

引用:闫禾雨,刘帅,李瑞杰,杨浩雷,杨丽静.基于PI3K/Akt通路探讨中医药治疗帕金森病的研究进展[J].中医导报,2026,32(2):167-172.

## 基于PI3K/Akt通路探讨中医药治疗帕金森病的研究进展\*

闫禾雨<sup>1</sup>,刘帅<sup>1</sup>,李瑞杰<sup>2</sup>,杨浩雷<sup>3</sup>,杨丽静<sup>3</sup>

(1.河北中医药大学,河北 石家庄 050000;

2.新乐市中医医院,河北 新乐 050700;

3.河北省中医院,河北 石家庄 050000)

[摘要] 通过文献阅读与整理,阐述中医药调节磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)通路治疗帕金森病的研究进展。帕金森病发病机制复杂,西医学认为其与线粒体功能障碍、氧化应激、神经炎症及PI3K/Akt通路失衡密切相关,中医学认为其核心病机为本虚标实,因肝肾亏虚、痰瘀互阻等致肢体震颤。PI3K/Akt通路异常与帕金森病发病紧密相关,在细胞凋亡、氧化应激和炎症反应等方面影响帕金森病的发展。多种单味中药活性成分、中药复方、针灸等可调节PI3K/Akt通路及上下游靶点,抑制神经元凋亡、抗氧化、减轻炎症。中医药能改善患者运动及合并症状,其辨证理念与通路调控契合,为帕金森病精准治疗提供中西医结合新思路。

[关键词] 帕金森病;中医药治疗;PI3K/Akt通路;综述

[中图分类号] R256.46 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2026)02-0167-06

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2026.02.028

### Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Parkinson's Disease Based on the PI3K/Akt Signaling Pathway

YAN Heyu<sup>1</sup>, LIU Shuai<sup>1</sup>, LI Ruijie<sup>2</sup>, YANG Haolei<sup>3</sup>, YANG Lijing<sup>3</sup>

(1.Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang Hebei 050000, China; 2.Xinle Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinle Hebei 050700, China; 3.Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang Hebei 050000, China)

[Abstract] By reviewing and sorting out relevant literatures, this paper elaborates on the research progress of traditional Chinese medicine (TCM) in treating Parkinson's disease (PD) by regulating the phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B (PI3K/Akt) signaling pathway. The pathogenesis of PD is complex. Western medicine holds that it is closely associated with mitochondrial dysfunction, oxidative stress, neuroinflammation and PI3K/Akt pathway imbalance. In TCM theory, its core pathogenesis is characterized by root deficiency and superficial excess, and limb tremor is caused by liver and kidney deficiency, intermingled phlegm and blood stasis, and other pathogenic factors. Abnormalities of the PI3K/Akt pathway are closely linked to the onset of PD, and affect the progression of PD in terms of cell apoptosis, oxidative stress and inflammatory response. A variety of active components of single Chinese medicinal herbs, TCM compound prescriptions, acupuncture and moxibustion can regulate the PI3K/Akt pathway and its upstream and downstream targets, thereby inhibiting neuronal apoptosis, exerting antioxidant effects and alleviating inflammation. TCM can improve motor and comorbid symptoms of PD patients, and its syndrome differentiation concept is consistent with pathway regulation, which provides a new integrated traditional Chinese and Western medicine approach for the precision treatment of PD.

[Keywords] Parkinson's disease; traditional Chinese medicine treatment; PI3K/Akt pathway; review

\*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2021028)

通信作者:杨丽静,女,主任医师,研究方向为帕金森疾病的治疗

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是全球第二大常见神经退行性疾病,其核心病理改变为黑质多巴胺能神经元渐进性退变,以及 $\alpha$ -突触核蛋白异常沉积形成路易小体<sup>[1]</sup>。患者不仅表现出静止性震颤、肌肉僵直、步态异常等运动功能障碍,还常伴随情感、认知及记忆功能损伤<sup>[2]</sup>。随着发病率逐年攀升,研究证实其发病机制涉及氧化应激、内质网应激、基因突变、免疫炎症反应等多个层面,微生物-肠-脑轴调控异常、铁线粒体功能紊乱及死亡调控失衡也在其中发挥重要作用<sup>[3]</sup>。目前临床治疗以多巴胺替代疗法为主,但该方案仅能缓解运动症状,无法阻断疾病进展,且长期使用易引发不可逆运动并发症,毁损手术、脑部深刺激、干细胞疗法及运动、音乐疗法等虽为治疗提供了更多选择,但均难以实现根治<sup>[4-6]</sup>。中医学将PD归属于“颤证”范畴,在治疗本病上积累了丰富的经验,中医药具有多成分、多靶点、多通路干预特点,是目前治疗PD的有效手段,可通过调控相关信号通路发挥治疗作用<sup>[7]</sup>。磷脂酰肌醇-3激酶/蛋白激酶B(phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt)信号通路作为细胞生命活动的关键调控通路,与PD的发生发展密切相关。研究表明该通路的异常激活或抑制会影响多巴胺能神经元的存活和功能,通过调节PI3K/Akt信号通路,有可能干预PD的发病机制,为PD的治疗提供新的靶点和思路<sup>[8]</sup>。近年来发现,中医药可通过调控PI3K/Akt信号通路,有效抑制多巴胺神经元凋亡<sup>[9]</sup>。基于此,笔者收集了关于PD中西医发病机制、中医药调节PI3K/Akt通路的文献,分析中医药调节该通路治疗PD的研究进展。

