

## 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 治疗糖尿病肾病的药理作用研究进展

张晶晶<sup>1</sup>, 杨海燕<sup>2</sup>, 刘颖<sup>1</sup>, 于红<sup>1</sup>, 孙月娇<sup>3</sup>

1. 首都医科大学附属北京康复医院 劳模健康管理中心, 北京 100144

2. 首都医科大学附属北京康复医院 门诊部, 北京 100144

3. 保定市第一中医院 中医科, 河北 保定 071066

**摘要:** 糖尿病肾病是糖尿病最常见且最严重的慢性并发症之一, 当前临床治疗主要依赖血糖和血压控制药物。人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 是来源于五加科植物人参及其同属植物根部中的主要活性成分之一, 可通过减轻炎性损伤、减轻氧化损伤、减轻脂质毒性损伤、抑制肾组织细胞凋亡、抑制肾组织纤维化发挥治疗糖尿病肾病的作用。综述了人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 治疗糖尿病肾病的药理作用研究进展, 为人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 治疗糖尿病肾病的临床应用提供参考。

**关键词:** 人参皂苷 Rg<sub>1</sub>; 糖尿病肾病; 炎性损伤; 氧化损伤; 脂质毒性损伤; 细胞凋亡; 纤维化

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)05-1497-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.05.045

## Research progress on pharmacological effects of ginsenoside Rg<sub>1</sub> in treatment of diabetic nephropathy

ZHANG Jingjing<sup>1</sup>, YANG Haiyan<sup>2</sup>, LIU Ying<sup>1</sup>, YU Hong<sup>1</sup>, SUN Yuejiao<sup>3</sup>

1. Model Worker Health Management Center, Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100144, China

2. Department of Outpatient, Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100144, China

3. Department of Traditional Chinese Medicine, Baoding First Traditional Chinese Medicine Hospital, Baoding 071066, China

**Abstract:** Diabetes nephropathy is one of the most common and serious chronic complications of diabetes. At present, the clinical treatment of diabetes nephropathy mainly depends on blood sugar and blood pressure control drugs. Ginsenoside Rg<sub>1</sub> is one of the main active ingredients derived from the roots of *Panax ginseng* and other plants in the Araliaceae family. Ginsenoside Rg<sub>1</sub> can play a role in treatment of diabetes nephropathy by reducing inflammatory damage, reducing oxidative damage, reducing lipid toxicity damage, inhibiting renal tissue apoptosis, and inhibiting renal tissue fibrosis. This article reviews the pharmacological effects of ginsenoside Rg<sub>1</sub> in treatment of diabetes nephropathy, providing a reference for the clinical application of ginsenoside Rg<sub>1</sub> in treatment of diabetes nephropathy.

**Key words:** ginsenoside Rg<sub>1</sub>; diabetic nephropathy; inflammatory damage; oxidative damage; lipid toxicity-induced damage; apoptosis; fibrosis

糖尿病肾病是糖尿病最常见且最严重的慢性并发症之一, 临床上早期多表现为微量白蛋白尿, 随着病程进展可出现持续性蛋白尿、水肿、血压升高和肾功能进行性减退, 最终可能发展为终末期肾病, 并显著增加心血管事件发生风险<sup>[1]</sup>。该疾病在全球糖尿病人群中的患病比例持续上升, 已成为慢性肾脏病和透析治疗的主要病因之一<sup>[2]</sup>。糖尿病肾

病的流行特征与糖尿病患病率增加、病程延长、人群老龄化密切相关<sup>[3]</sup>。长期高血糖状态可诱导肾小球高滤过, 增强氧化应激, 激活炎症反应, 加重肾小球系膜细胞和足细胞功能损伤, 推动肾小球基底膜增厚和肾间质纤维化形成<sup>[4]</sup>。当前临床治疗主要依赖血糖和血压控制药物, 如胰岛素、二甲双胍、胰高糖素样肽-1 受体激动剂、血管紧张素转化酶抑

收稿日期: 2026-03-26

基金项目: 保定市社发类项目 (S20230043)

