

## 基于 PI3K/Akt 信号通路的中医药多靶点调控：肥胖治疗新视角

卢玥然, 邱林杰, 李纪新, 任 燕, 李美洁, 邹姵姵, 吴梓敬, 李宇烁, 张 晋\*  
中国中医科学院西苑医院, 北京 100091

**摘要:** 肥胖作为全球流行的慢性代谢性疾病, 与 2 型糖尿病、代谢相关脂肪性肝病及心血管疾病等并发症密切相关。磷脂酰肌醇-3-羟激酶 (phosphatidylinositol-3-hydroxykinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路是调控细胞生长、代谢及胰岛素信号转导的核心枢纽, 其功能紊乱是驱动肥胖及其并发症发生发展的关键分子机制。中医药凭借多成分、多靶点与整体调节的特色, 在肥胖防治领域展现出独特潜力。系统阐释了 PI3K/Akt 信号通路的分子构成及其在脂肪、肝脏、肌肉、心血管、胰腺和大脑等多组织能量代谢中的核心调控作用; 深入剖析了该通路在肥胖状态下与慢性炎症、脂代谢失衡及细胞异常增殖之间的病理联系; 并重点归纳了皂苷、黄酮、生物碱、萜类、酚酸及多糖等中药活性成分, 以及经典复方通过精准调控 PI3K/Akt 通路改善肥胖的作用机制。现有证据表明, 中医药可通过激活或抑制 PI3K/Akt 信号, 有效调节糖脂代谢、缓解胰岛素抵抗、抑制炎症与氧化应激, 从而多途径干预肥胖及其并发症, 为阐释中医药代谢调控的现代科学内涵及推动靶向治疗策略提供了重要理论依据与研究方向。

**关键词:** PI3K/Akt 信号通路; 肥胖; 中医药; 中药复方; 胰岛素抵抗; 糖脂代谢; 氧化应激

**中图分类号:** R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)08-3196-14

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.08.030

## Multi-target regulation of traditional Chinese medicine based on PI3K/Akt signaling pathway: A new perspective for obesity treatment

LU Yueran, QIU Linjie, LI Jixin, REN Yan, LI Meijie, ZOU Caicai, WU Zijing, LI Yushuo, ZHANG Jin  
Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

**Abstract:** Obesity, a chronic metabolic disease prevalent worldwide, is closely associated with complications such as type 2 diabetes, metabolism-related fatty liver disease, and cardiovascular disease. The phosphatidylinositol-3-hydroxykinase (PI3K)/protein kinase B (Akt) signaling pathway is a core hub for regulating cell growth, metabolism, and insulin signal transduction, and its dysfunction is a key molecular mechanism driving the occurrence and development of obesity and its complications. Traditional Chinese medicine (TCM), with its multi-component, multi-target, and holistic regulatory features, has demonstrated unique potential in the prevention and treatment of obesity. This review systematically explains the molecular composition of the PI3K/Akt signaling pathway and its core regulatory role in the energy metabolism of multiple tissues, including adipose, liver, muscle, cardiovascular, pancreatic, and brain. It also deeply analyzes the pathological connection between this pathway and chronic inflammation, lipid metabolism imbalance, and abnormal cell proliferation in obesity. It also focuses on summarizing the active ingredients of TCM, such as saponins, flavonoids, alkaloids, terpenes, phenolic acids, and polysaccharides, as well as the pharmacological mechanisms of classic compound prescriptions in improving obesity through precise regulation of the PI3K/Akt pathway. Existing evidence shows that TCM can effectively regulate glucose and lipid metabolism, alleviate insulin resistance, and inhibit inflammation and oxidative stress by activating or inhibiting PI3K/Akt signaling, thereby intervening in obesity and its complications through multiple pathways. This provides an important theoretical basis and research direction for explaining the modern scientific connotation of metabolic regulation in TCM and promoting the development of targeted treatment strategies.

**Key words:** PI3K/Akt signaling pathway; obesity; traditional Chinese medicine; traditional Chinese medicine compound; insulin resistance; glucose and lipid metabolism; oxidative stress

收稿日期: 2025-12-01

基金项目: 国家重点研发计划资助项目 (2018YFC2000600); 中国中医科学院科技创新工程 (CI2021A03005); 北京薪火传承 3+3 项目: 施奠邦名家研究室 (2023-SZ-A51)

作者简介: 卢玥然, 硕士, 从事中医药治未病研究。E-mail: lyrwhy@126.com

\*通信作者: 张 晋, 博士, 教授, 主任医师, 从事中医药治未病研究。E-mail: jin\_zhang2000@hotmail.com

肥胖是以体脂异常积聚并危害健康为特征的慢性代谢性疾病,主要由能量摄入过剩或机体代谢紊乱引起<sup>[1]</sup>。其不仅表现为体质量增加,更与多种代谢性疾病密切相关,包括2型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)、代谢相关脂肪性肝病(metabolic-associated fatty liver disease, MAFLD)、心血管疾病、高脂血症、高尿酸血症及多种肿瘤。肥胖及其引发的代谢异常已成为全球主要健康风险之一<sup>[2]</sup>。流行病学调查显示,中国因超重、肥胖及代谢相关因素导致的死亡约占非传染性疾病死亡的12%<sup>[3]</sup>,预计至2030年,肥胖相关医疗支出将达4180亿元,构成严重的经济与公共卫生负担<sup>[4]</sup>,肥胖已成为全球范围内亟待解决的经济与健康挑战。

中医学对肥胖的认识源远流长,最早见于《黄帝内经》。《灵枢·卫气失常》提出“有肥、有膏、有肉”之分,认为肥胖多由体质、饮食、情志及劳逸失衡所致,属“脂人”“膏人”“肥人”等范畴。中医药凭借多成分、多靶点、多通路及不良反应少的特性,在肥胖及相关代谢性疾病防治中展现独特优势<sup>[5]</sup>。研究表明,中医药可通过减轻炎症反应、抑制氧化应激等途径改善肥胖及其代谢紊乱<sup>[6-7]</sup>;磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt)信号通路是调控细胞生长、代谢与存活的核心通路,与肥胖发生发展密切相关<sup>[8]</sup>,已有研究证实,中医药可通过多靶点调控PI3K/Akt信号通路,发挥防治肥胖作用<sup>[9]</sup>。

## 1 PI3K/Akt 信号通路的构成及调控

PI3K是细胞信号传导过程中的一类重要的激酶,通过催化磷脂酰肌醇(phosphatidylinositol, PI)及其衍生物的磷酸化反应,实现对细胞生长、增殖、代谢等功能的影响<sup>[10]</sup>,其可以磷酸化与膜相关的磷脂酰肌醇家族来激活下游的目标分子,发挥生物学功能。主要分为3种亚型,其中,I类PI3Ks是临床研究中能被细胞表面受体活化且研究最为深入的一种,其能够被细胞内外的多种因子激活,进而会迁移到细胞质膜上,例如其包含的p85亚基可与激活的受体酪氨酸激酶(receptor tyrosine kinase, RTK)结合,进而使p110催化亚基能够发挥其催化磷脂酰肌醇磷酸化的功能<sup>[11]</sup>,促使磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸(phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate, PIP<sub>2</sub>)转化为磷脂酰肌醇-3,4,5-三磷酸(phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate, PIP<sub>3</sub>),PIP<sub>3</sub>能够促进具有普列克底物蛋白同源(pleckstrin

homology domain, PH)结构域的蛋白向质膜的募集和随后信号级联的激活,进而触发一系列生物学反应,从而发挥其生物学效应<sup>[12]</sup>。

Akt是PI3K信号传导路径中的1个核心下游效应分子,是1种具有催化丝氨酸或苏氨酸残基磷酸化发挥作用的特异性蛋白激酶<sup>[13]</sup>。在人体内以3种亚型形式存在(Akt1、Akt2、Akt3),其编码基因分别定位于不同的染色体上<sup>[14]</sup>。当PI3K被激活时,Akt可凭借其PH结构域被PIP<sub>3</sub>招募至细胞膜上<sup>[15]</sup>,随后分别在磷酸肌醇依赖性蛋白激酶1和雷帕霉素靶蛋白复合体2(mechanistic target of rapamycin complex 2, mTORC2)的催化下,发生T308与S473位点的磷酸化转变为活性状态<sup>[16]</sup>,形成磷酸化的蛋白激酶B(phosphorylated protein kinase B, p-Akt),促使下游底物磷酸化来调控细胞的生长、凋亡与增殖等重要生物学过程<sup>[17]</sup>。

PI3K/Akt信号通路的调控见图1。

## 2 PI3K/Akt 信号通路在不同系统中核心作用

PI3K/Akt信号通路是胰岛素信号转导的核心环节,广泛分布于全身各组织器官,对维持能量代谢稳态至关重要。在肥胖状态下,该通路的失调是导致胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)及相关并发症的关键因素。

### 2.1 PI3K/Akt 信号通路在脂肪组织中的作用

脂肪组织不仅是能量储存器官,也是一个重要的内分泌器官。PI3K/Akt通路在脂肪组织中发挥着多方面的关键作用。脂肪的生成与分化和PI3K/Akt信号息息相关,胰岛素通过激活PI3K/Akt信号,进而活化雷帕霉素靶蛋白复合体1(mechanistic target of rapamycin complex 1, mTORC1),上调过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ , PPAR $\gamma$ )和CCAAT/增强子结合蛋白 $\alpha$ (enhancer-binding protein  $\alpha$ , EBP $\alpha$ )这2个主要的成脂转录因子,从而主导脂肪细胞的终末分化<sup>[18]</sup>。在葡萄糖的摄取与脂代谢中,成熟脂肪细胞激活的PI3K/Akt通路能促进葡萄糖转运蛋白4(glucose transporter type 4, GLUT4)向细胞膜转运,从而增强葡萄糖摄取<sup>[19]</sup>。同时,该通路通过固醇调节元件结合蛋白-1c(sterol regulatory element-binding protein-1c, SREBP-1c)促进脂质生物合成[如通过调控脂肪酸合酶(Fatty acid synthase, FAS)的表达]<sup>[20]</sup>,并通过磷酸二酯酶3B降低环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)水平,