## 1 PD的中西医病因病机

### 1.1 西医发病机制

PD的发病机制极为复杂,其核心病理特征为多巴胺能神经元的进行性变性缺失,涉及氧化应激、胶质细胞异常增生、线粒体功能紊乱及蛋白质错误折叠等多个病理过程<sup>[10]</sup>。流行病学研究显示,65岁以上人群的PD患病率显著上升<sup>[11]</sup>,表明因年龄的相关性神经退行性改变是疾病发生的重要诱因。在病理生理层面,PD患者存在多巴胺代谢异常与线粒体功能障碍,这一异常致使细胞内活性氧等自由基过量产生,不仅破坏蛋白质、脂质和核酸等生物大分子,损伤生物膜结构与功能,引发过氧化反应导致神经元变性死亡,还激活细胞内凋亡信号通路,加速多巴胺能神经元的凋亡进程<sup>[12]</sup>。同时患者体内胶质细胞激活增生现象明显,其中小胶质细胞过度激活后释放大炎症细胞因子,通过炎症反应对多巴胺能神经元产生直接毒性作用,进一步损害神经元结构与功能<sup>[13]</sup>。PI3K/Akt信号通路在PD病理进程中占据关键地位,其活性失衡会加剧细胞凋亡、削弱抗氧化能力并激化炎症反应<sup>[14]</sup>。尽管该通路在疾病发生发展中的核心作用已被证实,但具体的作用机制有待进一步验证。由此可见PD发病与年龄相关神经退变、氧化应激、胶质细胞增生等有关,PI3K/Akt通路失衡会加剧细胞凋亡、氧化应激反应。

### 1.2 中医病因病机

从中医学理论来看,PD归属于“颤证”范畴,其核心病机可概括为“本虚标实”。“本虚”以肝肾亏虚、气血不足为主,体现为年老体弱或先天禀赋不足导致的肾精耗损、髓失养。现代研究发现随着年龄的增长,神经系统逐

渐老化,黑质多巴胺能神经元开始呈退行性改变,数量进行性减少<sup>[15]</sup>,这与中医学理论高度契合。中医学认为肾精亏虚无法滋养筋脉,虚风内动引发肢体震颤,强调了衰老导致机体功能衰退在疾病发生中的关键作用。若患者长期情志失调,导致肝气郁结,气滞血瘀,肝病乘脾而气血运化失常,痰浊内生,痰瘀互扰动筋脉,由此发为PD运动障碍。现代研究发现,肝气郁结可引发肝脏线粒体自噬障碍,导致活性氧积累和神经毒性<sup>[16]</sup>,与氧化应激损伤神经元机制一致,印证了情绪因素对神经细胞的潜在损害。在“标实”方面,中老年人机体易气血阴阳亏虚,加之风、火、痰、瘀等实邪影响,相互转化,风火相煽、痰浊瘀血壅阻筋脉形成风阳内动、痰热风动、气血亏虚等证。中医学的风、火、痰、瘀等病理产物,与西医学中的氧化应激、炎症反应、线粒体功能障碍等病理过程形成互补。如痰浊瘀血壅阻筋脉与西医中炎症因子引发的神经炎症过程类似,二者均强调病理产物对神经微环境的破坏<sup>[17]</sup>。而肝郁化火、肝风内动导致的筋脉失养,与线粒体功能障碍引起的神经元能量代谢异常相互呼应,共同揭示了神经细胞功能失调的机制。临床治疗以柔肝息风、宁神定颤为原则,这与西医通过调节PI3K/AKT通路改善细胞凋亡、氧化应激和炎症反应的机制形成协同<sup>[18]</sup>,提示中医经络调节与西医信号通路干预可能存在共同的靶点,因此中医药治疗PD具有科学依据。

综上所述,中西医对PD发病机制的认识虽体系不同,但在“细胞存活调控失衡”这一核心环节形成交汇。尤其是PI3K/Akt信号通路作为连接氧化应激、炎症反应与细胞凋亡的关键枢纽,其功能异常与“本虚标实”病机理论存在密切关联,这为阐释中医药治疗PD的科学内涵提供了重要切入点。

