皂苷 Rb₁ 可通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPAR) - γ 信号通路上调 PPAR- γ 的表达,抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路,减轻慢性肾病相关的血管钙化和血管平滑肌细胞成骨样转化,延缓血管钙化进程。

6 结语

人参皂苷 Rb₁ 可通过减轻氧化应激反应、降低炎症损伤、降低肾组织细胞凋亡、抑制肾组织纤维化、延缓血管钙化多途径、多靶点防治急慢性肾损伤,可见人参皂苷 Rb₁ 在急慢性肾损伤研究中显示出多方面的肾保护潜力。但仍存在以下不足:临床研究缺乏,当前研究主要集中在动物模型和细胞系,缺乏大规模随机对照临床试验验证其在人类中的疗效和安全性。人参皂苷 Rb₁ 作用涉及多通路,但通路间的交叉对话和主导机制尚未明确,部分结果可能存在冲突。人参皂苷 Rb₁ 的生物利用度低,最佳给药剂量、频率和途径尚未标准化,且长期安全性数据不足。人参皂苷 Rb₁ 与现有肾损伤治疗药物 (如血管紧张素转化酶抑制剂、抗氧化剂) 的协同或拮抗作用未充分研究,限制了其临床应用潜力。未来研究应关注以下方向:开展人参皂苷 Rb₁ 的 I/II 期临床试验,评估其在人类肾病患者中的药效学、药动学 and 安全性。利用组学技术 (如转录组学、蛋白质组学) 全面解析人参皂苷 Rb₁ 的作用靶点和网络机制。通过剂量 - 反应研究确定人参皂苷 Rb₁ 的最佳剂量和最佳给药时机。探索人参皂苷 Rb₁ 与现有肾保护药物 (如血管紧张素转化酶抑制剂、钠 - 葡萄糖协同转运蛋白抑制剂) 的协同效应。同时,需加强安全性评估和制剂创新,最终实现从基础到临床的跨越。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yeh T H, Tu K C, Wang H Y, *et al.* From acute to chronic: Unraveling the pathophysiological mechanisms of the progression from acute kidney injury to acute kidney disease to chronic kidney disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2024,

