

电针干预通过 PI3K/Akt/mTOR 通路改善代谢性疾病的效应与机制研究

赵 亮

泰安市中心医院（青岛大学附属泰安市中心医院、泰山医养中心） 山东 泰安 271000

【摘 要】：代谢性疾病，如 2 型糖尿病、非酒精性脂肪性肝病和肥胖等，已成为全球性的重大公共卫生问题，其核心病理生理机制与胰岛素抵抗、脂质代谢紊乱和慢性炎症密切相关。磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（PI3K/Akt/mTOR）信号通路是细胞内调控糖脂代谢、能量平衡和自噬的核心通路，其在代谢性疾病的发生发展中扮演着关键角色。电针作为一种结合传统针灸与现代电刺激的物理疗法，在改善代谢紊乱方面显示出显著疗效。本文旨在综述电针干预通过调控 PI3K/Akt/mTOR 通路，在改善胰岛素敏感性、调节脂质代谢、减轻炎症反应及调控细胞自噬等方面的效应与分子机制，为电针治疗代谢性疾病提供科学依据，并展望其临床应用前景。

【关键词】：电针；PI3K/Akt/mTOR 通路；代谢性疾病；胰岛素抵抗；自噬；机制

DOI:10.12417/2705-098X.26.14.014

随着生活方式的改变，代谢性疾病的发病率在全球范围内呈迅猛上升趋势。这类疾病并非单一病症，而是一系列以胰岛素抵抗为核心，伴有糖、脂、蛋白质等多种物质代谢紊乱的病理状态，主要包括 2 型糖尿病（T2DM）、非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）、肥胖症和代谢综合征等^[1]。尽管现代医学在药物治疗方面取得了长足进步，但其副作用、成本及患者依从性等问题依然突出。因此，寻找安全有效的替代或辅助疗法至关重要。电针（Electroacupuncture, EA）是在传统针灸针刺基础上，通过电针仪在针体通以微量脉冲电流，以刺激穴位的疗法，结合了传统针灸的经验与现代技术的可控性、可重复性优势。大量临床实践和实验研究证实，电针对改善血糖、血脂、减轻体重及调节内分泌具有明确效果²。PI3K/Akt/mTOR 信号通路是细胞感受营养状态、生长因子和能量水平，并据此调节代谢、增殖、存活和自噬的核心枢纽³。在胰岛素信号转导中，Akt 的激活是促进葡萄糖转运、糖原合成和抑制糖异生的关键步骤。该通路的失调是导致胰岛素抵抗和代谢紊乱的核心环节。近年来，越来越多的证据表明，电针的代谢调节作用与其对 PI3K/Akt/mTOR 通路的精准调控密切相关⁴。本综述将系统阐述电针通过此通路改善代谢性疾病的具体效应与内在分子机制。

1 PI3K/Akt/mTOR 通路在代谢调控中的核心地位

1.1 调节胰岛素信号与葡萄糖稳态

胰岛素与受体结合后，激活其内在酪氨酸激酶活性，进而

募集并磷酸化胰岛素受体底物（IRS），活化的 IRS 通过其 SH2 结构域与 PI3K 的 p85 调节亚基结合，激活 p110 催化亚基。活化的 PI3K 催化磷脂酰肌醇二磷酸（PIP₂）生成磷脂酰肌醇三磷酸（PIP₃）。PIP₃ 作为第二信使，募集 Akt 和磷酸肌醇依赖性激酶-1（PDK1）至细胞膜，PDK1 和 mTORC2 共同磷酸化并完全激活 Akt⁵。活化的 Akt 通过磷酸化多种下游靶点，如 AS160（促进 GLUT4 囊泡转运至细胞膜）、GSK-3 β （促进糖原合成）和 FOXO1（抑制糖异生相关基因表达），从而协同促进葡萄糖的摄取与利用，维持血糖稳定⁶。

1.2 调控脂质代谢

Akt 能够磷酸化并抑制糖原合酶激酶-3 β （GSK-3 β ），间接影响固醇调节元件结合蛋白-1c（SREBP-1c）的活性和表达。SREBP-1c 是调控脂肪酸和甘油三酯合成的关键转录因子。此外，mTORC1 能够直接或间接激活 SREBP-1c，促进脂质生成相关基因的转录⁷。在肝脏和脂肪组织中，该通路的适度激活对维持正常的脂质储存和动员至关重要，而其过度激活或抑制则会导致脂质异常堆积，引发 NAFLD 和胰岛素抵抗。