## 2 PI3K/Akt信号通路与PD的关系

### 2.1 PI3K/Akt信号通路

PI3K作为细胞内关键的信号转导激酶,广泛存在于哺乳动物体内。依据结构、调控模式及底物特异性,PI3K可分为I、II、III三类,其中I类PI3K由调节亚基p85和催化亚基p110构成,研究最为广泛。在基础状态下,p85与p110结合会抑制酶活性,当细胞受到受体酪氨酸激酶、G蛋白偶联受体等信号刺激时,该抑制被解除,PI3K催化磷脂酰肌醇二磷酸转化为磷脂酰肌醇三磷酸(PIP3),PIP3作为第二信使能招募效应分子至细胞膜,激活下游信号通路。Akt作为PI3K下游核心靶点,在PI3K激活后,其PH结构域与PIP3结合,促使Akt从胞质转位至细胞膜,并发生构象改变与双磷酸化。哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合体2(mTOR)进一步磷酸化Akt的473号位的丝氨酸,实现Akt完全激活,最终形成PI3K-Akt信号通路。活化的AKT通过磷酸化糖原合酶激酶3(GSK-3)、促凋亡蛋白、半胱天冬酶9、mTOR、核转录因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)等下游靶蛋白,在细胞增殖、分化、凋亡、转录、迁移及糖代谢等生理过程中发挥调控作用,同时Akt磷酸化抑制糖原合酶激酶-3 $\beta$ (GSK-3 $\beta$ ),减少 $\beta$ -淀粉样蛋白沉积与神经元凋亡<sup>[19]</sup>。活化的Akt激活mTOR后,可驱动肿瘤血管生成,其直接下游底物S6激酶通过增强糖酵解、蛋白质、脂质、核酸生物合成实现代谢重编程,促进细胞生长和增殖。磷酸化B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)相关的细胞死亡激动剂(BAD)能抑制细胞凋亡,促

进细胞存活,激活泛素连接酶则可拮抗p53介导的细胞周期阻滞,维持细胞存活<sup>[20]</sup>。由此可见,PI3K/Akt信号通路通过复杂的级联反应激活下游靶点,精准调控细胞多项生命活动,在生理与病理过程中均扮演关键角色,是维持细胞稳态和驱动疾病发生的重要分子机制。

**2.2 PI3K/Akt信号通路与PD相关** 近年研究证实,PI3K/Akt信号通路异常与PD发病机制密切相关,在PD患者的脑组织及细胞模型中均发现该通路的激活或抑制失调现象。这一异常直接影响细胞凋亡相关蛋白的表达与活性,例如Akt磷酸化水平下降,导致其无法有效抑制BAD蛋白活性,促使线粒体释放细胞色素C,激活Caspase级联反应,加速多巴胺能神经元凋亡<sup>[21]</sup>。在氧化应激层面,PI3K/Akt对细胞抗氧化防御起关键调节作用。正常状态下,细胞受氧化应激刺激时,Akt可磷酸化激活核因子E<sub>2</sub>相关因子2(Nrf2),启动抗氧化酶基因转录,增强细胞抗氧化能力。但在PD患者中,该通路异常导致Akt对Nrf2激活能力减弱,抗氧化酶表达和活性降低,致使自由基大量累积,损伤神经细胞结构与功能<sup>[22]</sup>。在炎症调控方面,PI3K/Akt通路通过调节NF- $\kappa$ B参与炎症反应。正常情况下,NF- $\kappa$ B与其抑制蛋白I $\kappa$ B结合处于失活状态,炎症刺激时,PI3K/Akt通路被激活,Akt磷酸化激活I $\kappa$ B激酶,促使I $\kappa$ B降解,释放NF- $\kappa$ B进入细胞核,启动炎症因子基因的转录。而在PD患者中,PI3K/Akt通路异常引发NF- $\kappa$ B过度激活,大量释放炎症因子,诱发神经炎症,破坏神经递质平衡,加剧病情进展<sup>[23]</sup>。因此PI3K/Akt信号通路在细胞凋亡、氧化应激及炎症反应等多个环节影响PD病理进程,其功能失调打破神经细胞稳态,是推动PD疾病发展的核心驱动因素之一。(见图1)