- 25(3): 1755.
- [2] Zhu Z, Hu J, Chen Z, *et al.* Transition of acute kidney injury to chronic kidney disease: Role of metabolic reprogramming [J]. *Metabolism*, 2022, 131: 155-194.
- [3] Gaut J P, Liapis H. Acute kidney injury pathology and pathophysiology: A retrospective review [J]. *Clin Kidney J*, 2021, 14(2): 526-536.
- [4] Nacasch N, Sarel E, Rozenberg I, *et al.* Acute kidney injury and rehabilitation outcomes among elderly patients with chronic kidney disease [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2023, 48(1): 777-784.
- [5] 杨秋娅, 李晓宇, 刘皋林. 人参皂苷 Rb₁ 的药理作用研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2013, 48(15): 1233-1237.
- [6] Ng C, Kim M, Yanti, *et al.* Oxidative stress and NRF2 signaling in kidney injury [J]. *Toxicol Res*, 2025, 41(2): 131-147.
- [7] Sun Q, Meng QT, Jiang Y, *et al.* Protective effect of ginsenoside Rb₁ against intestinal ischemia-reperfusion induced acute renal injury in mice [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e80859.
- [8] 孙倩. 人参皂苷 Rb₁ 对小鼠肠缺血再灌注致急性肾损伤保护作用中的分子机制研究 [D]. 武汉: 武汉大学, 2014.
- [9] Lin D W, Hsu Y C, Chang C C, *et al.* Insights into the molecular mechanisms of NRF2 in kidney injury and diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6053.
- [10] Sun Q, Meng Q T, Jiang Y, *et al.* Ginsenoside Rb₁ attenuates intestinal ischemia reperfusion induced renal injury by activating Nrf2/ARE pathway [J]. *Molecules*, 2012, 17(6): 7195-7205.
- [11] 李文澜, 夏中元, 孙倩, 等. 人参皂苷 Rb₁ 对肠缺血再灌注致肾损伤的影响及其机制 [J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(11): 3.
- [12] Singh M, Kapoor A, Bhatnagar A. Physiological and pathological roles of aldose reductase [J]. *Metabolites*, 2021, 11(10): 655.
- [13] He J Y, Hong Q, Chen B X, *et al.* Ginsenoside Rb₁ alleviates diabetic kidney podocyte injury by inhibiting aldose reductase activity [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2022, 43(2): 342-353.
- [14] 张冉冉. 人参皂苷 Rb₁ 通过线粒体自噬缓解 3-氯-1,2-丙二醇诱导的肾细胞焦亡 [D]. 长春: 吉林大学, 2023.
- [15] Stiller C O, Hjendahl P. Lessons from 20 years with COX-2 inhibitors: Importance of dose-response considerations and fair play in comparative trials [J]. *J Intern Med*, 2022, 292(4): 557-574.
- [16] El-Sheikh A A K, Kamel M Y. Ginsenoside-Rb₁ ameliorates lithium-induced nephrotoxicity and neurotoxicity: Differential regulation of COX-2/PGE2 pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 84: 1873-1884.
- [17] Gao H W, Kang N X, Hu C, *et al.* Ginsenoside Rb₁ exerts anti-inflammatory effects *in vitro* and *in vivo* by modulating toll-like receptor 4 dimerization and NF-κB/MAPKs signaling pathways [J]. *Phytomedicine*, 2020, 69: 153197.
- [18] Kishi S, Nagasu H, Kidokoro K, *et al.* Oxidative stress and the role of redox signalling in chronic kidney disease [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2024, 20(2): 101-119.
- [19] Xie X S, Liu H C, Yang M, *et al.* Ginsenoside Rb₁, a panoxadiol saponin against oxidative damage and renal interstitial fibrosis in rats with unilateral ureteral obstruction [J]. *Chin J Integr Med*, 2009, 15(2): 133-140.
- [20] Guo S, Yu M, Fang Q, *et al.* Heme oxygenase-1 induction mitigates burn-associated early acute kidney injury via the TLR4 signaling pathway [J]. *Burns*, 2022, 48(1): 156-167.
- [21] Zhou S, Lu S, Guo S, *et al.* Protective effect of ginsenoside Rb₁ nanoparticles against contrast-induced nephropathy by inhibiting high mobility group box 1 Gene/toll-like receptor 4/NF-κB signaling pathway [J]. *J Biomed Nanotechnol*, 2021, 17(10): 2085-2098.
- [22] Li N, Chen J, Wang P, *et al.* Major signaling pathways and key mediators of macrophages in acute kidney injury [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(6): 455.
- [23] Lee D, Lee D S, Jung K, *et al.* Protective effect of ginsenoside Rb₁ against tacrolimus-induced apoptosis in renal proximal tubular LLC-PK1 cells [J]. *J Ginseng Res*, 2018, 42(1): 75-80.
- [24] Yuan L, Yuan Y, Liu F, *et al.* PGC-1α alleviates mitochondrial dysfunction via TFEB-mediated autophagy in cisplatin-induced acute kidney injury [J]. *Aging*, 2021, 13(6): 8421.
- [25] Zhang R R, Guan S, Meng Z Q, *et al.* Ginsenoside Rb₁ alleviates 3-MCPD-induced renal cell pyroptosis by activating mitophagy [J]. *Food Chem Toxicol*, 2024, 186: 114522.
- [26] 汪梦晶, 罗艺, 刘淑芬, 等. 人参皂苷 Rb₁ 通过抑制醛糖还原酶活性减轻糖尿病肾脏疾病肾小管上皮细胞损伤 [J]. 临床肾脏病杂志, 2025, 25(7): 594-603.
- [27] 孙倩, 夏中元, 江莹, 等. 人参皂苷 Rb₁ 对肠缺血再灌注致肾损伤的保护作用 [J]. 武汉大学学报: 医学版, 2018, 39(3): 385-388.
- [28] Zou Y, Dai J, Li J, *et al.* Role of the TGF-β/Smad signaling pathway in the transition from acute kidney injury to chronic kidney disease [J]. *Int J Mol Med*, 2025, 56(4): 1-17.
- [29] 刘志文, 徐江雁, 张振强, 等. 人参皂苷 Rb₁ 通过调节 TGF-β1/Smad3 信号通路抑制肾小管上皮细胞-间质转化 [J]. 中国药房, 2022, 33(5): 535-541.
- [30] Habshi T, Shelke V, Kale A, *et al.* Role of endoplasmic reticulum stress and autophagy in the transition from acute kidney injury to chronic kidney disease [J]. *J Cell Physiol*,

- 2023, 238(1): 82-93.
- [31] Ni Y H, Deng H F, Zhou L, *et al.* Ginsenoside Rb₁ ameliorated bavachin-induced renal fibrosis via suppressing Bip/eIF2 α /CHOP signaling-mediated EMT [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 872474.
- [32] Au-Yeung K K W, Shang Y, Wijerathne C U B, *et al.* Acute kidney injury induces oxidative stress and hepatic lipid accumulation through AMPK signaling pathway [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(4): 883.
- [33] Liu X H, Chen J W, Sun N, *et al.* Ginsenoside Rb₁ ameliorates autophagy via the AMPK/mTOR pathway in renal tubular epithelial cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 163: 996-1009.
- [34] He S, Yao L, Li J. Role of MCP-1/CCR2 axis in renal fibrosis: Mechanisms and therapeutic targeting [J]. *Medicine*, 2023, 102(42): e35613.
- [35] 张学凯. Rg₁、Rb₁ 对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用及其对 MCP-1 蛋白及其 mRNA 表达调控的研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [36] Dube P, DeRiso A, Patel M, *et al.* Vascular calcification in chronic kidney disease: Diversity in the vessel wall [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(4): 404.
- [37] Zhou P, Zhang X Y, Guo M Q, *et al.* Ginsenoside Rb₁ ameliorates CKD-associated vascular calcification by inhibiting the Wnt/ β -catenin pathway [J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(10): 7088-7098.

【责任编辑 解学星】