作者简介: 张晶晶 (1991—), 女, 山东郓城人, 护师, 本科, 研究方向为糖尿病肾病。E-mail: zhangjj1578@sina.com

制剂或血管紧张素II受体拮抗剂以及钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂等,但疾病进展仍难以完全阻断<sup>[5]</sup>。人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 是来源于五加科植物人参及其同属植物根部中的主要活性成分之一,属于原人参二醇型三萜皂苷,是人参发挥多种生物学效应的重要物质基础,具有抗炎、抗氧化应激、调节神经递质和能量代谢、改善心脑血管内皮功能、增强免疫稳态、促进组织修复、功能保护等多种作用<sup>[6]</sup>。人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 常应用于神经功能障碍、心脑血管疾病、免疫功能低下、慢性疲劳相关状态的辅助治疗,其多靶点活性使其在糖尿病肾病的综合干预中发挥潜在应用价值<sup>[7]</sup>。人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过减轻炎症损伤、减轻氧化损伤、减轻脂质毒性损伤、抑制肾组织细胞凋亡、抑制肾组织纤维化发挥治疗糖尿病肾病的作用。本文综述了人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 治疗糖尿病肾病的药理作用研究进展,为人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 治疗糖尿病肾病的临床应用提供参考。

## 1 减轻炎症损伤

### 1.1 抑制 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体激活

NLRP3 炎症小体的异常激活可放大肾脏固有免疫炎症反应,促进炎症细胞因子释放和细胞损伤,加速糖尿病肾病中肾小球、肾小管间质的炎症损伤进程<sup>[8]</sup>。张金妹<sup>[9]</sup>使用 10 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ig 干预高糖高脂饮食联合链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 4 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可抑制 NLRP3 炎症小体激活,减少半胱天冬酶 (Caspase)-1 依赖性 GSDMD 切割和白细胞介素 (IL)-1 $\beta$ 、IL-18 释放,从而阻断细胞焦亡通路,降低炎症因子的释放,减轻肾脏炎症。Guo 等<sup>[10]</sup>使用 20 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ig 干预 D-半乳糖诱导的肾损伤小鼠 28 d,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过直接靶向 Caspase-1 通路抑制下游炎症因子 IL-1 $\beta$  和 IL-18 的释放,减轻肾组织炎症损伤。

### 1.2 抑制叉头框蛋白 O3 (FOXO3) 的转录

在糖尿病肾病进程中,FOXO3 介导的转录调控网络影响炎症信号转导、细胞应激反应和组织稳态维持,进而在肾脏炎症损伤的形成、加重中发挥关键作用<sup>[11]</sup>。Liu 等<sup>[12]</sup>使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ip 干预链脲佐菌素诱导糖尿病肾病大鼠 8 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过抑制 FOXO3 的转录下调炎症因子肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的表达,减轻肾组织炎症损伤。

### 1.3 抑制单核/巨噬细胞趋化

单核/巨噬细胞异常趋化可导致炎症细胞在肾组织中过度募集和持续活化,从而放大局部炎症反应,并推动糖尿病肾病相关肾脏炎症损伤进展<sup>[13]</sup>。Yin 等<sup>[14]</sup>使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 胃内注射干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 8 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过抑制单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 介导的单核/巨噬细胞趋化抑制 TNF- $\alpha$  生成,阻断促炎信号传导,减轻肾小球结构、炎症细胞浸润和基底膜厚度的病理改变,阻断炎症级联反应。马小芬等<sup>[15]</sup>使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ip 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 8 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过抑制巨噬细胞浸润和促炎因子释放,减少慢性炎症损伤,以减轻肾脏病理损伤评分。

### 1.4 下调炎症因子释放

炎症因子的持续释放可破坏肾脏的微环境稳态、增强免疫炎症级联反应,并诱导细胞损伤,从而在糖尿病肾病的发生、发展中加重肾脏的炎症损伤<sup>[16]</sup>。杨敬等<sup>[17]</sup>使用 21 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ig 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 12 周,结果发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可下调炎症因子的释放,降低血清 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和血清肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、胱抑素 C (CysC) 的水平,减轻肾组织的炎症损伤。