1.3 介导自噬与能量平衡

mTORC1 是细胞自噬的关键负调控因子。在营养充足时，活化的 mTORC1 磷酸化自噬起始相关蛋白 ULK1 和 ATG13，抑制自噬体的形成。在能量匮乏或应激状态下，mTORC1 活性被抑制，解除对自噬的刹车，细胞通过自噬降解受损的细胞器

课题名称：黄精多糖对营养性肥胖大鼠胰岛素敏感性及 AKT/FoxO1 信号通路的影响；课题编号：2023NS396

课题名称：基于 mTOR 信号通路探讨“合募配穴”电针法对营养性肥胖大鼠胰岛素抵抗的影响及相关机制研究；课题编号：M-2023098

山东省中医药科技项目，编号：M-2023098

泰安市科技创新发展项目，项目标号 2023NS396

作者简介：赵亮，1980.05，男，汉，硕士，副主任医师，研究方向：内分泌与代谢病。

和错误折叠的蛋白质，为细胞提供能量和重建原料，这对于维持代谢稳态至关重要^[8]。在代谢性疾病中，常伴随着自噬流的受损。见图1。

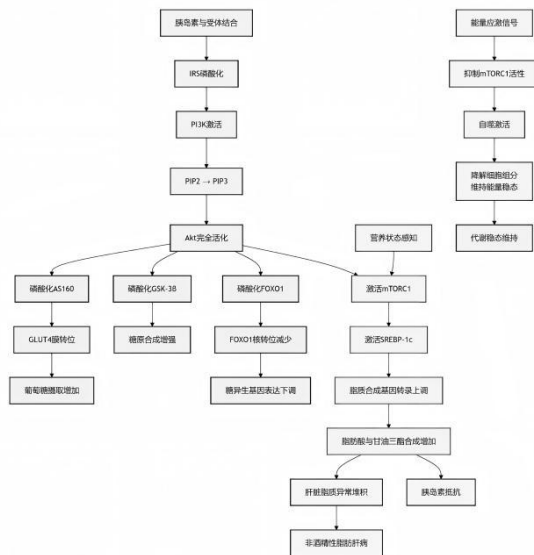


图1 PI3K/Akt/mTOR 通路在代谢调控中的示意图

2 电针干预对代谢性疾病整体改善效应

2.1 改善糖代谢与胰岛素敏感性

在T2DM模型大鼠中，电针干预（如足三里ST36、三阴交SP6，频率2/15Hz，强度2mA，每日20-30分钟）能显著降低空腹血糖。例如，一项研究显示，经过4周电针干预，模型大鼠的空腹血糖从约25mmol/L降至接近正常的8mmol/L，效果与二甲双胍相当^[9]。同时，空腹胰岛素水平下降约50%，胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）显著降低^[9]。Huang X等的研究进一步发现，电针刺激可激活“肠-脑轴”，驱动迷走神经-肾上腺轴，诱发多巴胺能神经元释放，从而在全身范围内发挥抗炎和调节血糖的作用，这种机制下，血糖在15分钟内即可观察到显著下降^[6]。

2.2 调节脂质代谢与减轻肝脏脂肪变性

电针对脂质代谢的调节效果显著。在高脂饮食诱导的NAFLD大鼠模型中，为期6周的电针干预可使血清TG水平下降约40%，TC水平下降约30%，并显著提升HDL-C水平^[10]。肝脏组织学分析（如HE和油红O染色）显示，电针组肝脏脂肪变性面积减少约60%-70%，炎症评分（如NAS评分）从平均5.0分降至2.0分以下，表明肝脏病理损伤得到显著逆转^[11]。Xu J等的研究证实，电针中脘CV12和丰隆ST40可使肝脏中甘油三酯含量降低近50%，其机制与激活AMPK/PGC-1 α 通路有关^[11]。