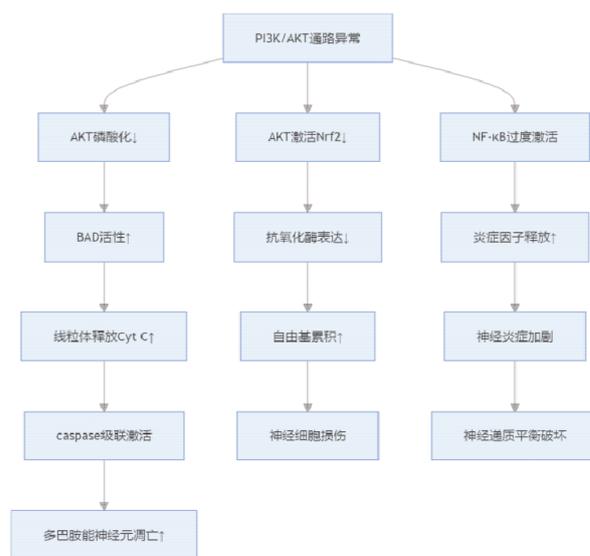


图1 PI3K/Akt信号通路异常与PD的病理关系

综上所述,PI3K/Akt通路是细胞内重要信号转导通路,其激活后通过磷酸化下游靶蛋白调控细胞增殖、分化等生理过程。该通路异常与PD发病紧密相关,在PD中其失衡可致多巴胺能神经元凋亡增加、抗氧化能力减弱及神经炎症加剧,在细胞凋亡、氧化应激和炎症反应等环节影响PD病理进程,是推动PD发展的核心驱动因素之一。

### 3 中医药调节PI3K/Akt通路治疗PD

**3.1 单味中药活性成分** 多种单味中药活性成分在调节PI3K/Akt通路治疗PD方面展现出一定作用,相关研究如表1所示。黄芪甲苷通过提升p-Akt、p-PI3K蛋白表达抑制细胞凋亡<sup>[25]</sup>,其“补气固表”功效对应西中医中Akt通路对神经元的保

表1 单味中药活性成分调节PI3K/Akt通路治疗PD

活性成分	来源	分子或通路反应	作用	参考文献
$\beta$ -细辛醚	石菖蒲	p-PI3K $\uparrow$ , p-Akt $\uparrow$ , p-mTOR $\uparrow$	抑制纹状体自噬,保护神经元	[24]
黄芪甲苷	黄芪	P-Akt, p-PI3K蛋白 $\uparrow$	抑制细胞凋亡	[25]
槲皮素	仙茅	p-Akt $\uparrow$ , p-PI3K $\uparrow$ , p-GSK-3 $\beta$ $\uparrow$	抑制神经炎症,减少细胞凋亡	[26]
橙皮苷	陈皮	调节PI3K/Akt和NF- $\kappa$ B信号通路	改善模型小鼠焦虑抑郁样行为,增加神经因子,降低炎症因子水平	[27]
牡荆素	山楂、仙鹤草	激活PI3K/Akt信号通路	保护多巴胺能神经元	[28]
钩藤生物碱	钩藤	调节PI3K/Akt/mTOR信号通路	保护神经,抑制MPP神经毒性	[29]
小檗碱	黄芩	激活PI3K/Akt信号通路	恢复线粒体跨膜电位,抗氧化	[30]
当归多糖	当归	p-I $\kappa$ B- $\alpha$ $\downarrow$ , 调节mTOR通路	调节小胶质细胞的极化状态,保护神经	[31]
甜菜碱	黄芪、肉苁蓉	激活PI3K通路	抗氧化应激,抑制细胞凋亡	[32]
黄精多糖	黄精	激活Akt/mTOR介导的p70S6K通路、Nrf2介导的NQO1通路	抑制MPP诱导的氧化应激和神经元凋亡	[33]
牛膝多肽	牛膝	激活PI3K/Akt依赖性NOX2/ROS途径	降低小胶质细胞的神经毒性	[34]
白芍总苷	白芍	Bcl-2/BAD $\uparrow$	减少神经炎症和氧化应激	[35]
诺卡酮	香附	激活PI3K/Akt信号通路	减轻PD大鼠行为障碍、神经炎症,保护多巴胺能神经元	[36]
异鼠李素	党参、淫羊藿	P-Akt $\downarrow$ , p-PI3K $\downarrow$ , p-mTOR $\downarrow$	抗氧化应激	[37]
芦荟大黄素衍生物	大黄	抑制PI3K-Akt/NF- $\kappa$ B通路	抑制神经炎症	[38]
米螺酮	丹参	激活PI3K/Akt信号通路	抑制细胞凋亡	[39]
雷公藤红素	雷公藤	调节PI3K/Akt/mTOR通路	减轻神经毒性	[40]
甘草苷	甘草	p-PI3K $\uparrow$ , p-AKT $\uparrow$ , Bcl-2 $\uparrow$	抑制多巴胺能神经元细胞的凋亡	[41]
刺囊酸	皂角刺	激活PI3K/Akt/Nrf2通路	抑制细胞凋亡	[42]