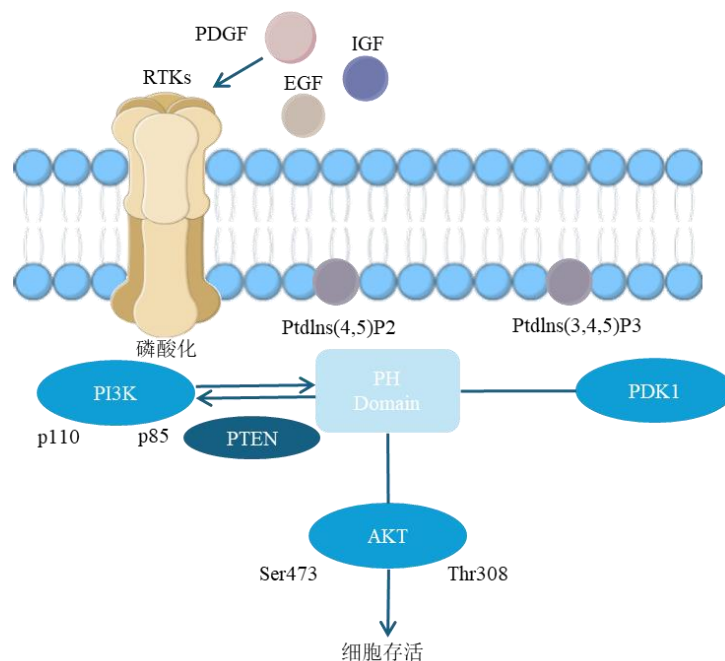


图1 PI3K/Akt 信号通路示意图

Fig. 1 Schematic diagram of PI3K/Akt signal pathway

抑制激素敏感性脂肪酶的活性,从而发挥抗脂解作用<sup>[21]</sup>。PI3K/Akt 通路还能调控脂肪因子, PI3K/Akt 通路是多种脂肪因子(如脂联素、内脂素等)发挥效应的信使。例如,脂联素通过其受体可触发肝细胞中的 PI3K/Akt 通路,影响胰岛素敏感性<sup>[22]</sup>。内酯素则可能通过 p38 丝裂原活化蛋白激酶/PI3K/Akt 丝氨酸/苏氨酸激酶通路在人类微血管内皮细胞中发挥作用,与心血管并发症相关<sup>[23]</sup>。在免疫调节方面,脂肪组织巨噬细胞(adipose tissue macrophages, ATMs)中 PI3K 信号对于维持脂肪组织能量稳态和炎症反应至关重要。特定的 ATM 亚群中,巨噬细胞固有的 PI3K 信号可通过激活分解代谢过程来防止脂毒性<sup>[24]</sup>。总之,PI3K/Akt 通路在脂肪细胞分化、能量储存以及通过脂肪因子进行器官间通讯中扮演中心角色,其功能正常是维持全身能量平衡的基础。

## 2.2 PI3K/Akt 信号通路在肌肉组织中的作用

骨骼肌是餐后葡萄糖处置的主要场所,胰岛素刺激下,PI3K 产生 PIP3,激活 Akt2,进而促使 GLUT4 转位至细胞膜,介导大量的葡萄糖摄取。摄入的葡萄糖被转化为糖原储存或通过糖酵解氧化供能<sup>[25]</sup>;胰岛素可通过 PI3K/Akt 依赖的机制诱导肌肉血管舒张(通过一氧化氮产生),增加肌肉灌注,从而促进胰岛素和葡萄糖向肌细胞的输送。在

肥胖和 T2DM 中,此血管舒张功能受损,而丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)依赖的血管收缩作用占主导,加剧了胰岛素抵抗<sup>[26]</sup>。骨骼肌中的 PI3K/Akt 通路是维持全身葡萄糖稳态的关键,其功能依赖于肌细胞本身以及周围血管和血管周围脂肪组织(perivascular adipose tissue, PVAT)的信号整合<sup>[27]</sup>。

## 2.3 PI3K/Akt 信号通路在代谢系统中的作用

肝脏是能量代谢的核心器官,胰岛素通过 PI3K/Akt 通路精确调控肝细胞的糖脂代谢。胰岛素信号通过 Akt 抑制糖异生关键酶的表达,降低肝脏葡萄糖输出;Akt 通过 mTORC1 依赖和非依赖途径激活 SREBP-1c,进而上调与脂肪生成相关的基因(如 FAS),驱动肝脏的从头脂肪生成<sup>[28]</sup>,同时, Akt 通过抑制腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase, AMPK)来解除对脂质合成的刹车。在禁食状态下,过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 辅激活因子 1 $\alpha$ (peroxisome proliferator-activated receptor/coactivator-1 $\alpha$ , PGC1 $\alpha$ )/PPAR $\alpha$  信号通路被激活,协调脂肪酸转运和 $\beta$ -氧化相关基因的表达,这一过程也受到 PI3K/Akt 通路的间接调控<sup>[29]</sup>。肝脏中的 PI3K/Akt 通路是协调进食后糖原合成、脂肪生成以及禁食时脂肪酸氧化的中枢,其失调与 MAFLD 的发生密切相关<sup>[30]</sup>。

心血管系统是肥胖常见并发症的靶点，PI3K/Akt 通路在其正常功能维持中至关重要。胰岛素通过胰岛素受体底物 1 (insulin receptor substrate 1, IRS1) /PI3K/Akt 通路激活内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS)，增加一氧化氮产生，引起血管舒张，具有抗动脉粥样硬化作用。而通过 MAPK 通路则可能产生促动脉粥样硬化效应<sup>[31]</sup>。在心脏组织中，Akt 磷酸化 eNOS 产生的一氧化氮能维持冠状动脉血流，并发挥心肌保护作用，减少氧化应激损伤<sup>[32]</sup>。PVAT 通过分泌血管活性物质和炎症因子调节血管功能。在生理状态下，PVAT 主要防止血管收缩。肥胖时，PVAT 的分泌谱转向促收缩和促炎，加剧心血管并发症。PVAT 与血管之间的信号交互是潜在的治疗靶点<sup>[33]</sup>，PI3K/Akt 通路在血管内皮和心脏中的保护作用与肥胖相关心血管疾病的风险直接相关。

胰腺 β 细胞是胰岛素的来源，PI3K/Akt 通路对于 β 细胞的功能和存活至关重要。胰岛素信号通过 IRS1 介导的 PI3K/Akt 通路在 β 细胞内部发挥作用，维持 β 细胞功能、生长和胰岛素分泌能力。缺乏 IRS 的小鼠会出现 β 细胞功能衰竭和糖尿病<sup>[34]</sup>。在基因调控方面，PI3K/Akt 的下游效应因子胰腺和十二指肠同源框因子 1 (pancreatic and duodenal homeobox 1, Pdx1) 对维持 β 细胞分泌功能至关重要，其调控包括 GLUT2 在内的胰岛素相关基因的表达<sup>[35]</sup>。胰腺 β 细胞自身的胰岛素信号是维持其正常功能和机体葡萄糖敏感性的必要条件<sup>[36]</sup>。

## 2.4 PI3K/Akt 信号通路在神经调节中的作用

大脑虽不依赖胰岛素进行葡萄糖摄取，但脑内胰岛素和瘦素信号在调控摄食行为和全身能量平衡中发挥重要作用。下丘脑是调节能量平衡的中枢，瘦素通过激活其受体不仅激活酪氨酸蛋白激酶 2/信号转导与转录激活因子 3 (Janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3, JAK2/STAT3) 通路以抑制食欲，还能激活 IRS1/PI3K/Akt 通路来增强胰岛素敏感性<sup>[37-38]</sup>。下丘脑弓状核中的前阿黑皮素原和神经肽 Y/刺鼠相关蛋白 (neuropeptide Y/agouti-related protein, NPY/AgRP) 神经元共同协调摄食和能量消耗。大脑拥有 1 个分布式的葡萄糖感应系统，在低血糖时触发反调节激素 (如胰高血糖素) 的释放和糖食欲望。这一反应也受到全身能量状态信号的调节<sup>[39]</sup>。大脑中的 PI3K/Akt 通路是连接外周能量状态与中枢神经系统对摄食和代谢指令的关键桥梁<sup>[40]</sup>。

## 2.5 小结

PI3K/Akt 信号通路作为一个高度通用的信号枢纽，在包括脂肪、肝脏、肌肉、心血管、胰腺和大脑在内的多个器官系统中协调胰岛素的代谢效应 (图 2)。其在各组织中的特异性功能共同维持了全身的葡萄糖稳定、脂质代谢和能量平衡。在肥胖的病理状态下，该通路在不同组织中的功能障碍共同促成了胰岛素抵抗和一系列相关并发症的发生发展。因此，深入理解 PI3K/Akt 通路在特定环境下的功能，对于开发针对肥胖及其并发症的新型治疗策略具有重要意义。