## 2 减轻氧化损伤

### 2.1 调控磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/叉头框蛋白 O3 (PI3K/Akt/FOXO3) 信号通路

在糖尿病肾病中,抑制异常激活的 PI3K/Akt 信号,并解除其对 FOXO3 的负向调控,从而增强 FOXO3 介导的抗氧化基因转录,是减轻肾脏氧化损伤的重要调控方式<sup>[18]</sup>。Liu 等<sup>[12]</sup>使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ip 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 8 周,结果发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过调控 PI3K/Akt/FOXO3 信号通路增加抗氧化酶超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 的活性,降低丙二醛 (MDA)、乳酸脱氢酶 (LDH)、活性氧 (ROS) 的水平,减轻肾组织的氧化应激损伤。刘文华等<sup>[19]</sup>使用 20、50、100 ng/mL 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预高糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞株 HBZY-1 48 h,结果发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过促进 FOXO3 的转录活性增强抗氧化酶的活性,降低 MDA、ROS 的水平,提高 SOD、GSH-Px 的水平,减轻细胞的氧化损伤。

## 2.2 增强机体抗氧化能力

机体整体抗氧化能力的增强可提高抗氧化酶的活性,可有效清除过量活性氧,维持肾组织氧化还原稳态,从而在糖尿病肾病进展过程中减轻氧化应激介导的肾脏损伤<sup>[20]</sup>。Du 等<sup>[21]</sup>使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 8 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可增强机体抗氧化活性,降低大鼠血浆 MDA 的水平,提高过氧化氢酶(CAT)、GSH-Px、总抗氧化能力(T-AOC)的水平。张金妹<sup>[9]</sup>使用 10 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预高糖高脂饮食联合链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 4 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可增强抗氧化防御系统,降低尿素、Scr、MDA 和 ROS 的水平,提高 GSH-Px 和 SOD 的水平,减少氧化损伤,从而保护肾功能。李莎等<sup>[22]</sup>使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 12 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 通过上调抗氧化酶 SOD、GSH 活性,降低 MDA 水平,减轻氧化应激损伤,降低 Scr、BUN、CysC 和视黄醇结合蛋白的水平。

## 2.3 抑制 NADPH 氧化酶 4/丝裂原活化蛋白激酶(NOX4/MAPK) 信号通路活化

NOX4 激活诱导的 MAPK 信号通路可促进肾脏活性氧生成和炎性反应,从而加剧糖尿病肾病中氧化应激相关的肾组织损伤<sup>[23]</sup>。Ji 等<sup>[24]</sup>使用 1、5、10 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预 2 型糖尿病小鼠 8 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过抑制 NOX4/MAPK 信号通路活化直接靶向氧化应激,进一步产生 ROS,减轻肾组织氧化应激反应,保护肾功能。

## 2.4 清除 ROS

清除 ROS 可恢复肾脏氧化还原平衡,并抑制氧化应激信号级联反应,从而减轻糖尿病肾病中氧化损伤的发生、进展<sup>[25]</sup>。Mao 等<sup>[26]</sup>使用 80 ng/mL 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预醛固酮诱导的永生化的 MPC5 小鼠足细胞系 24 h,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可清除 ROS 的水平,降低 MDA 和提升总超氧化物歧化酶(T-SOD)的表达,减少氧化损伤,抑制醛固酮诱导的自噬过度激活,维护足细胞稳态。

## 3 减轻脂质毒性损伤

### 3.1 降低肾脏内脂质沉积

肾脏内脂质异常沉积不仅通过脂肪毒性引发肾小球和肾小管细胞损伤,还可激活局部炎症反应,增加氧化应激水平,并干扰能量代谢,从而在糖尿病肾病的发生、进展中加速肾脏结构破坏和功

能衰退<sup>[27]</sup>。Zhang 等<sup>[28]</sup>使用 20、40、60 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预高脂饮食联合链脲佐菌素建立的 2 型糖尿病小鼠 4 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过抑制 TRPC6/ChREBP/TXNIP 信号通路降低肾脏内脂质沉积,有助于减轻糖尿病相关的脂质毒性损伤。韩玉立<sup>[29]</sup>使用 1、5、10 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病小鼠 8 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过减少 CD36 介导的脂肪酸摄取抑制磷脂酶 C 磷酸化,显著降低血糖、尿量、血脂、尿蛋白的水平,减少脂质沉积和脂毒性,减轻肾损伤。

