Modern Practical Medicine, October 2025, Vol.37, No.10

·专家论坛·

土茯苓活性成分在肝脏疾病中的药理作用研究进展

叶楠，邓勤智

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.10.002

【中图分类号】 R281；R575 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2025)10-0994-03

土茯苓别称刺猪苓、过山龙、冷饭团等，为百合科菝葜属植物光叶菝葜的干燥根茎，性味甘、淡、平，归肝、胃、脾经。现研究表明，土茯苓在抗炎、免疫调节、抗氧化、抗肿瘤、保护心血管系统和抗菌抗病毒等方面有明显的药理活性[1]。肝脏是人体生理功能的核心枢纽，它负责糖、脂、蛋白质的代谢与能量转化，通过储存糖原和糖异生维持血糖稳定，氧化并转运脂类；同时，合成血液蛋白，并处理氨基酸及含氮废物；此外，肝脏还承担血液调节、免疫支持和解毒等重要功能，其正常运作对维持生命至关重要[2]。本文通过总结近年来国内外关于土茯苓活性成分及其在肝脏疾病中药理作用的研究，为土茯苓在肝脏疾病中的开发利用提供理论基础，为未来研究提供方向。

1 土茯苓活性成分

土茯苓化学成分类型较多，现已分离出200多种化合物，主要包括黄酮类、有机酸类、苯丙素类、甾体类及挥发油类等化学成分，其中黄酮类化合物是其主要活性成分[1]。

1.1 黄酮类 土茯苓中分离得到的黄酮类主要为黄酮醇类、二氢黄酮（醇）类、异黄酮类和黄烷醇类等，其中以二氢黄酮（醇）类相对含量最高，占总黄酮的比例最大[3]。其他黄酮类物质还包括槲皮素、柚皮素、黄杞苷和花旗松素等。

1.2 苯丙素类 土茯苓中苯丙素类化合物的结构复杂多样，主要成分有3，5，4’-三羟基芪（白藜芦醇），白藜芦醇-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷，3，5，2’，4’-四羟基芪等[4]。

1.3 甾体类 目前对土茯苓甾体类的研究较少，主要为谷甾醇衍生物和螺甾烷醇类，如β-谷甾醇、薯蓣皂苷元、胡萝卜苷和豆甾醇等[1]。

2 土茯苓活性成分在肝脏疾病中的免疫调节作用

2.1 槲皮素

2.1.1 调控AMPK/SIRT1/NF-κB信号通路发挥保肝抗炎作用 在肝脏疾病进程中，炎症反应的调控涉及多条信号通路，其中核因子κB（nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells，NF-κB）信号通路至关重要。NF-κB活化后易位至细胞核，驱动炎性因子释放，加剧肝损伤。而沉默信息调节因子1（sirtuin 1，SIRT1）能有效抑制此过程。腺苷酸活化蛋白激酶（AMP-activated protein kinase，AMPK）作为上游调控点，主导着SIRT1/NF-κB信号通路的平衡。研究表明，槲皮素可通过调节AMPK/SIRT1/NF-κB信号通路发挥抗炎作用，减轻肝组织损伤[5-6]。

2.1.2 多靶点作用发挥抗病毒作用 槲皮素通过直接抑制磷脂酰肌醇3-激酶（phosphatidyl inositol 3-kinase，PI3K）-蛋白激酶B（protein kinase B，PKB/Akt）信号通路的异常激活，减少乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）复制，破坏病毒赖以生存的细胞环境，从而发挥抗病毒作用[7]。Dey等[8]研究发现，槲皮素通过精准占据CD81病毒结合域，阻断病毒复

基金项目：浙江省中医药防治重大疾病研究计划（2018ZY012）；浙江省中医药科技计划项目（2026ZL0770）

作者单位：325000 浙江省温州，温州医科大学（叶楠）；宁波市第二医院（邓勤智）

通信作者：邓勤智，主任医师，硕士研究生导师。宁波市拔尖人才，宁波市医学会感染病分会主任委员，浙江省医学会感染病分会青年委员会副主任委员。Email：dqznbey@126.com

合体形成，抑制病毒内吞，进而阻断丙型肝炎病毒（hepatitis C virus，HCV）入侵肝细胞。槲皮素还可通过抑制细胞外信号调节激酶信号通路下调热休克蛋白 70 的表达，进一步抑制病毒蛋白折叠和复制复合物的形成。同时，槲皮素通过清除活性氧（reactive oxygen species，ROS）和上调核因子 E2 相关因子 2 来稳定细胞内部环境，使其不利于病毒复制，逆转免疫抑制状态[9-10]。

2.1.3　抑制 TGF-β1/Smads 和 PI3K/Akt 信号通路对抗肝纤维化　既往研究表明，转化生长因子-β（transforming growth factor-β，TGF-β）可促进肝星状细胞（hepatic stellate cell，HSC）的活化和纤维化损伤，TGF-β1- Smad 蛋白（Sma- and Mad- related proteins，Smads）信号传导在纤维化中起重要作用。PI3K/Akt 信号通路可以通过影响细胞外基质的降解来刺激 HSC 增殖，抑制 HSC 凋亡，并调节肝纤维化的发生和发展。而槲皮素可通过抑制 TGF-β1/Smads 和 PI3K/Akt 信号通路，有效阻止 HSC 活化并减少细胞自噬，从而发挥抗肝纤维化作用[11]。