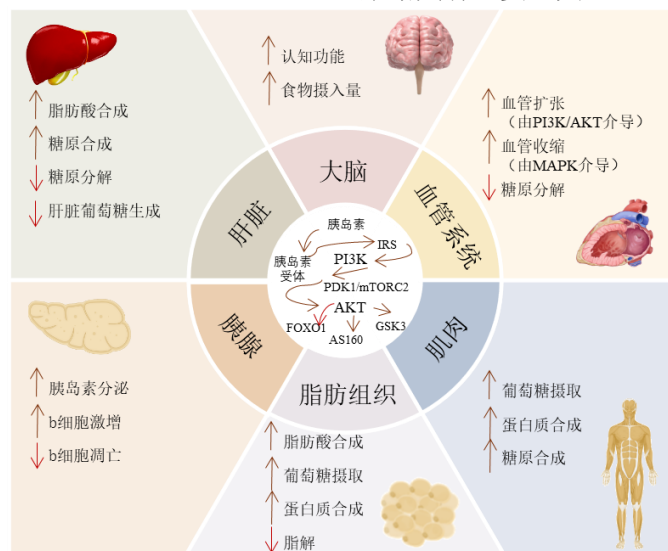


图 2 PI3K/Akt 信号通路在不同系统中核心作用

Fig. 2 Central role of PI3K/Akt signaling pathway in different biological systems

### 3 PI3K/Akt 信号通路在肥胖中的病理作用

#### 3.1 对肥胖炎症反应调控及胰岛素抵抗中的作用

肥胖的特征是白色脂肪组织 (white adipose tissue, WAT) 的过度积累, 这损害了包括胰岛素/PI3K/Akt 通路在内的代谢稳态关键信号通路<sup>[41]</sup>。PI3K 在肥胖和肥胖相关代谢紊乱的发展中起着关键作用, 涉及组织炎症和能量稳态的调节。许多已知 PI3K 抑制剂的临床使用证实了 PI3K/Akt 信号在代谢调节中的重要性, 因为这些药物会引发高血糖和 IR 作为其抗癌活性的副作用<sup>[42-43]</sup>。

肥胖中脂肪储存的扩张通常与低度炎症相关, 这是由于促炎性免疫细胞浸润<sup>[44]</sup>和血清非酯化脂肪酸 (free fatty acids, FFA) 水平升高<sup>[45]</sup>引起的, 二者都有助于 IR 的发展。FFA 介导的 IR 涉及 Toll 样受体 4/核因子- $\kappa$ B (Toll-like receptor 4/ nuclear factor- $\kappa$ B, TLR4/NF- $\kappa$ B) 通路的激活, 而胰岛素受体下游信号的抑制是炎症性 IR 发展的主要机制, 降低脂肪和肝组织胰岛素敏感性的另一个机制是肥胖中存在的氧化应激升高破坏了胰岛素受体的聚集<sup>[46]</sup>。另外, 炎症或应激刺激激活的多种丝氨酸/苏氨酸激酶可能参与阻断胰岛素受体下游的 PI3K 信号。例如, 用肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 处理小鼠脂肪细胞会在 IRS1 水平抑制胰岛素信号, 从而进一步抑制下游 PI3K 活性<sup>[47]</sup>。然而, PI3K 不仅在脂肪组织中介导胰岛素反应, 还参与炎症细胞的募集, 因为 PI3K 在免疫细胞中被细胞因子和趋化因子受体激活<sup>[48]</sup>。

使用泛 PI3K 抑制剂的早期研究揭示了 PI3K 在先天免疫反应中的作用, 这些抑制剂损害中性粒细胞功能和巨噬细胞募集与激活<sup>[49]</sup>。免疫细胞募集的调节似乎对 IB 类 1 型磷酸肌醇 3 激酶  $\gamma$  (phosphoinositide 3-kinase gamma, PI3K $\gamma$ ) 具有特异性, 在系统水平上, 缺乏 PI3K $\gamma$  的小鼠受到保护, 免受肥胖诱导的炎症和 IR<sup>[50]</sup>。此外, 使用 PI3K $\gamma$  选择性抑制剂治疗改善了瘦素缺陷型小鼠的血糖水平和胰岛素敏感性, 并减少了脂肪组织中的巨噬细胞浸润<sup>[51]</sup>。总之, 这些研究表明 PI3K $\gamma$  是肥胖中炎症和 IR 的核心介质, 因此可能是肥胖治疗的潜在靶点。

#### 3.2 对肥胖脂质代谢紊乱与系统性能量平衡调节中的作用

除了炎症反应, PI3K 在系统性能量平衡中扮演重要角色。PI3K 信号减弱的小鼠表现出能量消耗增

加和胰岛素敏感性改善, 并被保护避免肥胖和代谢综合征<sup>[52]</sup>, 这与磷酸酶及张力蛋白同源物 (phosphatase and tensin homolog, PTEN) 单倍体不足患者中 PI3K 过度激活与肥胖相关的现象一致<sup>[53]</sup>。单 PI3K 亚型的抑制也能产生类似代谢效应。如 IA 类磷脂酰肌醇 3-激酶催化亚基  $\alpha$  (class IA phosphatidylinositol 3-kinase catalytic subunit  $\alpha$ , PI3K $\alpha$ ) 的长期抑制可防止年龄相关的胰岛素敏感性下降和脂肪积累<sup>[54]</sup>。脂肪组织特异性 PI3K $\alpha$  抑制能预防脂肪堆积, 并在 IR 情况下维持葡萄糖耐受性, PI3K $\alpha$  抑制似乎促进  $\beta$ 3-肾上腺素能信号, 通过招募白色脂肪中的产热脂肪细胞增加能量消耗<sup>[55]</sup>。

PI3K $\gamma$  缺陷的小鼠饲喂高脂饮食 (high-fat diet, HFD) 可使其避免肥胖, 胰岛素敏感性显著改善, 联合抑制 PI3K $\beta$  和  $\gamma$  亚型会导致小鼠脂肪质量减少和能量消耗增加。与 PI3K $\alpha$  缺陷类似, 这伴随肾上腺素能张力增加, 诱导白色脂肪褐变, 这一过程依赖于脑中黑皮素 4 受体信号, 可通过中枢递送 PI3K $\beta/\gamma$  选择性抑制剂调节<sup>[56]</sup>。

这些研究表明, PI3K 抑制通过增强能量消耗和脂肪褐变, 可能成为肥胖和相关代谢疾病的治疗策略。然而, 髓系细胞中 PI3K 的调节具有细胞特异性效应: 髓系特异性 PTEN 过表达会损害代谢功能 (如 IR 和肝脂肪变性), 而 PTEN 缺失则改善 HFD 诱导的代谢紊乱<sup>[57]</sup>。因此, PI3K 抑制剂的全身应用需考虑对免疫细胞的潜在不可预测影响。

#### 3.3 在肥胖病理进程中的中枢饱腹感调控与外周细胞的调控作用

PI3K 信号还通过瘦素作用参与中枢饱腹感调节。脑中瘦素激活弓状核的前阿黑皮素原 (pro-opiomelanocortin, POMC) 神经元中的 PI3K, 同时间接抑制 NPY/AgRP 神经元中的 PI3K<sup>[58]</sup>, 导致食欲抑制。中枢给予 PI3K 抑制剂能阻断瘦素引起的摄食减少<sup>[59]</sup>。神经元特异性 PI3K 缺失研究证实了 PI3K 在瘦素介导的摄食行为和体质量调节中的作用: POMC 神经元中 PI3K p85 $\alpha$  调节亚基和 PI3K p85 $\beta$  调节亚基缺失的小鼠虽摄食正常, 但急性瘦素给药无法抑制食欲<sup>[60]</sup>。相反, 瘦素表达神经元中 PTEN 过表达的小鼠更瘦, 并在致肥胖遗传背景下受到保护<sup>[61]</sup>, 这一效应由白色脂肪褐变驱动的能量消耗增加介导。

在细胞水平上, PI3K/Akt 通路影响脂肪细胞和肝细胞的增殖与代谢功能。例如, PI3K $\alpha$  失活变体

的杂合过表达导致小鼠高胰岛素血症、葡萄糖不耐受、食欲亢进和年轻肥胖，但无高血糖糖尿病<sup>[62]</sup>。长期PI3K $\alpha$ 抑制却能改善年龄相关的胰岛素敏感性和葡萄糖耐受，表明PI3K信号在细胞生长和代谢中具有复杂作用<sup>[54]</sup>。此外，肥胖中PI3K的过度激活可能促进肝细胞脂质合成和脂肪堆积，而MAFLD的发展与PI3K/Akt通路相关<sup>[63]</sup>。然而，PI3K抑制剂的代谢益处主要归因于能量消耗增加而非直接抗增殖效应。

总之，PI3K/Akt通路在肥胖中通过炎症、能量平衡和中枢调节多层面贡献病理过程。靶向特定PI3K亚型可能为肥胖治疗提供新策略，但需权衡细胞特异性效应。

#### 4 中医药调控PI3K/Akt信号通路治疗肥胖

PI3K/Akt信号通路在调控能量代谢、胰岛素敏感性及脂肪生成等关键生理过程中发挥核心作用，被认为是肥胖发生发展及其干预的重要分子靶点。现有研究表明，中医药可通过多层面调控该通路发挥改善肥胖相关代谢紊乱的作用。其中，一方面，多种来源于中药的天然活性成分能够通过激活或抑制PI3K/Akt通路的关键节点，改善脂质代谢紊乱、胰岛素抵抗及慢性炎症状态，从而产生抗肥胖效应；根据其化学结构与药理特征，这类物质主要包括皂苷类、萜类、酚类、生物碱类及多糖等。另一方面，中药复方依托多组分、多靶点协同作用的整体调控优势，可通过对PI3K/Akt信号通路及其相关网络的系统性干预，实现对能量代谢稳态的综合调节，在肥胖防治中同样展现出重要潜力。