2.3 抗炎与调节肠道菌群

电针的抗炎作用具有可量化的指标。在肥胖大鼠模型中，

电针可使脂肪组织中关键的促炎因子TNF- α 和IL-6的mRNA表达水平分别下降约60%和50%，同时使抗炎因子IL-10的表达水平上升约1倍^[12]。在肠道菌群方面，Zhang Y等^[13]的16SrRNA测序分析发现，电针能显著增加肥胖小鼠肠道中有益菌（如拟杆菌门、阿克曼氏菌）的丰度，增幅可达20%-30%，并减少厚壁菌门/拟杆菌门的比例，这与血清内毒素（LPS）水平下降约35%密切相关，从“肠-肝轴”角度解释了全身炎症减轻的机制。

3 电针通过PI3K/Akt/mTOR通路发挥作用的分子机制

3.1 激活PI3K/Akt通路，改善胰岛素信号转导

分子生物学证据充分揭示了电针的作用机制。Liao HY等^[10]的研究显示，在胰岛素抵抗的骨骼肌组织中，电针干预可使IRS-1的酪氨酸磷酸化水平提高约2倍，从而增强了其与PI3Kp85亚基的结合能力。更重要的是，电针使Akt在Ser473和Thr308位点的磷酸化水平分别提升了约80%和70%，这直接激活了下游信号^[10]。随之而来的是，细胞膜上的GLUT4蛋白含量增加了约60%，骨骼肌对葡萄糖的摄取率显著提升^[14]。在肝脏中，电针通过激活Akt，使糖异生关键转录因子FOXO1的磷酸化水平增加，导致其核转位减少，进而使PEPCK和G6Pase的蛋白表达水平下降了约40%-50%，有效抑制了肝糖输出^[15]。

3.2 调控mTORC1活性，平衡合成与分解代谢

电针对mTORC1的“双向调节”作用具有具体数据支持。在因营养过剩导致mTORC1过度激活的NAFLD模型中，电针可使肝脏mTORC1的活性标志物p-S6K1/S6K1的比值下降约40%^[16]。这导致其下游脂质合成关键因子SREBP-1c的成熟体形式减少约50%，进而使其靶基因FAS（脂肪酸合酶）和ACC（乙酰辅酶A羧化酶）的表达水平显著下调，肝脏内甘油三酯的合成受到抑制^[16]。在恢复自噬方面，数据更为直观。电针干预使自噬关键指标LC3-II/LC3-I的比值显著升高（约1.8倍），同时自噬底物p62的蛋白水平下降约60%，这表明自噬流被有效激活^[17]。通过电子显微镜可以观察到，电针组肝细胞内的自噬体数量明显增多。这种激活的自噬（特别是选择性降解脂滴的“脂噬”）是电针清除肝内多余脂质的重要途径。

3.3 与其他通路的交叉对话

电针的整合调节作用也体现在交叉通路上。Zhao J等^[12]的研究表明，电针在激活肝脏PI3K/Akt通路的同时，还能使促炎通路关键分子IKK β 和NF- κ Bp65的磷酸化水平分别降低约55%和45%。这减少了对IRS-1丝氨酸磷酸化的负面调控，为胰岛素信号通路扫清了障碍。此外，电针能显著提升骨骼肌和肝脏中AMPK的磷酸化水平（提升约50%），活化的AMPK既能直接磷酸化TSC2以抑制mTORC1，又能促进脂肪酸氧化和葡萄糖摄取，与PI3K/Akt通路协同作用，共同改善能量代谢^[18]。

4 总结与展望

综上所述,电针作为安全有效的替代疗法,在改善代谢性疾病糖脂代谢、减轻炎症及调节肠道菌群方面成效明确,其核心机制与精准调控 PI3K/Akt/mTOR 通路密切相关——通过激活 PI3K/Akt 改善胰岛素信号转导,双向调控 mTORC1 平衡脂代谢与自噬,并与 AMPK、NF- κ B 等通路交叉对话,协同维持

代谢稳态。但当前研究仍存在不足,如电针参数(频率、强度)与穴位组合的最优方案尚未明确,临床样本量较小且缺乏长期随访数据,通路调控的细胞特异性机制仍需深入解析。未来需开展多中心大样本临床试验,结合单细胞测序、代谢组学等技术,阐明电针作用的精准靶点与剂量效应关系,同时推动标准化治疗方案的建立,让电针在代谢性疾病的临床防治中发挥更大价值。