### 3.2 缓解糖脂代谢紊乱

糖脂代谢紊乱可诱导血糖、血脂异常积累,激活炎症和氧化应激通路,扰动肾脏细胞能量稳态,从而促进糖尿病肾病的结构损伤和功能下降<sup>[30]</sup>。李莎等<sup>[22]</sup>使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 12 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过改善胰岛素敏感性进一步降低血糖和胰岛素抵抗,缓解糖代谢紊乱,有助于减轻高糖诱导的肾脏损伤。李雪倩等<sup>[31]</sup>使用 30 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠 8 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可改善糖脂代谢紊乱,减少代谢毒性,有助于预防糖尿病肾病的发生。Ji 等<sup>[24]</sup>使用 1、5、10 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 胃内给药干预链脲佐菌素诱导的 2 型糖尿病小鼠 8 周,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可调节脂肪酸代谢,降低肾组织脂质沉积和  $\beta$ -半乳糖苷酶活性,延缓肾细胞衰老。

## 4 抑制肾组织细胞凋亡

### 4.1 激活 PI3K/Akt 信号通路

在糖尿病肾病中,PI3K/Akt 信号通路可促进抗凋亡蛋白表达,抑制促凋亡因子活化,调控细胞应激和代谢稳态,从而干预肾小球和肾小管细胞的凋亡水平,影响肾组织结构完整性和功能维持<sup>[32]</sup>。Liu 等<sup>[12]</sup>使用 2.5、5.0、10.0  $\mu$ mol/L 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预高葡萄糖诱导的大鼠系膜细胞系 HBZY-1 48 h,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过激活 PI3K/Akt 信号通路调节 B 淋巴细胞瘤 2/B 淋巴细胞瘤相关 X 蛋白(Bcl-2/Bax)平衡,降低细胞凋亡,提高细胞存活率。刘文华等<sup>[19]</sup>使用 20、50、100 ng/mL 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预高糖诱导大鼠肾小球系膜细胞株 HBZY-1 48 h,发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过活化 PI3K/Akt/FOXO3 通路调节 Bcl-2/Bax 比值和半胱天冬酶(Caspase)家族蛋白,抑制线粒体凋亡通路,提高细胞存活率,降低细胞凋亡率。

## 4.2 调控腺苷酸活化蛋白激酶/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (AMPK/mTOR) 信号通路

AMPK/mTOR 信号通路通过协调能量代谢、调控自噬活性、凋亡相关蛋白表达参与调节肾小球和肾小管细胞的存亡平衡, 从而在糖尿病肾病中影响细胞凋亡和组织损伤程度<sup>[33]</sup>。Wang 等<sup>[34]</sup>使用 80 ng/mL 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预醛固酮诱导的大鼠肾小管上皮细胞系 NRK-52E 12 h, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过调控 AMPK/mTOR 信号通路抑制 AMPK 磷酸化, 恢复 mTOR 活性, 降低 ROS 的水平, 减轻过度细胞自噬和细胞损伤。

## 4.3 调节凋亡蛋白平衡

凋亡相关蛋白表达失衡可激活促凋亡信号, 并抑制抗凋亡机制, 加速肾小球和肾小管细胞凋亡, 从而在糖尿病肾病中加重肾脏的结构损伤和功能衰退<sup>[35]</sup>。李莎等<sup>[22]</sup>使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ig 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 12 周, 结果发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过调节凋亡蛋白平衡上调 Bcl-2 的表达和下调 Bax/Caspase-3 的表达, 抑制线粒体依赖性凋亡通路, 减轻高糖诱导的肾组织细胞凋亡。

## 5 抑制肾组织纤维化

### 5.1 抑制转化生长因子-β1 (TGF-β1) /Smads 信号通路

TGF-β1/Smads 信号通路可诱导肾间质细胞活化和胶原和其他细胞外基质蛋白过度沉积, 驱动糖尿病肾病中的纤维化进程, 并加重肾组织的结构损伤<sup>[36]</sup>。Du 等<sup>[21]</sup>使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ig 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 8 周, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过抑制 TGF-β1/Smads 信号通路减少 TGF-β1、结缔组织生长因子的表达, 上调 Smad7 的表达, 进一步减轻肾组织纤维化进程。韩宇等<sup>[37]</sup>使用 10、40 μg/mL 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预高糖诱导的人肾小管上皮细胞 HK-2 48 h, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可阻断 TGF-β/Smad 信号通路, 从而减少炎症因子释放, 抑制上皮-间质转化进程, 延缓肾小管纤维化。李想<sup>[38]</sup>使用 10 μg/mL 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预高糖诱导的 MPC-5 小鼠肾脏足细胞 24 h, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过抑制 TGF-β1/Smad3 通路下调 Smad3 和纤连蛋白 (FN) 表达, 阻断上皮-间质转化过程, 对延缓糖尿病肾病肾脏纤维化发挥保护作用。马小芬等<sup>[15]</sup>使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ig 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 8 周, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可下