##### 4.1 中药活性成分通过PI3K/Akt信号通路改善肥胖

**4.1.1 皂苷类** 皂苷类化合物在中药抗肥胖研究中占有重要地位。赤小豆皂苷作为赤小豆中的重要活性成分，主要分布于根、茎、叶等部位，是一类从赤小豆中提取的天然活性化合物。Luo等<sup>[64]</sup>研究表明赤小豆皂苷通过调控PI3K/Akt/糖原合酶-3 $\beta$  (glycogen synthase kinase 3 $\beta$ , GSK3 $\beta$ )/ $\beta$ -连环蛋白 ( $\beta$ -catenin) 信号通路恢复线粒体功能，从而改善脂肪代谢和氧化应激的生物活性，经赤小豆皂苷处理后，细胞内三酰甘油 (triglycerides, TG) 含量显著降低，脂肪生成关键调控因子PPAR $\gamma$ 的蛋白表达水平下调。与之类似，薯蓣皂苷作为山药的主要甾体皂苷成分<sup>[65]</sup>，可经由PI3K/Akt信号通路缓解胰岛素抵抗与肥胖相关炎症，降低HFD小鼠的附睾脂肪质量及血糖水平<sup>[66]</sup>。此外，人参皂苷Rb<sub>2</sub>在胰

岛素抵抗脂肪细胞模型中可促进葡萄糖摄取并增强Akt磷酸化水平，在高脂饮食诱导的肥胖小鼠中表现出减缓体质量增加、改善脂肪组织及骨骼肌葡萄糖代谢的作用，其抗肥胖效应与PI3K/Akt信号通路的激活密切相关<sup>[67]</sup>。多项研究表明，知母皂苷总皂苷及其代表性成分timosaponin B-II可通过上调IRS-1/PI3K/Akt信号通路的活化水平，改善高脂饮食诱导的胰岛素抵抗及脂质代谢异常，并在体内外模型中显著改善代谢状态<sup>[68]</sup>。以上代表性皂苷类化合物共同揭示了皂苷类化合物通过改善胰岛素信号及脂代谢异常而发挥综合性抗肥胖效应的分子基础。

**4.1.2 萜类** 萜类化合物在调控脂质代谢与胰岛素信号中同样展现出显著潜力。青钱柳三萜来源于青钱柳，是一种药食同源的植物。Zheng等<sup>[69]</sup>研究表明青钱柳三萜可显著降低肝指数、血清丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、TG、总胆固醇 (total Cholesterol, TC) 及肝脏TG、TC水平，在体内外模型中增加了PI3K、Akt、GSK3 $\beta$ 的磷酸化，减轻胰岛素抵抗和肝脂肪变性。甘草次酸是甘草中的一种主要活性成分，是甘草酸在体内的水解代谢产物。Zhang等<sup>[70]</sup>研究表明，甘草次酸诱导小鼠体质量减轻以及皮下和内脏脂肪减少，同时降低TG，通过抑制Ras/MAPK通路并激活PI3K/Akt通路，显著改善了高脂饮食诱导的肥胖小鼠的胰岛素抵抗和代谢状况。另外，白桦酸作为一种五环三萜类化合物，在人源脂肪细胞模型中通过抑制PI3K/Akt信号通路，下调成脂转录因子PPAR $\gamma$ 的表达，阻碍脂肪细胞分化；在葡萄糖诱导的秀丽线虫脂质堆积模型中，其通过调控nhr-49 (PPAR同源基因) 表达，进一步验证了其减轻体内脂质蓄积的作用<sup>[71]</sup>。齐墩果酸是一种广泛存在于多种药用及食用植物中的典型五环三萜类化合物，在果糖饲喂大鼠及高脂饮食诱导的肥胖小鼠模型中，齐墩果酸显著增强IRS-1、PI3K与Akt的激活状态，改善胰岛素抵抗、葡萄糖耐受性及脂肪组织功能异常<sup>[72]</sup>。

**4.1.3 黄酮类** 黄酮类化合物通过PI3K/Akt信号通路展现出多靶点、多层次的代谢调控特征。黄芩苷作为黄芩的主要成分，具有抗氧化、清除自由基、治疗肥胖、降低血糖、保肝护肝等广泛的药理作用<sup>[73]</sup>。Miao等<sup>[74]</sup>研究发现黄芩苷通过特异性激活肝脏组织中的胰岛素信号通路 (IRS-1/PI3K/Akt)，从而改

善肝脏的葡萄糖代谢紊乱,实验小鼠的体质量、血糖水平及肝脏脂肪含量均下降。王不留行黄酮苷属于黄酮类化合物,是中药王不留行的主要有效成分<sup>[75]</sup>。Jia 等<sup>[76]</sup>研究表明王不留行黄酮苷通过特异性激活 G 蛋白偶联受体 (G protein-coupled receptor 120, GPR120),进而启动下游的 PI3K/Akt 信号通路,最终促进葡萄糖转运蛋白 GLUT4 的膜转位,从而改善肥胖小鼠的胰岛素敏感性和葡萄糖摄取能力,进而改善肥胖状态。新橙皮苷二氢查耳酮是一种源自天然柑橘黄酮的高倍甜味剂。研究表明新橙皮苷二氢查耳酮不仅能通过激活 PI3K/Akt/ mTOR 通路,抑制 SREBP-1c,下调 FAS,抑制脂肪的从头合成,减少皮下和内脏脂肪的积累,还能增加棕色脂肪的重量和活性,并诱导白色脂肪棕色化,提升机体的产热能力,加速能量消耗<sup>[77]</sup>。牡荆素是在荆条、山楂等植物中广泛分布的天然黄酮,具有抗氧化、抗炎等活性<sup>[78]</sup>,其同样通过激活 PI3K/Akt/mTOR 通路并下调 SREBP-1c 表达,改善肥胖小鼠脂代谢紊乱<sup>[79]</sup>。

**4.1.4 酚类** 白藜芦醇是一种在葡萄、虎杖、何首乌中含量较高的酚类化合物,其可有效控制体质量增长,抑制肥胖的形成。Yang 等<sup>[80]</sup>通过动物实验证明,白藜芦醇通过激活雌激素受体  $\alpha$  (estrogen receptor alpha, ESR1),进而启动下游的 PI3K/Akt 信号通路,从而抑制白色脂肪生成、促进脂肪分解,并诱导白色脂肪棕色化,最终有效减轻高脂饮食诱导的肥胖。姜黄素是从姜黄、郁金、莪术等植物根茎中提取出来的一种多酚类化合物,可通过调节免疫细胞以减轻脂肪组织慢性炎的发生<sup>[81]</sup>。Kim 等<sup>[82]</sup>基于 PI3K/Akt 信号通路发现姜黄素可以降低循环胰岛素水平,从而调节血脂。

**4.1.5 生物碱类** 生物碱在调节代谢稳态与血管功能方面具有独特作用。苦参碱是从苦参中分离的天然生物碱,研究发现苦参碱不仅激活了 PI3K/Akt 通路,还抑制了典型蛋白激酶  $C\alpha$  信号转导 (protein kinase  $C\alpha$ , PKC $\alpha$ ) 通路,共同作用使 eNOS 功能恢复正常,改善肥胖伴随的代谢综合征和血管并发症<sup>[83]</sup>。盐酸小檗碱是源于黄连、黄柏、三棵针等中药材中的天然化合物,具有抗氧化、抗炎、抗纤维化、调节脂质代谢和线粒体能量代谢等功能<sup>[84]</sup>。El 等<sup>[85]</sup>发现小檗碱首先激活同源蛋白 1 (sirtuin 1, SIRT-1),导致 PI3K 和 Akt 的磷酸化水平显著增加,有效降低血糖、调节血脂,减轻肝脏脂肪变性和氧

化应激,改善肥胖。槐定碱是从苦豆子中提取的一种四环喹啉西啶生物碱,Sun 等<sup>[86]</sup>研究发现,槐定碱通过抑制非受体酪氨酸激酶 Src 的活性,进而下调血管内皮生长因子受体的表达,最终抑制 PI3K/Akt 信号通路,从而达到阻碍脂肪组织血管生成、减少脂肪生成的效果。这表明生物碱类化合物可通过双向调节 PI3K/Akt 信号,平衡脂肪生成与能量利用,为肥胖防治提供多层次调控途径。

**4.1.6 其他类** 茯苓多糖是具有显著抗炎功效的一种天然多糖化合物,可明显降低高糖引发的炎症因子表达<sup>[87]</sup>。Liu 等<sup>[88]</sup>研究发现茯苓多糖先调节肠道菌群结构,促进菌群产生短链脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs),激活成纤维细胞生长因子 21 (fibroblast growth factor 21, FGF21),继而激活 PI3K/Akt 信号通路,可改善脂肪组织胰岛素敏感性,减少肥胖相关的胰岛素抵抗问题,最终助力缓解肥胖相关代谢异常。沙枣是胡颓子科胡颓子属的一种落叶小乔木,全株均可入药,其提取物主要通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路下游脂肪生成因子的表达,阻止脂肪细胞分化与脂质沉积,表现出显著的抗肥胖潜能<sup>[89]</sup>。鸡骨草为常用清热利湿类中药,其提取物在脂质代谢紊乱干预中表现出显著潜力。Wang 等<sup>[90]</sup>基于代谢组学与网络药理学的系统研究发现,鸡骨草提取物可明显改善高脂饮食诱导的体质量增加、血脂异常及肝脏脂质沉积。机制研究表明,PI3K/Akt 信号通路是其发挥代谢调节作用的关键枢纽,鸡骨草提取物通过调控 PI3K/Akt 磷酸化水平,增强胰岛素信号传导并抑制异常脂质合成通路,从而恢复肝脏及脂肪组织代谢稳态,缓解脂质代谢紊乱。研究表明,此类化合物通过肠道菌群-PI3K/Akt 信号的联动机制可能构成中药改善代谢性肥胖的重要途径。