参考文献:

- [1] Roden M,Shulman GI.The integrative biology of type 2 diabetes[J].Nature,2019,576(7785):51-60.
- [2] Fan AY.Anti-inflammatory mechanism of electroacupuncture involves the modulation of multiple systems,levels and targets and is not limited to"driving the vagus-adrenal axis"[J].J Integr Med,2023,21(4):320-323.
- [3] Wullschlegel S,Loewith R,Hall MN.TOR signaling in growth and metabolism[J].Cell,2006,124(3):471-84.
- [4] Lan D,Xu N,Sun J,et al.Electroacupuncture mitigates endothelial dysfunction via effects on the PI3K/Akt signalling pathway in high fat diet-induced insulin-resistant rats[J].Acupunct Med,2018,36(3):162-169.
- [5] Manning BD,Toker A.AKT/PKB Signaling:Navigating the Network[J].Cell,2017,169(3):381-405.
- [6] Huang X,Liu G,Guo J,et al.The PI3K/AKT pathway in obesity and type 2 diabetes[J].Int J Biol Sci,2018,14(11):1483-1496.
- [7] Peterson TR,Sengupta SS,Harris TE,et al.mTOR complex 1 regulates lipin 1 localization to control the SREBP pathway[J].Cell,2011,146(3):408-20.
- [8] Kim J,Guan KL.mTOR as a central hub of nutrient signalling and cell growth[J].Nat Cell Biol,2019,21(1):63-71.
- [9] Xu F,Chen R,Ma C,et al.ELECTROACUPUNCTURE IMPROVES INSULIN SENSITIVITY IN HIGH-FAT DIET-INDUCED INSULIN RESISTANT RATS BY ACTIVATING SIRT1 AND GLUT4 IN QUADRICEPS FEMORIS[J].Acta Endocrinol(Buchar),2020, 16(3):280-287.
- [10] Liao HY,Sun MF,Lin JG,et al.Electroacupuncture plus metformin lowers glucose levels and facilitates insulin sensitivity by activating MAPK in steroid-induced insulin-resistant rats[J].Acupunct Med,2015,33(5):388-94.
- [11] Xu J,Chen L,Tang L,et al.Electroacupuncture inhibits weight gain in diet-induced obese rats by activating hypothalamic LKB1-AMPK signaling[J].BMC Complement Altern Med,2015,15:147.
- [12] Zhao J,Zhao X,Wang Q,et al.Efficacy and safety of electroacupuncture for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease:a study protocol for a multicentre,randomised,sham acupuncture-controlled,patient-blinded clinical trial[J].BMJ Open,2024,14(11):e084768.
- [13] Zhang Y,Tang YW,Zhou J,et al.Electroacupuncture at ST36 ameliorates gastric dysmotility in rats with diabetic gastroparesis via the nucleus tractus solitarius-vagal axis[J].World J Gastroenterol,2025,31(21):107395.
- [14] Lei H,Chen X,Liu S,et al.Effect of Electroacupuncture on Visceral and Hepatic Fat in Women with Abdominal Obesity:A Randomized Controlled Study Based on Magnetic Resonance Imaging[J].J Altern Complement Med,2017,23(4):285-294.
- [15] Lin RT,Chen CY,Tzeng CY,et al.Electroacupuncture improves glucose tolerance through cholinergic nerve and nitric oxide synthase effects in rats[J].Neurosci Lett,2011,494(2):114-8.
- [16] Yue Z,Xiang W,Duping D,et al.Integrating 16S rDNA and metabolomics to uncover the therapeutic mechanism of electroacupuncture in type 2 diabetic rats[J].Front Microbiol,2025,15:1436911.
- [17] Wang WY,Liu J,Huang S,et al.[Mechanism of electroacupuncture in improving obesity with insulin resistance by regulating the balance of Th17 and Treg cells through SIRT1][J].Zhen Ci Yan Jiu,2025,50(9):1013-1020.
- [18] Yuan CX,Wang X,Yu Z,et al.Electroacupuncture improves peripheral neuropathy by up-regulating Sirt1/PGC-1 α /TFAM pathway in type 2 diabetes rats with peripheral neuropathy[J].Zhen Ci Yan Jiu,2024,49(4):349-357.