护作用。橙皮苷调节PI3K/Akt和NF- $\kappa$ B通路降低炎症因子水平<sup>[27]</sup>,与“理气化痰、调和气血”的治法相呼应。芦荟大黄素衍生物通过抑制PI3K-Akt/NF- $\kappa$ B通路减轻神经炎症<sup>[28]</sup>,对应中医学“清热化痰、逐瘀通络”以消除“痰浊瘀血”实邪的理论。刺囊酸激活PI3K/Akt/Nrf2通路增强抗氧化能力<sup>[29]</sup>,与中医学“滋补肝肾以濡养筋脉”的治则一致。由此可见多种单味中药活性成分如黄芪甲苷、牡荆素等通过激活或抑制PI3K/Akt通路及相关分子反应,在促进线粒体自噬、抗凋亡、抗氧化、减轻神经炎症、保护多巴胺能神经元等方面对PD发挥治疗作用,但部分成分与PI3K/Akt通路的直接关系或具体作用机制尚待进一步验证。

**3.2 中药复方** 复方地黄颗粒作为一种中药复方,在PD治疗中展现出显著的疗效,胡聘等<sup>[43]</sup>研究发现复方地黄颗粒高剂量组能抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路的过度激活,自噬能力增强,与美多芭组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。分析其中原因,复方地黄颗粒可改善因肝肾亏虚、气血不足导致的机体功能衰退,滋养脑髓、补充气血,改善PD患者本虚状态。复方地黄颗粒通过抑制PI3K/Akt/mTOR通路的过度激活、增强自噬,改善“肝肾亏虚”导致的神经元退变<sup>[43]</sup>,体现“以补为通”的中医思维。天麻钩藤饮有助于改善气血不足、肾精耗损不能滋养筋脉的状况,能够降低PD模型小鼠脑内的氧化应激水平,抑制炎症反应,保护多巴胺能神经元,其作用机制可能与天麻钩藤饮激活PI3K/Akt信号通路,调节相关基因和蛋白的表达有关<sup>[44]</sup>。陈亚飞<sup>[45]</sup>发现莲草静松胶囊可以显著降低PD模型小鼠PI3K含量,提升P-Akt/Akt的含量,调控PI3K/Akt通路,改善小鼠运动障碍,并且有效保护小鼠多巴胺神经元。胡周圆等<sup>[46]</sup>研究丹星止颤方,发现其能下调Bcl-2相关X蛋白(Bax)、Akt1、 $\alpha$ -突触核蛋白( $\alpha$ -Syn)蛋白表达,改善脑部供血、调节神经递质平衡、抑制氧化应激反应和促进神经再生,主要活性成分包括槲皮素、山柰酚、苯丙氨酸等,KEGG通路富集分析其与PI3K/Akt信号通路密切相关。丹星止颤方通过下调AKT1表达,改善脑部供血,其“调节气血、平息内风”的功效与PI3K/Akt通路对神经递质平衡的调控形成中西医结合靶点<sup>[46]</sup>。丹星止颤方可调节气血运行,化解痰浊瘀血,平息内风,有效减轻痰浊瘀血壅阻筋脉、风阳内动等“标实”症状。张雅蓓等<sup>[47]</sup>发现珍珠通络丸治疗PD主要通过脂质和动脉粥样硬化、肿瘤坏死因子、IL-17、PI3K-Akt、细胞凋亡等信号通路,主要活性成分为槲皮素、山柰酚、木樨草素等。其可调节气血阴阳,清除体内风、火、痰、瘀等实邪,改善神经微环境从而减轻“标实”症状。多种中药复方如复方地黄颗粒、天麻钩藤饮等,通过调节PI3K/Akt等相关通路,对PD模型动物产生保护多巴胺能神经元、改善症状等治疗作用。

**3.3 针灸** 有研究表明针灸可通过相关信号通路调控神经炎症反应以发挥治疗PD的作用机制<sup>[48]</sup>。李媛媛等<sup>[49]</sup>发现电针通过调控脑源性神经营养因子,激活PI3K/Akt与ERK1/2通路,抑制GSK-3 $\beta$ 以减少细胞凋亡,缓解PD小鼠运动障碍,发挥神经保护作用。可见电针可调和气血、扶正祛邪、疏通经络,从而改善PD患者筋脉失养状态。白妍等<sup>[50]</sup>采用调神畅志法针刺