**4.1.7 小结** 中药活性成分通过 PI3K/Akt 信号通路实现多层次代谢重塑作用,不仅直接干预脂肪合成、分解与棕色化,还可改善胰岛素抵抗、氧化应激与慢性炎症反应,形成系统性的代谢调节网络。不同结构类型的活性成分虽作用靶点各异,但均通过对 PI3K/Akt 核心信号轴的正向或负向调节恢复能量代谢稳态并发挥显著的抗肥胖效应。见表 1。

## 4.2 中药复方调控 PI3K/Akt 信号通路改善肥胖

《素问·至真要大论》有言:“主病之谓君,佐君之谓臣,应臣之谓使。”此论阐明了中医方剂配伍的核心原则——药物间通过“君、臣、佐、使”的协

表 1 中药活性成分通过 PI3K/Akt 信号通路改善肥胖

Table 1 Active compounds in traditional Chinese medicines ameliorating obesity via PI3K/Akt signaling pathway

分类	中药/成分	实验模型	效应指标及通路	作用效果	文献
皂苷	赤小豆皂苷	HFD 肥胖小鼠	Src/VEGFR2/PI3K/Akt↓	体质量↓、WAT↓、脂肪细胞体积↓、FBG↓、IR↑	64
	薯蓣皂苷	HFD-IR 肥胖小鼠	IRS-1/PI3K/Akt/GLUT4↑	体质量↓、FBG↓、FINS↓、IR↓、脂肪组织质量↓	66
	人参皂苷 Rb <sub>2</sub>	HFD 肥胖小鼠	PI3K/Akt↑	体质量↓、WAT↓、脂肪细胞体积↓、葡萄糖摄取↑、IR↓	67
	知母皂苷	棕榈酸诱导胰岛素抵抗的 HepG2 肝细胞模型	IRS-1/PI3K/Akt↑、IKK/NF-κB↓	葡萄糖摄取↑、IR↓、炎症因子↓	68
萜类	青钱柳三萜	HFD-IR/NAFLD 小鼠、IR-HepG2 肝细胞模型	PI3K/Akt/GSK3β↑	体质量↓、肝脏质量↓、FBG↓、FINS↓、IR↓、TG↓、肝脏脂肪变性程度↓	69
	甘草次酸	HFD-IR 肥胖小鼠	PI3K/Akt↑& Ras/MAPK↓	体质量↓、肝脏质量↓、FBG↓、INS↓、IR↓、GTT↑、ITT↑	70
	白桦酸	葡萄糖诱导脂质堆积的 <i>C. elegans</i> 模型	nhr-49 (PPAR 同源基因)↑	脂质堆积↓、体内脂滴含量↓	71
	齐墩果酸	液体果糖诱导胰岛素抵抗大鼠	IRS-1/PI3K/Akt↑	胰岛素敏感性↑、IR↓、脂肪组织胰岛素信号恢复↑	72
黄酮	黄芩苷	HFD 肥胖小鼠	IRS/PI3K/Akt/FOXO1↑、PEPCK/G6Pase↓	体质量↓、FBG↓、FINS↓、IR↓、OGTT↑	74
	王不留行黄酮苷	HFD-IR 肥胖小鼠, 3T3-L1 脂肪细胞模型	GPR120/PI3K/Akt/GLUT4↑	体质量↓、FBG↓、FIN↓、IR↓、脂肪组织质量↓	76
	新橙皮苷二氢查耳酮	HFD 肥胖小鼠; 3T3-L1 脂肪细胞模型	PI3K/Akt/mTOR↓	体质量↓、皮下脂肪组织质量↓、TG↓、TC↓	77
	牧荆素	HFD-MAFLD 小鼠	PI3K/Akt/mTOR/SREBP-1c↓	体质量↓、肝脏指数↓、FBG↓、血清 ALT↓、血清 AST↓、肝脏组织脂肪变性程度↓	79
酚类	白藜芦醇	HFD 肥胖小鼠, 3T3-L1 脂肪细胞模型	ESR1/PI3K/Akt↑	体质量↓、WAT↓、脂肪细胞体积↓	80
	姜黄素	HFD 肥胖小鼠	PI3K-Akt/FOXO1↑、IDE↑	FINS↓、IR↓、FBG↓	82
生物碱	苦参碱	HFD-ApoE 小鼠。	PI3K/Akt/eNOS↑、PKCα/eNOS↓	FBG↓、IR↓	83
	盐酸小檗碱	HFD-IR 肥胖大鼠	SIRT-1/PTEN/PI3K/Akt↑	体质量↓、FBG↓、FINS↓、IR↓、TC↓、TG↓、LDL-C↓	85
	槐定碱	HFD 肥胖小鼠; 3T3-L1 脂肪细胞模型	Src/VEGFR2/PI3K/Akt↓	体质量↓、WAT↓、脂肪细胞体积↓、FBG↓、ISI↓	86
	茯苓多糖	HFD-IR 肥胖小鼠	肠道菌群/SCFAs/FGF21/PI3K/Akt↑	体质量↓、脂肪组织重量↓、FBG↓、FINS↓	88
其他类	枣叶提取物	HFD 肥胖小鼠	PI3K/Akt/mTOR↓	体质量↓、附睾脂肪垫重量↓、附睾脂肪指数↓、TC↓、TG↓、LDL-C↓	89
	鸡骨草提取物	HFD 肥胖/脂质代谢紊乱小鼠	IRS-1↑、SREBP-1c↓	体质量↓、TC↓、TG↓、LDL-C↓、肝脏脂质沉积↓、胰岛素敏感性↑	90

同作用, 实现多靶点、多层次的综合治疗效应。在肥胖的防治中, 中药复方凭借其系统性和整体性优势, 通过协同调控 PI3K/Akt 信号通路, 调节能量代谢、炎症反应及胰岛素信号转导, 从而发挥综合性代谢干预作用。

健脾益肾化浊方是宁夏中医医院暨中医研究院王淑斌主任医师的临床经验方, 具有健脾益肾、化浊助运之功。研究表明, 该方联合可共同激活卵

巢和脂肪组织中的 PI3K/Akt 信号通路, 改善全身及卵巢局部的胰岛素敏感性, 下调血清胰岛素水平, 减轻高胰岛素血症对卵巢的刺激, 降低雄激素生成、恢复排卵功能, 同时改善糖脂代谢和肥胖<sup>[91]</sup>。这一研究提示, 中药复方与单体成分的配伍可通过信号通路协同调控增强代谢调节的系统性效应。

补气消脂方是上海市名中医徐列明教授用于治疗脂肪肝的代表方剂, 具有健脾益气、化痰祛湿、

消脂降浊的功效。黄兰蔚等<sup>[92]</sup>实验发现补气消脂方通过下调 PI3K/Akt/mTOR 通路中 p-PI3K、p-Akt 等关键蛋白表达,抑制通路过度激活,从而改善脂质代谢紊乱,减少脂质合成并促进分解。同时,补气消脂方还能诱导肝组织自噬,降低肝体比和血清 TG、TC、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 水平,减轻脂肪堆积与炎症。与健脾益肾化浊方相比,二者均通过调控 PI3K/Akt 信号通路实现代谢重塑,但侧重点有所不同,前者偏重胰岛素信号调节,后者更注重脂质稳态与细胞自噬的恢复。

柴芩承气汤源自《急腹症方药新解》,是大承气汤的加减变方,具有清肝解郁、祛湿除热、通腑行气之功<sup>[93]</sup>。现代药理研究发现,该方通过激活 PI3K/Akt,抑制氧化应激及系统性炎症,改善胰岛素抵抗与血脂异常,体现了“通腑泄热以解郁化浊”的复方调控思路<sup>[94]</sup>。与前述方剂相比,柴芩承气汤在改善代谢综合征时更侧重于炎症-氧化应激轴的调节。

补中益气汤出自李东垣《内外伤辨惑论》,主治脾胃气虚、升降失常之证。Hu 等<sup>[95]</sup>在原方基础上加用生地黄与天花粉,发现补中益气汤通过激活肝脏 Akt 通路,促进性激素结合球蛋白 (sex hormone-binding globulin, SHBG) 的合成与释放,降低游离雄激素水平,改善胰岛素敏感性及葡萄糖代谢,达到降低体质量与血糖的综合效果。该研究揭示了复方通过 PI3K/Akt 相关信号调控性激素代谢与能量

稳态的潜在机制。

健脾理气降脂汤的研究进一步从临床层面验证了 PI3K/Akt 通路在肥胖干预中的关键作用。该研究为 1 项临床随机对照试验,结果显示,与对照组相比,治疗后观察组血清 PI3K、Akt mRNA 表达、p-Akt/Akt 值及 GLUT4 水平均显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ),提示胰岛素信号转导增强。通路激活进一步促进 GLUT4 表达,改善空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS) 和 IR 等糖代谢指标,并通过调控脂代谢相关下游靶点降低 TC、TG、LDL-C 水平,减少体脂蓄积,显著改善体质量、腰围及体脂百分比。该研究从临床层面支持健脾理气降脂汤通过多成分协同作用 PI3K/Akt 通路关键节点,发挥“健脾调代谢、通络化浊脂”的综合干预效应<sup>[96]</sup>。