调 TGF-β1 表达, 降低肾小球体积增大、系膜基质增生的水平, 阻断肾纤维化进程。杨敬等<sup>[17]</sup>使用 21 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ig 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 12 周, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可下调 TGF-β1 和 MCP-1 mRNA 表达, 降低细胞外基质沉积, 减少肾组织纤维化。Ji 等<sup>[24]</sup>使用 1、5、10 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ig 干预 2 型糖尿病小鼠 8 周, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可抑制 TGF-β 通路, 减少细胞外基质积累, 从而延缓高血糖引起的肾纤维化。

### 5.2 抑制瞬时受体电位通道蛋白 6/核因子活化 T 细胞核 2 (TRPC6/NFAT2) 信号通路

在糖尿病肾病中, 激活 TRPC6 介导的钙离子内流, 引发 NFAT2 核转位和靶基因转录上调, 从而促进肾小球系膜细胞增殖、胶原和其他细胞外基质蛋白合成, 加速肾组织纤维化, 并损害肾功能<sup>[39]</sup>。韩玉立<sup>[29]</sup>使用 1、5、10 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ig 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病小鼠 8 周, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过抑制二酰基甘油 (DAG) /TRPC6/NFAT2 通路降低 DAG 生成, 从而阻断 TRPC6 钙通道激活, 减少 CN/NFAT2 核转位, 最终抑制 TGF-β/Smad 通路和纤维化基因表达, 延缓肾小球纤维化进程。Han 等<sup>[40]</sup>使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ig 干预高脂饮食联合链脲佐菌素建立的 2 型糖尿病小鼠 8 周, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可降低 CD36 的过度表达, 抑制 TRPC6/NFAT2 信号通路, 降低 p-Smad2/3、COL4、FN 的表达, 延缓肾小球纤维化。

### 5.3 抑制 Wnt3a/β-catenin 通路

Wnt3a/β-catenin 信号通路可促进肾小球和肾小管间质细胞活化和胶原沉积, 调控细胞外基质生成, 从而在糖尿病肾病中加剧纤维化进程, 并损伤肾功能<sup>[41]</sup>。李雪倩等<sup>[31]</sup>使用 30 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ig 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠 8 周, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过抑制 Wnt3a/β-catenin 通路显著降低 CRP、MCP-1、TNF-α 水平, 下调下游促纤维化基因的表达, 延缓肾小球硬化进程。

### 5.4 抑制 Caspase-1 的活化

Caspase-1 的活化可通过促炎性细胞因子成熟和释放诱导肾脏的炎症反应, 并促进系膜和间质细胞外基质沉积, 从而加速糖尿病肾病中的纤维化进程<sup>[42]</sup>。Guo 等<sup>[10]</sup>使用 20 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> ig 干预 D-半乳糖诱导的肾损伤小鼠 28 d, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过抑制 Caspase-1 的活化降低 FN、TGF-β 和 Col-1 的表达, 延缓肾组织纤维化进程。

### 5.5 抑制肾素-血管紧张素系统过度激活

肾素-血管紧张素系统的过度激活可升高肾小球内压, 诱导炎症反应, 促进细胞外基质沉积, 从而在糖尿病肾病中加速肾脏纤维化进程, 并损害组织结构<sup>[43]</sup>。阮愕舒等<sup>[44]</sup>使用 25、50、100 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预链脲佐菌素诱导的 2 型糖尿病大鼠 4 周, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可抑制肾素-血管紧张素系统过度激活, 降低管紧张素 II 1 型受体表达, 下调 TGF- $\beta$ 1 信号, 上调基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 活性, 促进细胞外基质降解, 从而减轻肾纤维化和损伤, 改善大鼠的肾功能, 缓解肾脏病理损伤。