治疗PD伴便秘症状的模型大鼠,发现其能上调大鼠远端结肠组织中PI3K、Akt表达,降低一氧化氮合酶从而改善临床症状。调神畅志法可激发人体经气,促进气机升降,恢复气血正常运化,从而改善PD患者神志及肠道功能。电针通过激活PI3K/Akt通路抑制GSK-3 $\beta$ ,减少细胞凋亡<sup>[49]</sup>,其“调和气血、疏通经络”的作用机制与通路调控存在双重效应,针刺穴位通过经气运行调节全身气血,对应PI3K/Akt通路对全身氧化应激水平的调控,调神畅志法上调结肠组织PI3K、Akt表达<sup>[50]</sup>,体现“经脉所过,主治所及”与信号通路局部激活的一致性。李含章等<sup>[51]</sup>发现电针治疗鱼藤酮诱导的PD模型小鼠可改善其行为学指标,提升胰高血糖素样肽-1受体介导的PI3K、Akt表达,降低GSK-3 $\beta$ 水平,从而发挥保护神经系统作用。由此得出针刺、电针均可激活PI3K/Akt通路,抑制细胞凋亡并对抗氧化应激,有效改善PD患者的运动障碍及合并症状。其作用机制与“本虚标实”的病机理论高度契合,体现了针灸通过调节经络气血,达到扶正祛邪、调和阴阳的治疗特色。

基于PI3K/Akt通路在PD病理中的核心地位,中医药凭借多成分、多靶点的调节优势,在干预该通路失衡方面展现出独特潜力。无论是单味中药活性成分、复方配伍还是针灸疗法,均通过靶向调控PI3K/Akt及其上下游信号轴,实现对PD“本虚标实”病理环节的整体调节。

#### 4 展 望

综上所述,中医药在治疗PD方面展现出多成分、多靶点、多通路干预的优势,通过调节PI3K/Akt通路,在抑制细胞凋亡、减轻氧化应激和炎症反应等方面发挥作用,发展前景可观。然而由于中药的成分极为复杂,不同成分对PI3K/Akt通路的不同靶点可能具有不同的调节作用,这种复杂的多靶点作用机制增加了研究的难度,难以精确阐释其治疗PD的具体机制。中药在调节PI3K/Akt通路的同时,可能也会影响其他信号通路,产生复杂的生物学效应。由于对通路交互作用研究不足,限制了对中医药治疗PD整体机制的全面理解,阻碍了中医药在PD治疗领域的进一步发展和应用。此外,中医药治疗PD在临床应用中缺乏统一标准,导致不同研究结果难以比较和验证,影响临床推广。未来需运用多组学技术,如蛋白质组学、代谢组学、转录组学等,全面系统探究中医药对PI3K/Akt通路的影响,挖掘潜在作用靶点和信号分子,揭示深层分子机制,同时研究中药复方的配伍规律,优化中药复方的组成和剂量,开发针对PI3K/Akt通路的高效、低毒的新型中药复方制剂,以满足临床治疗的需求。此外需开展多中心、大样本的随机对照试验,提高研究结果的可靠性和代表性,为中医药治疗PD提供更有力的临床证据。

#### 参考文献

- [1] 张蒙,孟祎静,聂碧微,等.自噬-STING信号在跑台运动抑制细胞焦亡改善PD小鼠认知功能障碍中的机制研究[J]. 体育科学,2024,44(10):58-76.
- [2] DELGADO-ALVARADO M, FERRER-GALLARDO V J, PAZ-ALONSO P M, et al. Interactions between functional