综上所述,调控 PI3K/Akt 信号通路以改善肥胖的中药复方主要遵循“健脾益肾、补气化浊、清热祛湿”等治法。方中常用中药如黄连、黄芪、白术、生地黄及天花粉等,多具有协同调节糖脂代谢与能量转化的作用。不同方剂虽立法各异,但均以 PI3K/Akt 信号轴为核心枢纽,综合调控胰岛素敏感性、糖脂代谢、炎症反应及内分泌平衡,实现从多靶点、多环节干预代谢性肥胖的系统性治疗优势。相较于动物实验,目前基于 PI3K/Akt 通路的临床研究仍相对有限,有待更多高质量随机对照试验进一步验证。中药复方组成及作用机制见表 2。

表 2 中药复方调控 PI3K/Akt 信号通路改善肥胖

Table 2 Traditional Chinese medicines formulas ameliorating obesity via PI3K/Akt signaling pathway

中药复方	组成	实验模型	效应指标及通路	作用效果	文献
健脾益肾化浊方	生黄芪、党参、熟地、山茱萸、茯苓皮、泽泻、车前草、冬瓜皮、当归、生大黄、玉米须、丹参	肥胖型多囊卵巢综合征大鼠模型	PI3K/Akt↑	体质量↓、FGB↓、FINS↓、胰岛素抵抗指数↓、血清睾酮↓、黄体生成素/尿促卵泡素比值↓	91
补气消脂方	黄芪、白术、丹参、广郁金、姜黄、虎杖、山楂	HFD-MAFLD 肥胖小鼠	PI3K/Akt/mTOR↓、自噬流↑	体质量↓、肝脏指数↓、血清 ALT↓、血清 AST↓、肝脏组织脂肪变性↓、气球样变↓	92
柴芩承气汤	柴胡、厚朴、大黄、黄芩、枳实、白芍、槟榔、栀子、芒硝、山银花、鱼腥草	HFD-酒精和雨蛙素诱导的肥胖相关性急性胰腺炎大鼠	氧化应激↓、PI3K/Akt↑	AMS↓、LPS↓、织水肿/坏死/炎症细胞浸润程度↓、胰腺组度↓、TNF-α↓、IL-6↓	94
加味补中益气汤	黄芪、白术、陈皮、升麻、柴胡、甘草、当归、人参、生姜、大枣、生地黄、天花粉	多囊卵巢综合征大鼠模型	Kisspeptin-GPR54-Akt↑→SHBG↑	IR↓、血清睾酮↓、游离睾酮指数↓、LH/FSH 值↓	95
健脾理气降脂汤	白术、党参、苍术、茯苓、泽泻、荷叶、桂枝、清半夏、枳壳、陈皮、厚朴、香附、炙甘草	脾虚湿阻型单纯性肥胖患者 (临床研究)	PI3K/Akt↑、GLUT4↑	胸围/腰围/臀围/股围、腰臀比↓、体质量↓、肥胖度↓、体脂百分比↓、FBG↓、FINS↓、IR↓、TC↓、TG↓、LDL-C↓、中医证候积分↓	96

## 5 展望

PI3K/Akt 信号通路作为糖脂代谢调控的核心枢纽,在肥胖及其相关代谢性疾病的发生发展中具有关键作用。本文系统综述了该通路在能量代谢稳态维持中的中心地位及中医药的干预策略。PI3K/Akt 通路通过整合脂肪组织、肝脏、骨骼肌、心血管系统、胰腺及中枢神经等多器官信号,协同调控葡萄糖摄取、脂质合成与分解、胰岛素信号传导及细胞代谢活动,其功能失衡是肥胖进程中胰岛素抵抗、慢性炎症及脂质沉积的关键病理基础。多项研究表明,皂苷、萜类及黄酮类等中药活性成分可精准调控 PI3K/Akt 通路,从而改善能量代谢紊乱。例如,赤小豆皂苷通过 PI3K/Akt/GSK3 $\beta$ / $\beta$ -catenin 轴恢复线粒体功能、促进脂肪氧化;青钱柳三萜激活 PI3K/Akt/GSK3 $\beta$  信号以改善肝脂代谢;黄芩苷通过 IRS-1/PI3K/Akt 轴优化糖代谢效率;槐定碱则抑制 Src/血管内皮生长因子受体 2 (vascular endothelial growth factor receptor 2, VEGFR2) / PI3K/Akt 通路以阻遏脂肪生成。不同化学类型的活性成分虽作用环节各异,但均通过对 PI3K/Akt 通路的靶向调控实现脂代谢重塑与胰岛素敏感性的恢复,体现了中药单体“多靶点协同”干预肥胖的内在规律。与此同时,中药复方依托“君、臣、佐、使”的配伍原则,通过多组分、多通路的协同调控,在系统层面展现出显著优势。健脾益肾化浊方可激活 PI3K/Akt 信号以改善胰岛素敏感性并恢复卵巢代谢功能;补气消脂方通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 过度活化、促进自噬与脂质分解来减轻脂肪肝;柴芩承气汤则经由氧化应激-PI3K/Akt 轴调节炎症与代谢平衡。此类复方的共同特征在于通过多靶点网络协同,形成涵盖能量代谢、炎症调控与激素平衡的综合干预体系,体现出中医药“整体调节、系统平衡”的理论精髓。总体来看,PI3K/Akt 信号通路是中医药防治肥胖的重要分子靶标,其在不同组织间的特异性调控机制及其在复方网络中的相互耦合关系正成为代谢性疾病研究的新方向。通过深入解析中药复方对 PI3K/Akt 信号网络的系统性影响,有望构建以“中医辨证-分子靶点-系统代谢”为核心的新型理论框架,为肥胖干预提供更加精准的科学依据。

然而,该领域仍面临若干亟待解决的科学问题。基于现有研究证据,未来相关研究可从以下几个方面进一步深化与拓展:①PI3K/Akt 作为 1 条高度复杂的信号枢纽,其调控网络广泛,上、下游相

互作用分子繁多。本文主要综述了该通路在糖脂代谢、胰岛素信号转导及细胞增殖凋亡等经典过程中的作用。未来仍需系统探索其与其他通路(如 MAPK、AMPK、mTOR 等)的“交叉对话”如何共同参与肥胖的病理生理过程,以构建更完整的 PI3K/Akt 信号网络在肥胖中的作用图谱。②当前关于中医药调控 PI3K/Akt 通路干预肥胖的研究绝大多数仍局限于动物模型和细胞实验层面,高质量的临床研究证据相对匮乏。今后应积极推进设计严谨、多中心、大样本的随机对照临床试验,直接验证中药成分及复方通过此通路在人体内的疗效与安全性,从而提升研究成果的临床转化价值与证据等级。③现有研究的效应指标多集中于体质量、血糖、血脂、胰岛素水平等表型指标,虽部分研究揭示了通路关键蛋白的磷酸化变化,但整体上仍缺乏对上游调控机制与下游效应分子完整链条的深入阐释。未来应借助多组学技术、基因编辑等手段,从受体激活、蛋白互作到基因表达调控进行系统性解析,并结合中医药“整体观念”与“辨证论治”理论,梳理出中医药多靶点、整合调控该通路的清晰证据链与科学内涵。综上所述,未来研究应在现有基础上进一步拓展该领域的研究深度与广度,在持续阐明分子机制的同时,加强基础研究与临床应用之间的有效衔接。通过深化对 PI3K/Akt 通路在中医药防治肥胖中作用机制的系统认识,有望为开发具有中国特色、机制明确的新型抗肥胖干预策略和药物提供坚实的理论依据与研究范式。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 国家卫生健康委,周金,刘旭东.成人肥胖食养指南(2024年版)[J].卫生研究,2024,53(3):347.
- [2] Mechanick J I, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures-2019 update: Cosponsored by American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology, the obesity society, American society for metabolic & bariatric surgery, obesity medicine association, and American society of anesthesiologists-executive summary [J]. *Endocr Pract*, 2019, 25(12): 1346-1359.
- [3] Pan X F, Wang L M, Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(6): 373-392.