### 5.6 调节 Akt/糖原合成酶激酶-3 $\beta$ (GSK-3 $\beta$ ) / $\beta$ -catenin 通路

在糖尿病肾病中, Akt 激活可通过磷酸化抑制 GSK-3 $\beta$  活性, 导致  $\beta$ -catenin 稳定性增强, 并转位入核, 激活纤维化相关基因表达, 促进肾小球和肾间质细胞增殖、胶原等细胞外基质蛋白沉积, 从而加速肾脏的纤维化, 并损害组织结构和功能<sup>[45]</sup>。Shi 等<sup>[46]</sup>使用 50 mg/kg 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病肾病大鼠 8 周, 发现人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过调节 AKT/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin 通路增加自噬标志物 LC3-II、Beclin-1 的水平, 降低 p62 的水平, 阻断  $\beta$ -catenin 介导的纤维化信号, 抑制上皮-间质化进程以保护肾功能。

## 6 结语

人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过减轻炎性损伤、减轻氧化损伤、减轻脂质毒性损伤、抑制肾组织细胞凋亡、抑制肾组织纤维化多途径、多靶点发挥防治糖尿病肾病的作用。尽管人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 的潜力巨大, 但现有研究仍存在以下局限性: 虽然发现了多条相关信号通路, 但糖尿病肾病的病理机制极其复杂, 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 改善糖尿病肾病的具体分子靶点和完整作用网络仍不清晰。目前的证据主要来源于啮齿动物模型和体外细胞模型, 缺乏更高级哺乳动物的数据, 尚未涉及人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 在人体内的药动学特性、最佳临床给药剂量以及长期用药的安全性评估。针对人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 在糖尿病状态下的体内吸收、代谢过程和肾脏靶向性分布的研究较少, 制约了其最佳给药剂量和给药方案的确定。未来的研究可重点关注以下领域: 优化给药策略和药物开发, 研究人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 与其他活性成分的联合用药方案, 开发更高效的药物递送系统以提高生物利用度。在验证实验机制的基础上, 逐步向临床转化研究过渡, 评估

人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 在糖尿病患者中的疗效和安全性。进一步利用网络药理学等技术验证人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 与关键靶点的直接相互作用, 以及其在不同病理阶段对自噬和凋亡的精准调控机制。研究人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 如何通过抑制肾脏衰老相关指标来缓解与年龄相关的慢性肾病进展, 这可能成为治疗糖尿病肾病的新切入点。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Pelle M C, Provenzano M, Busutti M, *et al.* Up-date on diabetic nephropathy [J]. *Life*, 2022, 12(8): 1202.
- [2] Zhang L, Jiang L, Xu R, *et al.* Epidemiological research on diabetic nephropathy at global, regional, and national levels from 1990 to 2021: An analysis derived from the global burden of disease 2021 study [J]. *Front Endocrinol*, 2025, 16: 1647064.
- [3] Hoogeveen E K. The epidemiology of diabetic kidney disease [J]. *Kidney Dial*, 2022, 2(3): 433-442.
- [4] Dwivedi S, Sikarwar M S. Diabetic nephropathy: Pathogenesis, mechanisms, and therapeutic strategies [J]. *Horm Metab Res*, 2025, 57(1): 7-17.
- [5] Kim Y K, Ning X, Munir K M, *et al.* Emerging drugs for the treatment of diabetic nephropathy [J]. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2022, 27(4): 417-430.
- [6] 李赫健, 李虹, 金玉, 等. 人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub> 的药效及作用机制研究进展 [J]. 武汉大学学报: 理学版, 2019, 65(4): 323-332.
- [7] 杨逸, 杨丽瑛, 戴景峰, 等. 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 药理活性的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(12): 3121-3123.
- [8] Williams B M, Cliff C L, Lee K, *et al.* The role of the NLRP3 inflammasome in mediating glomerular and tubular injury in diabetic nephropathy [J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 907504.
- [9] 张金妹. 基于 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 细胞焦亡通路研究人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 对糖尿病肾病大鼠肾损伤的影响 [D]. 长春: 吉林大学, 2025.
- [10] Guo T T, Xie T, Chen X J, *et al.* Inhibition of caspase-1 by ginsenoside Rg<sub>1</sub> ameliorates d-gal-induced renal aging and injury through suppression of oxidative stress and inflammation [J]. *Ren Fail*, 2025, 47(1): 2504634.
- [11] Chen T, Sun M, Zhou Q, *et al.* FoxO3a: Capture the bond between magnesium and diabetic kidney disease [J]. *Front Endocrinol*, 2025, 16: 1603150.
- [12] Liu H, Chen WL, Lu P, *et al.* Ginsenoside Rg<sub>1</sub> attenuates the inflammation and oxidative stress induced by diabetic nephropathy through regulating the PI3K/AKT/FOXO3