- networks in Parkinson's disease mild cognitive impairment[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):20162.
- [3] 沈凡艺, 陈子方, 吴海妹, 等. 帕金森病发病机制研究进展[J]. *中国民族民间医药*, 2020, 29(22):60-64.
- [4] 于迎春, 赵阳, 梁素萍, 等. 山茱萸-肉苁蓉药对治疗帕金森的网络药理学研究[J]. *中成药*, 2020, 42(11):3034-3040.
- [5] 李锦汶, 吴姗姗, 王宁, 等. 右美托咪定复合瑞芬太尼全身麻醉对帕金森综合征患者脑深部电刺激术中靶点定位及血清S-100 $\beta$ 、NSE的影响[J]. *临床误诊误治*, 2023, 36(2):143-148.
- [6] 刘茹, 王浩宇, 许济. 体感交互技术训练对帕金森病患者平衡功能、足底压力及跌倒发生率的影响[J]. *转化医学杂志*, 2022, 11(5):309-313, 281.
- [7] 毕殿勇, 张蕾, 王利, 等. 帕金森病相关细胞信号通路及中医药干预作用的研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(22):3817-3819.
- [8] GOYAL A, AGRAWAL A, VERMA A, et al. The PI3K-AKT pathway: A plausible therapeutic target in Parkinson's disease[J]. *Exp Mol Pathol*, 2023, 129:104846.
- [9] 陆连第, 王义义. 基于PI3K/AKT/mTOR信号通路中药治疗帕金森病的实验研究进展[J]. *中医药临床杂志*, 2022, 34(2):372-376.
- [10] 肖雪洋, 武治印, 胡琳珍. 帕金森发病机制及其最新治疗策略[J]. *湖北大学学报(自然科学版)*, 2021, 43(5):514-521.
- [11] 孙雪林, 钱东方, 赵文靖, 等. 老年帕金森病患者临床用药的风险管理[J]. *中华老年医学杂志*, 2024, 43(11):1496-1501.
- [12] XU X Y, HE X, ZHANG Z Y, et al. CREB Inactivation by HDAC1/PP1 $\gamma$  Contributes to Dopaminergic Neurodegeneration in Parkinson's Disease[J]. *J Neurosci*, 2022, 42(22):4594-4604.
- [13] 雷森林, 湛晓安, 陈平, 等. 脑源性神经营养因子介导帕金森病的运动防治: 作用与机制[J]. *中国组织工程研究*, 2025, 29(25):5454-5468.
- [14] GOYAL A, AGRAWAL A, VERMA A, et al. The PI3K-AKT pathway: A plausible therapeutic target in Parkinson's disease[J]. *Exp Mol Pathol*, 2023, 129:104846.
- [15] 王伟, 曹庆华, 孙光玲, 等. 帕金森病合并脑微出血患者的认知和运动功能差异及其影响因素分析[J]. *中国医药*, 2023, 18(1):38-42.
- [16] 孙艳秋, 黄珍, 门奕年, 等. 基于肝脾理论探讨线粒体自噬与抑郁症的关系[J]. *中医学报*, 2024, 39(3):458-462.
- [17] 许吉怡, 赵程, 王铁山, 等. T细胞相关炎症因子在帕金森病发病中的作用[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2021, 28(2):131-133, 145.
- [18] 张明悦, 沈晓明, John Eailing, 等. 中医药与miRNA在帕金森病线粒体功能障碍中的调控作用[J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(8):1004-1012.
- [19] 李想, 李安特, 孙秋霞, 等. PI3K/Akt信号通路与神经损伤修复的研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(1):246-249.
- [20] GUO G X, WU K Y, ZHANG X Y, et al. The extract of *Curcuma Longae Rhizoma* suppresses angiogenesis via VEGF-induced PI3K/Akt-eNOS-NO pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 308:116299.
- [21] YU L, HU X L, XU R R, et al. Piperine promotes PI3K/Akt/mTOR-mediated gut-brain autophagy to degrade  $\alpha$ -Synuclein in Parkinson's disease rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 322:117628.
- [22] SHAO J H, LIU X, LIAN M J, et al. Citronellol prevents 6-OHDA-induced oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and apoptosis in parkinson disease model of SH-SY5Y cells via modulating ROS-NO, MAPK/ERK, and PI3K/Akt signaling pathways[J]. *Neurotox Res*, 2022, 40(6):2221-2237.
- [23] WANG L H, TIAN S S, RUAN S, et al. Neuroprotective effects of cordycepin on MPTP-induced Parkinson's disease mice via suppressing PI3K/AKT/mTOR and MAPK-mediated neuroinflammation[J]. *Free Radic Biol Med*, 2024, 216:60-77.
- [24] WANG Z, HUANG P E, WANG N, et al.  $\beta$ -asarone inhibits autophagy by activating the PI3K/Akt/mTOR pathway in a rat model of depression in Parkinson's disease[J]. *Behav Brain Res*, 2024, 465:114966.
- [25] 张天琪, 李传成, 张铁峰, 等. 基于网络药理学和体外实验探讨黄芪甲苷通过激活PI3K/AKT信号通路减轻PC12细胞损伤的作用机制[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(24):6465-6473.
- [26] LI Y J, MAN M H, TIAN Y Y, et al. Quercetin protects against neuronal toxicity by activating the PI3K/Akt/GSK-3 $\beta$  pathway in vivo models of MPTP-induced Parkinson's disease[J]. *Inflammopharmacology*, 2025, 33(7):4063-4076.
- [27] ANTUNES M S, CATTELAN SOUZA L, LADD F V L, et al. Hesperidin ameliorates anxiety-depressive-like behavior in 6-OHDA model of Parkinson's disease by regulating striatal cytokine and neurotrophic factors Levels and dopaminergic innervation loss in the striatum of mice[J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(7):3027-3041.
- [28] HU M, LI F M, WANG W D. Vitexin protects dopaminergic neurons in MPTP-induced Parkinson's disease through PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12:565-573.
- [29] ZHENG M Z, CHEN M H, LIU C M, et al. Alkaloids extracted from *Uncaria rhynchophylla* demonstrate neu-