- [4] Wang Y F, Zhao L, Gao L W, *et al.* Health policy and public health implications of obesity in China [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(7): 446-461.
- [5] 王俊龙, 贾慧雨, 冯志海, 等. 中医药调控 AMPK 信号通路防治肥胖 2 型糖尿病的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(21): 264-273.
- [6] 李纪新, 邱林杰, 任燕, 等. 中药及活性成分靶向 M1/M2 巨噬细胞极化平衡干预肥胖合并 2 型糖尿病的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(13): 3441-3451.
- [7] 李云, 刘天宇, 袁恒杰, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨甘草防治非酒精性脂肪肝病及肥胖的作用机制 [J]. 中草药, 2023, 54(15): 4882-4894.
- [8] 杜海健, 陈项前, 舒遵华. 中医药调控炎症相关信号通路治疗肥胖的研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(12): 3068.
- [9] Savova M S, Mihaylova L V, Tews D, *et al.* Targeting PI3K/AKT signaling pathway in obesity [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 159: 114244.
- [10] 李新颖, 卢利霞, 吴天思, 等. 磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B 与子宫内膜膜化关系的研究进展 [J]. 医学综述, 2024, 30(3): 269-273.
- [11] Yoon H E, Kim S J, Kim S J, *et al.* Tempol attenuates renal fibrosis in mice with unilateral ureteral obstruction: The role of PI3K-Akt-FoxO3a signaling [J]. *J Korean Med Sci*, 2014, 29(2): 230-237.
- [12] 汪倩, 杨梅, 赵琦, 等. 中药干预 PI3K/AKT 信号通路防治非酒精性脂肪性肝病研究现状 [J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(9): 209-213.
- [13] 王东, 李佳礼, 范珈鑫, 等. 女贞子外囊泡的提取及对秀丽隐杆线虫抗衰老作用机制的探究 [J]. 时珍国医国药, 2025, 36(21): 4066-4074.
- [14] Degan S E, Gelman I H. Emerging roles for AKT isoform preference in cancer progression pathways [J]. *Mol Cancer Res*, 2021, 19(8): 1251-1257.
- [15] 熊天宇, 赵有权, 谢萍, 等. 雄激素受体与 PI3K/AKT 通路相互作用机制在前列腺癌中的研究进展 [J]. 首都医科大学学报, 2025, 46(2): 269-282.
- [16] Chen Y J, Jiao D Y, He H Y, *et al.* Disruption of the Keap1-mTORC2 axis by cancer-derived Keap1/mLST8 mutations leads to oncogenic mTORC2-AKT activation [J]. *Redox Biol*, 2023, 67: 102872.
- [17] Ortega M A, Fraile-Martínez O, Asúnsolo Á, *et al.* Signal transduction pathways in breast cancer: The important role of PI3K/Akt/mTOR [J]. *J Oncol*, 2020, 2020: 9258396.
- [18] 欧亿林, 彭睿, 徐少杰, 等. 运动通过骨脂 crosstalk 改善骨质疏松症 [J]. 生理学报, (2025-08-07) [2026-04-10]. <https://doi.org/10.13294/j.aps.2025.0073>.
- [19] Świdarska E, Strycharz J, Wróblewski A, *et al.* Chronic and intermittent hyperglycemia modulates expression of key molecules of PI3K/AKT pathway in differentiating human visceral adipocytes [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(14): 7712.
- [20] Homan E P, Brandão B B, Softic S, *et al.* Differential roles of FOXO transcription factors on insulin action in brown and white adipose tissue [J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(19): e143328.
- [21] 徐国燕, 付建红, 胡泳华, 等. 新疆沙枣叶醇提物的化学成分及其抑制黑色素生成作用机制的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2026, 38(1): 54-60.
- [22] Xu H J, Zhao Q, Song N Z, *et al.* AdipoR1/AdipoR2 dual agonist recovers nonalcoholic steatohepatitis and related fibrosis via endoplasmic reticulum-mitochondria axis [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 5807.
- [23] 李璐, 谷振慧, 冯涛, 等. 类固醇激素在子宫内膜过度增生中的作用机理 [J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50(9): 3652-3662.
- [24] Brunner J S, Vogel A, Lercher A, *et al.* The PI3K pathway preserves metabolic health through MARCO-dependent lipid uptake by adipose tissue macrophages [J]. *Nat Metab*, 2020, 2(12): 1427-1442.
- [25] 黄振昌, 尚秀国, 杨雪芬, 等. 真菌多糖的生物学功能及其在养猪生产中的应用研究进展 [J]. 动物营养学报, 2025, 37(9): 5729-5738.
- [26] Sylow L, Tokarz V L, Richter E A, *et al.* The many actions of insulin in skeletal muscle, the paramount tissue determining glycemia [J]. *Cell Metab*, 2021, 33(4): 758-780.
- [27] 刘钟元, 石龙, 颜鸿宇, 等. 基于网络药理学和实验验证探究黄精治疗肌少症的作用机制 [J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(23): 2691-2700.
- [28] 范超文, 高维蔓, 柯尊丽, 等. 肝脏脂质从头合成的机制及其抑制剂在非酒精性脂肪性肝病中的研究进展 [J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(9): 1642-1649.
- [29] 赵腾宇, 潘鹏宇, 周禹含, 等. 中医药调控 SIRT1 治疗阿尔茨海默病的研究进展 [J]. 重庆医科大学学报, 2025, 50(12): 1634-1643.
- [30] 李晋南, 吴迪, 范泽, 等. 精氨酸对松浦镜鲤幼鱼生长性能、血液指标和肝脏糖代谢的影响 [J]. 动物营养学报, 2025, 37(9): 6110-6121.
- [31] 李芊, 黄天娇, 高聪, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨妇科千金胶囊治疗盆腔炎性疾病的作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(22): 6289-6298.
- [32] 邱佳韵. 川崎病冠状动脉损伤机制免疫遗传研究进展 [J]. 临床儿科杂志, 2023, 41(1): 66-72.
- [33] Wang H, Li J, Wang Z, *et al.* Perivascular brown adipocytes-derived kynurenic acid relaxes blood vessel

- via endothelium PI3K-Akt-ENOS pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 150: 113040.
- [34] Skovsø S, Panzhinskiy E, Kolic J, *et al*. Beta-cell specific Insr deletion promotes insulin hypersecretion and improves glucose tolerance prior to global insulin resistance [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 735.
- [35] 陈木雄, 刘亚欣, 白荣盘, 等. 胰岛里的“神秘使者”: 核糖核酸酶 4 如何守护血糖健康 [J]. 科学通报, 2025, 70(26): 4390-4392.
- [36] 李建宁, 马立荣, 杨怡. 脂肪酸对胰腺  $\beta$  细胞功能及凋亡影响的研究进展 [J]. 山东医药, 2017, 57(22): 106-108.
- [37] Jiang L, Su HR, Wu X Y, *et al*. Author Correction: Leptin receptor-expressing neuron Sh2b1 supports sympathetic nervous system and protects against obesity and metabolic disease [J]. *Nat Commun*, 2020, 11: 5310.
- [38] Attia R T, Abdel-Mottaleb Y, Abdallah D M, *et al*. Raspberry ketone and *Garcinia Cambogia* rebalanced disrupted insulin resistance and leptin signaling in rats fed high fat fructose diet [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 110: 500-509.
- [39] Strembitska A, Labouèbe G, Picard A, *et al*. Lipid biosynthesis enzyme Agpat5 in AgRP-neurons is required for insulin-induced hypoglycemia sensing and glucagon secretion [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 5761.
- [40] Milstein J L, Ferris H A. The brain as an insulin-sensitive metabolic organ [J]. *Mol Metab*, 2021, 52: 101234.
- [41] Wen X, Zhang B H, Wu B Y, *et al*. Signaling pathways in obesity: Mechanisms and therapeutic interventions [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 298.
- [42] Meng D D, He W, Zhang Y, *et al*. Development of PI3K inhibitors: Advances in clinical trials and new strategies (Review) [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 173: 105900.
- [43] Madsen R R, Knox R G, Pearce W, *et al*. Oncogenic PIK3CA promotes cellular stemness in an allele dose-dependent manner [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(17): 8380-8389.
- [44] 黄婧荷, 邹明珠, 乔静涛, 等. 2 型糖尿病患者骨骼肌脂肪含量与糖尿病周围神经病变相关性的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2025, 33(5): 328-331.
- [45] 叶杨阳, 刘霄潇, 易玮, 等. 电针通过调控 PPAR- $\gamma$ /NF- $\kappa$ B 通路改善糖尿病大鼠骨骼肌胰岛素抵抗 [J]. 针刺研究, 2025, 50(12): 1412-1420.
- [46] Dall'Agnesse A, Platt J M, Zheng M M, *et al*. The dynamic clustering of insulin receptor underlies its signaling and is disrupted in insulin resistance [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 7522.
- [47] 王天一, 高陈佳, 董晓范, 等. 中药多糖抗糖尿病作用机制及其发展前景 [J]. 中草药, 2025, 56(6): 2184-2196.
- [48] 杨迪, 戴天姝, 桂林森, 等. Kisspeptin 与 RFRP-3 协同调控动物季节性繁殖的研究进展 [J]. 中国畜牧杂志, 2025, 61(2): 89-98.
- [49] 张国远, 田彩云, 胡晗, 等. 肝硬化患者中性粒细胞免疫功能障碍的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(21): 2734-2743.
- [50] 张雨驰, 范晶, 黄佐天, 等. IPI549 调控小鼠肝脏缺血再灌注损伤的作用研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44(12): 1628-1634.
- [51] Kobayashi N, Ueki K, Okazaki Y, *et al*. Blockade of class IB phosphoinositide-3 kinase ameliorates obesity-induced inflammation and insulin resistance [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108(14): 5753-5758.
- [52] 萨拉麦提·艾迪热斯, 阿依加·马里克, 古丽菲热·伊力哈木, 等. 新疆酸李提取物对脂多糖诱导 RAW264.7 炎症模型细胞氧化应激损伤的缓解作用及机制 [J]. 食品科学, 2025, 46(20): 223-232.
- [53] 闫帅, 王平. 受激拉曼散射显微成像用于癌症的分析与诊断 [J]. 华中科技大学学报: 自然科学版, 2025, 53(9): 131-139.
- [54] 吴梓敬, 李纪新, 邱林杰, 等. 中医药调控 NF- $\kappa$ B 相关信号通路治疗肥胖研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(5): 310-318.
- [55] Knight Z A, Gonzalez B, Feldman M E, *et al*. A pharmacological map of the PI $_3$ K family defines a role for p110alpha in insulin signaling [J]. *Cell*, 2006, 125(4): 733-747.
- [56] Perino A, Beretta M, Kilić A, *et al*. Combined inhibition of PI3K $\beta$  and PI3K $\gamma$  reduces fat mass by enhancing  $\alpha$ -MSH-dependent sympathetic drive [J]. *Sci Signal*, 2014, 7(352): ra110.
- [57] Brunner J S, Vogel A, Lercher A, *et al*. The PI3K pathway preserves metabolic health through MARCO-dependent lipid uptake by adipose tissue macrophages [J]. *Nat Metab*, 2020, 2(12): 1427-1442.
- [58] 程霜, 尹恒, 胡卓仪, 等. 瘦素抵抗与骨质疏松: 代谢失衡中的骨健康调控机制 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(7): 1037-1042.
- [59] 赵霞. 瘦素能促进胎盘滋养细胞 HLA-G 表达 [J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(8): 3836-3842.
- [60] 徐丹, 黄晓东, 张姮, 等. 瘦素和瘦素受体及其下游信号通路在非酒精性脂肪性肝病中的表达及临床意义研究 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(35): 4126-4130.
- [61] Plum L, Rother E, Münzberg H, *et al*. Enhanced leptin-stimulated PI3K activation in the CNS promotes white adipose tissue transdifferentiation [J]. *Cell Metab*, 2007,