- pathway [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(24): 1789.
- [13] Yu S, Han Z, Li C, *et al.* Cross talk between macrophages and podocytes in diabetic nephropathy: Potential mechanisms and novel therapeutics [J]. *Mediators Inflamm*, 2025, 2025(1): 8140479.
- [14] Yin Y Y, Wang J X. Ginseng saponins Rg<sub>1</sub>'s effect on the expression of tumor necrosis factor alpha, monocyte chemotactic factor protein-1 in diabetic nephropathy rats [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2017, 10(12): 16513-16518.
- [15] 马小芬, 谢席胜, 左川, 等. 人参皂甙 Rg<sub>1</sub> 对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用的机制研究 [J]. *生物医学工程学杂志*, 2010, 27(2): 342-347.
- [16] Jin Q, Liu T, Qiao Y, *et al.* Oxidative stress and inflammation in diabetic nephropathy: Role of polyphenols [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1185317.
- [17] 杨敬, 代俞燕, 熊燕影, 等. 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 对糖尿病肾病大鼠血清氧化应激指标、炎症因子及肾组织 TGF-β<sub>1</sub>、MCP-1 mRNA 的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(5): 853-856.
- [18] Wang H, Gao L, Zhao C, *et al.* The role of PI3K/Akt signaling pathway in chronic kidney disease [J]. *Int Urol Nephrol*, 2024, 56(8): 2623-2633.
- [19] 刘文华, 望永鼎, 翟一飞, 等. 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 介导 PI3K/AKT/FOXO3 通路缓解高糖诱导的肾小球系膜细胞氧化应激反应 [J]. *免疫学杂志*, 2020, 36(4): 285-291.
- [20] Darenskaya M, Kolesnikov S, Semenova N, *et al.* Diabetic nephropathy: Significance of determining oxidative stress and opportunities for antioxidant therapies [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15): 12378.
- [21] Du N, Xu ZP, Gao M Y, *et al.* Combination of ginsenoside Rg<sub>1</sub> and astragaloside IV reduces oxidative stress and inhibits TGF-β<sub>1</sub>/Smads signaling cascade on renal fibrosis in rats with diabetic nephropathy [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018: 3517-3524.
- [22] 李莎, 胡明亮. 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 对糖尿病肾病大鼠肾保护作用的分子机制探讨 [J]. *中国中医药科技*, 2018, 25(2): 208-211.
- [23] Xun Y, Zhou P, Yang Y, *et al.* Role of Nox4 in high calcium-induced renal oxidative stress damage and crystal deposition [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2022, 36(3): 15-38.
- [24] Ji PM, Shi Q F, Liu Y, *et al.* Ginsenoside Rg<sub>1</sub> treatment alleviates renal fibrosis by inhibiting the NOX4-MAPK pathway in T2DM mice [J]. *Ren Fail*, 2023, 45(1): 2197075.
- [25] Wang Y, He X, Xue M, *et al.* Germacrone protects renal tubular cells against ferroptotic death and ROS release by re-activating mitophagy in diabetic nephropathy [J]. *Free Radic Res*, 2023, 57(6): 413-414.
- [26] Mao N, Cheng Y, Shi X, *et al.* Ginsenoside Rg<sub>1</sub> protects mouse podocytes from aldosterone-induced injury *in vitro* [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2014, 35(4): 513-522.
- [27] Yang M, Liu Y, Luo S, *et al.* Renal lipid deposition and diabetic nephropathy [J]. *Diabetic Nephropathy*, 2023, 3(2): 17-24.
- [28] Zhang H, Liang H, Fan L, *et al.* Ginsenoside Rg<sub>1</sub> attenuates T2DM-induced renal damage and fibrosis by inhibiting TRPC6-ChREBP-TXNIP signaling [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025: 119863.
- [29] 韩玉立. DAG/TRPC6/NFAT2 信号通路在糖尿病肾病肾小球纤维化中的作用及人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 的调控作用 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- [30] Han Y Z, Du B X, Zhu X Y, *et al.* Lipid metabolism disorder in diabetic kidney disease [J]. *Front Endocrinol*, 2024, 15: 1336402.
- [31] 李雪倩, 糕映辰, 高雷, 等. 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 通过 Wnt3a/β-catenin 信号通路影响糖尿病大鼠肾损伤的机制研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(17): 3216-3220.
- [32] Zang L, Saitoh S, Katayama K, *et al.* A zebrafish model of diabetic nephropathy shows hyperglycemia, proteinuria and activation of the PI3K/Akt pathway [J]. *Dis Model Mech*, 2024, 17(5): dmm050438.
- [33] Shi J, Liu X, Jiao Y, *et al.* mTOR pathway: A key player in diabetic nephropathy progression and therapeutic targets [J]. *Genes Dis*, 2025, 12(2): 101260.
- [34] Wang L, Mao N, Tan R Z, *et al.* Ginsenoside Rg<sub>1</sub> reduces aldosterone-induced autophagy via the AMPK/mTOR pathway in NRK-52E cells [J]. *Int J Mol Med*, 2015, 36(2): 518-526.
- [35] Liu X, Zhang C, Fu Y, *et al.* Inflammation, apoptosis, and fibrosis in diabetic nephropathy: Molecular crosstalk in proximal tubular epithelial cells and therapeutic implications [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2025, 47(11): 885.
- [36] Li J, Zhang J, Yang M, *et al.* Kirenol alleviates diabetic nephropathy via regulating TGF-β/Smads and the NF-κB signal pathway [J]. *Pharm Biol*, 2022, 60(1): 1690-1700.
- [37] 韩宇, 温玉玮, 杜美娟, 等. 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 对高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤保护作用 [J]. *现代中药研究与实践*, 2021, 35(5): 38-42.
- [38] 李想. 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 对糖尿病肾病肾脏纤维化的保护作用的研究 [D]. 昆明: 昆明理工大学, 2022.
- [39] Sun R, Han M, Liu Y, *et al.* Trpc6 knockout protects against renal fibrosis by restraining the CN NFAT2 signaling pathway in T2DM mice [J]. *Mol Med Rep*, 2023, 29(1): 13.
- [40] Han Y, Su Y, Han M, *et al.* Ginsenoside Rg<sub>1</sub> attenuates