- roprotective effects in MPTP-induced experimental Parkinsonism by regulating the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 266: 113451.
- [30] DENG H, JIA Y, PAN D, et al. Berberine alleviates rotenone-induced cytotoxicity by antioxidation and activation of PI3K/Akt signaling pathway in SH-SY5Y cells[J]. *Neuroreport*, 2020, 31(1): 41-47.
- [31] ZHANG M J, DUAN C Y, LIN W F, et al. Levistilide A exerts a neuroprotective effect by suppressing glucose metabolism reprogramming and preventing microglia polarization shift: Implications for Parkinson's disease[J]. *Molecules*, 2024, 29(4): 912.
- [32] HADIPOUR E, FEREDONI M, TAYARANI-NA-JARAN Z. Betanin attenuates oxidative stress induced by 6-OHDA in PC12 cells via SAPK/JNK and PI3 K pathways[J]. *Neurochem Res*, 2020, 45(2): 395-403.
- [33] HUANG S, YUAN H Y, LI W Q, et al. Polygonatum sibiricum polysaccharides protect against MPP-induced neurotoxicity via the Akt/mTOR and Nrf2 pathways[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 8843899.
- [34] WANG Y T, GE X Y, YU S, et al. Achyranthes bidentata polypeptide alleviates neurotoxicity of lipopolysaccharide-activated microglia via PI3K/Akt dependent NOX2/ROS pathway[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(20): 1522.
- [35] 鲁晓玲, 孙勤国, 黄智辉, 等. 白芍总苷对帕金森综合征大鼠的神经保护作用及机制研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2025, 27(2): 223-228.
- [36] YAO Z W, LI J Y, BIAN L H, et al. Nootkatone alleviates rotenone-induced Parkinson's disease symptoms through activation of the PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Phytother Res*, 2022, 36(11): 4183-4200.
- [37] GU Y Q, WANG T H, CHEN J, et al. The Chinese Herb *Codonopsis pilosula* Isolate Isorhapontigenin protects against oxidative stress injury by inhibiting the activation of PI3K/AKT signaling pathway[J]. *J Integr Neurosci*, 2020, 19(2): 333-340.
- [38] 郭静, 尚海, 马丽炎, 等. 芦荟大黄素衍生物AE-YJ通过PI3K-Akt/NF- $\kappa$ B和MAPK/NF- $\kappa$ B途径抑制LPS诱导RAW264.7细胞炎症介质的释放[J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(12): 1700-1708.
- [39] FENG H Q, XI F Q. Miltirone attenuates reactive oxygen species-dependent neuronal apoptosis in MPP<sup>+</sup>-induced cell model of Parkinson's disease through regulating the PI3K/Akt pathway[J]. *Neurochem Res*, 2022, 47(10): 3137-3149.
- [40] GUO L, QU B, SONG C, ZHU S, et al. Celastrol attenuates 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity by regulating the miR-146a/PI3K/Akt/mTOR signaling pathways in differentiated rat pheochromocytoma cells [J]. *J Affect Disord*, 2022, 316: 233-242.
- [41] 曲欣妮, 李文标, 王利, 等. 基于网络药理学及实验验证探讨甘草苷治疗帕金森病的作用机制[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2023, 25(5): 1689-1701.
- [42] 耿丹丹. 防己诺林碱和刺囊酸对KV7/M钾离子通道及帕金森病的调控作用研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2024.
- [43] 胡聃, 滕龙, 洪芳, 等. 复方地黄颗粒对阴虚动风证帕金森病大鼠纹状体细胞凋亡及PI3K/Akt信号通路的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(3): 240-245.
- [44] 朱仁艳, 王亚丽, 张英美, 等. 天麻钩藤饮及其单味药治疗帕金森病的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(3): 239-248.
- [45] 陈亚飞. 莲草静松胶囊治疗帕金森病的作用及机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [46] 胡圆圆, 杨一帆, 彭涛, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨丹星止颤方治疗帕金森病作用机制[J]. *国际中医中药杂志*, 2025, 47(2): 205-212.
- [47] 张雅蓓, 孙嘉骏, 赵艳青, 等. 基于网络药理学研究珍珠络丸对帕金森病的作用机制[J]. *中国药物评价*, 2024, 41(3): 233-237.
- [48] 朱博超, 李彦杰, 秦合伟, 等. 针刺通过TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路调控炎症反应治疗中枢神经系统疾病的作用机制研究进展[J]. *中医导报*, 2023, 29(2): 160-165.
- [49] 李媛媛, 包小立, 汪瑶, 等. 电针对帕金森病模型小鼠纹状体BDNF/GSK-3 $\beta$ 信号通路影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2025, 27(3): 33-38.
- [50] 白妍, 肖艳, 林玉杰, 等. “调神畅志”法针刺对帕金森伴便秘模型大鼠结肠组织PI3K/AKT/eNOS信号通路的影响[J]. *针灸临床杂志*, 2023, 39(6): 68-73.
- [51] 李含章, 祁羚, 张小蕾, 等. 电针对帕金森模型小鼠GLP-1R介导的PI3K/AKT/GSK-3 $\beta$ 信号通路的调控作用[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(21): 2712-2716.

(收稿日期: 2025-04-23 编辑: 李海洋)