学术综述 | 代谢性疾病与中药药理学专题

冬虫夏草在代谢性疾病（糖尿病及其并发症）中的靶点网络与作用机制研究进展

Target Network and Pharmacological Mechanisms of Cordyceps sinensis in Metabolic Diseases and Diabetic Complications: A Review

【摘要】

糖尿病（DM）及其微血管并发症（尤其是糖尿病肾病，DN/DKD）是严重危害全球公众健康的代谢性疾病。冬虫夏草［*Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc.］作为传统滋补名贵中药，具有补肾益肺、补虚填精之功效。现代药理学及网络药理学研究表明，冬虫夏草及其人工制剂（如金水宝胶囊、百令胶囊等）可通过虫草多糖、虫草素、花生四烯酸、β-谷甾醇及麦角甾醇等多活性成分，发挥调控糖脂代谢平衡、保护足细胞与肾小管超微结构、促进细胞外基质（ECM）降解、改善氧化应激与细胞自噬等多途径、多靶点干预作用。本文全面总结了冬虫夏草在糖代谢、脂代谢失调及糖尿病肾病发病关键环节中的分子靶点与信号通路，为其临床推广及新药开发提供理论依据。

【关键词】 冬虫夏草；糖脂代谢失调；糖尿病肾病；AMPK信号通路；足细胞保护；网络药理学

1. 引言

代谢性疾病以糖代谢失调、脂质沉积与胰岛素抵抗为核心病理特征。随着生活方式的改变，糖尿病及其靶器官损害已成为引发终末期肾脏病（ESRD）的主要原因。中医理论将糖尿病及糖尿病肾病归属于“消渴”、“下消”、“肾消”、“水肿”及“虚劳”等范畴，其核心病机为“本虚标实”，以脾肾亏虚为本，痰瘀内阻为标。冬虫夏草性味甘平，归肺肾二经，被誉为“百药之王”。现代药理研究发现，冬虫夏草能多靶点调控机体代谢网络，缓解高血糖与高脂血症引起的组织器官损伤。

2. 冬虫夏草调控血糖与脂质代谢的分子机制

2.1 调控血糖代谢与改善胰岛素抵抗

冬虫夏草能够增强机体对糖耐量的调节能力。研究表明，虫草多糖及虫草素（3'-脱氧腺苷）可通过以下途径调节血糖：

- **激活 AMPK 通路：** 虫草素作为腺苷酸活化蛋白激酶（AMPK）的别构激活剂，上调 AMPK 磷酸化水平，促进外周组织对葡萄糖的摄取。
- **恢复 GLUT4 蛋白活性：** 促进葡萄糖转运体4（GLUT4）向细胞膜的易位，增加肝糖原合成并恢复脂联素浓度，显著改善外周胰岛素抵抗。
- **保护胰岛细胞：** 抑制 α-葡萄糖苷酶活性，削弱高糖诱导的 ROS 过度生成，修复胰岛 β 细胞功能。

2.2 纠正脂质代谢紊乱与抗动脉硬化

高脂血症可导致脂质在肾小球沉积与血管内皮损伤。冬虫夏草水提物及发酵菌丝体可显著降低高胆固醇与高脂血症模型中的总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）及低密度脂蛋白（LDL-C）水平，升高高密度脂蛋白（HDL-C）。其机制包括激活 AMPK 通路以抑制 HMG-CoA 还原酶活性，减少胆固醇合成；同时增强体内脂蛋白酯酶（LPL）活性，加速极低密度脂蛋白（VLDL）分解。

3. 冬虫夏草治疗糖尿病肾病（DN/DKD）的多靶点机制

3.1 减少细胞外基质（ECM）积聚与抗肾脏纤维化

细胞外基质过度积聚是肾小球硬化的关键。冬虫夏草可下调转化生长因子-β1（TGF-β1）、结缔组织生长因子（CTGF）及纤连蛋白（FN）表达，下调 Smad2/3 蛋白的核转移与积累；通过平衡基质金属蛋白酶（MMP-2/9）与其组织抑制因子（TIMP-1/2）的表达，促进 ECM 降解，减缓肾小球硬化进程。

3.2 保护足细胞与肾小管超微结构

足细胞损伤与裂孔膜破坏直接导致蛋白尿。虫草胞外多糖能激活 AMPK 信号通路，进而抑制 mTORC1 活性，调控足细胞自噬；上调裂孔膜结构蛋白 Nephrin 和 Podocin 的表达，减轻高糖引发的足细胞融合与脱落，有效降低尿蛋白及血肌酐（Scr）、尿素氮（BUN）水平。

3.3 抑制炎症反应与氧化应激

糖尿病肾病伴随严重的微环境炎症。网络药理学与分子对接表明，冬虫夏草中花生四烯酸与 β-谷甾醇等活性成分能作用于 CASP3、MAPK1、NOS3、TNF 及 IL-6 等核心靶点，下调 TLR4/NF-κB 及 AGEs-RAGE 信号通路，抑制 NLRP3 炎症小体活化，减少促炎因子释放；同时提高 SOD、GSH-Px 活性，保护肾脏线粒体功能。

核心活性成分	作用信号通路 / 核心靶点	主要药理生物效应
虫草素 (Cordycepin)	AMPK, mTORC1, Smad2/3, AKT	激活自噬、改善胰岛素抵抗、阻断 Smad 核转移以抗纤维化
虫草多糖 (Polysaccharide)	TLR4/NF-κB, GLUT4, PDGF-BB	增加糖原合成、促进 GLUT4 膜易位、清除 ROS 及增强 SOD 活性
β-谷甾醇 / 花生四烯酸	AGEs-RAGE, CASP3, MAPK1, VEGF	改善内皮功能、降低胆固醇沉积、抑制肾细胞凋亡与炎症级联反应

4. 总结与展望

冬虫夏草及其制剂（金水宝、百令胶囊）通过“多成分-多靶点-多通路”的方式调控糖脂代谢，在保护肾小球滤过屏障、改善胰岛素抵抗及抗肾脏纤维化方面具有独特优势。未来需开展更高质量的前瞻性临床循证医学研究，以进一步明确其具体作用分子靶点与量效关系。

参考文献

[1] 刘晓利, 吴玉梅. 冬虫夏草治疗糖尿病肾病作用机制研究进展[J]. 山东医药, 2015, 55(46): 98-100.

[2] 马佳颖, 杨小慧, 彭苗, 刘春莹. 冬虫夏草治疗糖尿病肾病药理机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(6): 151-156.

[3] 邢磊, 邢文文, 张澍鸿. 基于网络药理学探讨冬虫夏草治疗糖尿病肾病的作用机制[J]. 陕西中医, 2021.

[4] 王玉成, 王旭. 虫草在糖尿病及糖尿病肾病研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2005.