- glomerular fibrosis by inhibiting CD36/TRPC6/NFAT2 signaling in type 2 diabetes mellitus mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 302: 115923.
- [41] Adeerjiang Y, Gan X X, Li W T, *et al*. The dual role and therapeutic implications of the Wnt/ $\beta$ -catenin pathway in diabetic kidney disease [J]. *Int J Gen Med*, 2025: 2757-2768.
- [42] Cao Z, Huang D, Tang C, *et al*. Pyroptosis in diabetes and diabetic nephropathy [J]. *Clin Chim Acta*, 2022, 531: 188-196.
- [43] Karimi F, Maleki M, Movahedpour A, *et al*. Overview of the renin-angiotensin system in diabetic nephropathy [J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2024, 25: 14703203241302966.
- [44] 阮愕舒, 王烁, 苏惠, 等. 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 对 2 型糖尿病大鼠的肾脏保护作用 [J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(6): 50-55.
- [45] Chen M, Fang Y, Ge Y, *et al*. The redox-sensitive GSK3 $\beta$  is a key regulator of glomerular podocyte injury in type 2 diabetic kidney disease [J]. *Redox Biol*, 2024, 72: 103127.
- [46] Shi Y M, Gao Y B, Wang T, *et al*. Ginsenoside Rg<sub>1</sub> alleviates podocyte EMT passage by regulating AKT/ GSK3 $\beta$ / $\beta$ -catenin pathway by restoring autophagic activity [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020(1): 1903627.

【责任编辑 解学星】