- 6(6): 431-445.
- [62] Foukas L C, Claret M, Pearce W, *et al.* Critical role for the p110alpha phosphoinositide-3-OH kinase in growth and metabolic regulation [J]. *Nature*, 2006, 441(7091): 366-370.
- [63] Torres C, Mancinelli G, Cordoba-Chacon J, *et al.* p110 $\gamma$  deficiency protects against pancreatic carcinogenesis yet predisposes to diet-induced hepatotoxicity [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(29): 14724-14733.
- [64] Luo J H, Luo J C, Wu Y Z, *et al.* Anti-obesity effects of adzuki bean saponins in improving lipid metabolism through reducing oxidative stress and alleviating mitochondrial abnormality by activating the PI3K/Akt/GSK3 $\beta$ / $\beta$ -catenin signaling pathway [J]. *Antioxidants*, 2024, 13(11): 1380.
- [65] 王莹, 王希望, 金晶晶, 等. 内质网应激在急性胰腺炎中的作用及中医药调控研究进展 [J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(11): 2149-2154.
- [66] Oh S H, Lee M S, Lee B C. Diosgenin alleviates obesity-induced insulin resistance by modulating PI3K/Akt signaling pathway in mice fed a high-fat diet [J]. *Chem Pharm Bull*, 2024, 72(10): 845-855.
- [67] Dai S S, Hong Y L, Xu J, *et al.* Ginsenoside Rb2 promotes glucose metabolism and attenuates fat accumulation via AKT-dependent mechanisms [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 100: 93-100.
- [68] Yuan Y L, Lin B Q, Zhang C F, *et al.* Timosaponin B-II ameliorates palmitate-induced insulin resistance and inflammation via IRS-1/PI3K/Akt and IKK/NF- $\kappa$ B pathways [J]. *Am J Chin Med*, 2016, 44(4): 755-769.
- [69] Zheng X, Zhao M G, Jiang C H, *et al.* Triterpenic acids-enriched fraction from *Cyclocarya paliurus* attenuates insulin resistance and hepatic steatosis via PI3K/Akt/GSK3 $\beta$  pathway [J]. *Phytomedicine*, 2020, 66: 153130.
- [70] Zhang Y, Yang S N, Zhang M, *et al.* Glycyrrhetic acid improves insulin-response pathway by regulating the balance between the ras/MAPK and PI3K/Akt pathways [J]. *Nutrients*, 2019, 11(3): 604.
- [71] Savova M S, Todorova M N, Apostolov A G, *et al.* Betulinic acid counteracts the lipid accumulation in *Caenorhabditis elegans* by modulation of nhr-49 expression [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 156: 113862.
- [72] Li Y, Wang J W, Gu T G, *et al.* Oleanolic acid supplement attenuates liquid fructose-induced adipose tissue insulin resistance through the insulin receptor substrate-1/phosphatidylinositol 3-kinase/Akt signaling pathway in rats [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2014, 277(2): 155-163.
- [73] 王鹏, 刘春凌, 徐彤, 等. 黄芩对人工致脂肪肝出血综合征肉鸡肝脏脂代谢及 PPAR- $\gamma$  mRNA 表达的影响 [J]. *黑龙江畜牧兽医: 下半月*, 2020(10): 122-127.
- [74] Miao L C, Zhang X T, Zhang H L, *et al.* Baicalin ameliorates insulin resistance and regulates hepatic glucose metabolism via activating insulin signaling pathway in obese pre-diabetic mice [J]. *Phytomedicine*, 2024, 124: 155296.
- [75] 崔梦娇, 徐启明, 曹玉, 等. 王不留行黄酮苷调控 STAT3 改善肾纤维化模型小鼠 EMT 的机制研究 [J]. *中国药理学通报*, 2025, 41(4): 745-752.
- [76] Jia X, Liu W S. Vaccarin improves insulin sensitivity and glucose uptake in diet-induced obese mice via activation of GPR120-PI3K/AKT/GLUT4 pathway [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2022, 634: 189-195.
- [77] Kwon M, Kim Y, Lee J, *et al.* Neohesperidin dihydrochalcone and neohesperidin dihydrochalcone-O-glycoside attenuate subcutaneous fat and lipid accumulation by regulating PI3K/AKT/mTOR pathway *in vivo* and *in vitro* [J]. *Nutrients*, 2022, 14(5): 1087.
- [78] 杨逸轩, 杜炎远, 俞天辰, 等. 中药黄酮类化合物干预白癜风作用机制研究进展 [J]. *中成药*, 2025, 47(6): 1931-1937.
- [79] Liu B, Yao Z Q, Song L, *et al.* Vitexin alleviates lipid metabolism disorders and hepatic injury in obese mice through the PI3K/AKT/mTOR/SREBP-1c pathway [J]. *Eur J Med Chem*, 2025, 287: 117379.
- [80] Yang B, Wang Q, Li Y, *et al.* Resveratrol inhibits white adipose deposition by the ESR1-mediated PI3K/AKT signaling pathway [J]. *Cell Signal*, 2024, 124: 111448.
- [81] 董朋涛, 王耀献, 李晓羽, 等. 姜黄素对糖尿病肾病的治疗作用及相关机制研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(5): 1830-1839.
- [82] Kim Y, Rouse M, González-Mariscal I, *et al.* Dietary curcumin enhances insulin clearance in diet-induced obese mice via regulation of hepatic PI3K-AKT axis and IDE, and preservation of islet integrity [J]. *Nutr Metab*, 2019, 16: 48.
- [83] Zhang S, Guo S, Gao X B, *et al.* Matrine attenuates high-fat diet-induced *in vivo* and ox-LDL-induced *in vitro* vascular injury by regulating the PKC $\alpha$ /ENOS and PI3K/Akt/ENOS pathways [J]. *J Cellular Molecular Medi*, 2019, 23(4): 2731-2743.
- [84] 曹单单, 邓长财, 杜彭, 等. 盐酸小檗碱联合缬沙坦治疗老年糖尿病肾病疗效及对患者肾脏功能、氧化应激和炎症反应的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2025,

- 45(16): 3946-3949.
- [85] El-Zeftawy M, Ghareeb D, ElBealy E R, *et al.* Berberine chloride ameliorated PI3K/Akt-p/SIRT-1/PTEN signaling pathway in insulin resistance syndrome induced in rats [J]. *J Food Biochem*, 2019, 43(12): e13049.
- [86] Sun J C, Wang X T, He Y L, *et al.* Sophoridine counteracts obesity via src-mediated inhibition of VEGFR expression and PI3K/AKT phosphorylation [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(2): 1206.
- [87] 才让吉, 朵德龙, 李娟, 等. 茯苓多糖对肺气肿大鼠肺损伤及 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(10): 2497-2501.
- [88] Liu W W, Yu L Z, Chen Q, *et al.* *Poria cocos* polysaccharides alleviate obesity-related adipose tissue insulin resistance via gut microbiota-derived short-chain fatty acids activation of FGF21/PI3K/AKT signaling [J]. *Food Res Int*, 2025, 215: 116671.
- [89] Savova M S, Vasileva L V, Mladenova S G, *et al.* *Ziziphus jujuba* Mill. leaf extract restrains adipogenesis by targeting PI3K/AKT signaling pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 141: 111934.
- [90] Wang X, Huang M J, Lu Y X, *et al.* Integrated metabolomics and network pharmacology reveal the PI3K/Akt-mediated therapeutic mechanism of *Abrus cantoniensis* in lipid metabolism disorders [J]. *Phytomedicine*, 2025, 145: 156953.
- [91] 陈苗, 马会明, 冯亚宏, 等. 健脾益肾化浊方对多囊卵巢综合征模型大鼠卵巢颗粒细胞凋亡蛋白及 PI3K/Akt/mTOR 通路的影响 [J]. *中医杂志*, 2023, 64(15): 1585.
- [92] 黄兰蔚, 王瑞华, 王宇, 等. 补气消脂方调控 PI3K/Akt/mTOR 通路改善自噬减轻小鼠非酒精性脂肪肝机制研究 [J]. *中国医院药学杂志*, 2025, 45(3): 241.
- [93] 陈丹丹, 孙琛, 宋亮, 等. 柴芩承气汤干预急性胰腺炎的配伍规律及作用机制 [J]. *世界中医药*, 2024, 19(9): 1258-1261.
- [94] Yang X M, Yao L B, Yuan M, *et al.* Transcriptomics and network pharmacology reveal the protective effect of Chaiqin Chengqi decoction on obesity-related alcohol-induced acute pancreatitis via oxidative stress and PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 896523.
- [95] Hu R N, Geng Y L, Huang Y J, *et al.* Jiawei Buzhong Yiqi Decoction attenuates polycystic ovary syndrome through regulating kisspeptin-GPR54-AKT-SHBG system [J]. *Phytomedicine*, 2024, 133: 155931.
- [96] 周帅亮, 徐中菊, 张佳璐, 等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨健脾理气降脂汤联合肥三针治疗单纯性肥胖临床研究 [J]. *陕西中医*, 2025, 46(9): 1278-1283.

[责任编辑 潘明佳]