2.2　白藜芦醇

2.2.1　调控自噬与免疫轴多维度抗病毒　研究表明，白藜芦醇可通过激活自噬通路、下调微小核糖核酸-155（microRNA-155，miR-155）表达，双重抑制 HBV 复制并增强抗病毒免疫。其中 miR-155 作为关键调控节点，其表达水平影响白藜芦醇的抗病毒效果[12]。白藜芦醇可以抑制非结构蛋白 3 解旋酶，直接阻断 HCV 复制；同时，经谷胱甘肽介导的抗氧化保护减轻肝细胞损伤，实现多维度抗病毒效应。

2.2.2　抑制 NF-κB 炎症通路及激活 PI3K/AKT/SIRT2 轴增强肝脏抗炎、抗氧化应激能力　白藜芦醇可通过降低白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、白细胞介素-1β（interleukin-1 beta，IL-1β）和肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-alpha，TNF-α）水平，抑制免疫组织化学肝脏组织 NF-κB 蛋白表达，从而发挥抗炎作用[13]。白藜芦醇还可激活 PI3K/AKT 信号通路，进而激活沉默信息调节因子 2（sirtuin 2，SIRT2），抑制细胞凋亡和氧化反应，减少促凋亡蛋白 Bax 的表达，增加抑凋亡蛋白 Bcl-2 的表达。同时，白藜芦醇可减少氧化应激产物的释放，提高超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、过氧化氢酶（catalase，CAT）、还原型谷胱甘肽（reduced glutathione，GSH）等抗氧化酶水平，对非酒精性脂肪性肝病起到保护作用[14]。

2.2.3　抑制 NF-κB/NLRP3 信号轴对抗肝纤维化　乙酰化 NF-κB p65 亚基可促进巨噬细胞向 M1 型极化，并上调 NF-κB-NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3（NOD-，LRR- and pyrin domain-containing protein 3，NLRP3）通路，介导炎症因子释放和 HSC 活化，从而驱动肝炎症与纤维化。SIRT1 作为关键负调控因子，可去乙酰化 NF-κB p65，抑制 NF-κB/NLRP3 信号轴，进而阻断 M1 型极化及 HSC 活化，最终缓解肝脏病变。既往研究阐明，白藜芦醇能有效激活该保护机制，抑制巨噬细胞的炎症，从而减轻肝脏炎症和纤维化[15]。

2.3　柚皮素

2.3.1　抑制 TRAF6/JNK 信号轴减轻肝细胞凋亡与炎症反应　肿瘤坏死因子受体相关因子 6（TNF receptor-associated factor 6，TRAF6）作为一种核心的细胞质衔接蛋白，是众多免疫调节受体的共同下游信号枢纽。其激活的 c-Jun 氨基末端激酶（c-Jun N-terminal kinase，JNK）信号通路在多种疾病中发挥关键作用。具体而言，活化的 JNK 会转移至线粒体膜，首先介导抗凋亡蛋白 Bcl-2 的失活，继而导致细胞色素 C 释放到细胞质中，最终激活半胱天冬酶级联反应，诱发细胞凋亡。研究表明，柚皮素可能通过抑制 TRAF6 的表达，从而抑制 JNK 的磷酸化及肝细胞凋亡，减轻肝损伤。除此以外，柚皮素还可降低血清丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶及肝组织 TNF-α/IL-6 水平，改善肝的病理损伤，发挥肝保护作用[16]。

2.3.2　激活 SIRT1 和抑制 NLRP3/NF-κB 通路改善肝脏氧化应激反应　柚皮素可激活 SIRT1，一方面，可提升 SOD、CAT、GSH 等抗氧化酶活性，减少 ROS 生成；另一方面，可促使 NF-κB p65 去乙酰化，抑制其与 DNA 结合及下游炎症因子 TNF-α/IL-6 表达，从而改善氧化应激和炎症。

SIRT1 敲低实验进一步证实柚皮素在介导调节脂代谢、抗氧化及抗炎效益中的核心作用[17]。Wang 等[18]研究发现，柚皮素还可通过下调库普弗细胞和肝细胞中的 NLRP3/NF-κB 信号通路来减少促炎因

子的释放，从而减轻小鼠肝脏中的炎症。

3 结语与展望

土茯苓在肝脏疾病防治中展现出显著的免疫调节潜力。其活性成分通过多靶点、多通路发挥作用，核心机制包括：调控巨噬细胞 M1/M2 极化平衡、抑制 NF-κB 和 NLRP3 等经典炎性通路，从而减少 TNF-α、IL-6、IL-1β等促炎因子的释放；同时，可能促进抗炎因子如白细胞介素-10（interleukin-10，IL-10）的产生，并调节 T 淋巴细胞亚群的分化和功能。这些免疫调节作用有助于减轻肝脏炎症反应，抑制 HSC 活化，缓解肝纤维化，并促进肝细胞再生，通过多种途径，抑制 HBV 复制，直接阻断 HCV 进入细胞内，在 HBV、HCV 感染，自身免疫性肝炎，原发性胆汁性胆管炎，非酒精性脂肪肝等多种肝病中产生保护效应。

作为资源丰富的药食两用中药材，土茯苓兼具除湿解毒、通利关节等传统功效，其在肝脏疾病治疗中的潜力已获初步验证。然而土茯苓具体药理机制尚未完全阐明，需进一步基于其有效成分开发新型递药系统，提高其生物利用度，并增强其向肝脏或特定免疫细胞的靶向性，以推动新药研发并实现资源高效利用。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] 刘苏杰,阮佳鑫,王晨,等.土茯苓化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2025,56(3):1064-1077.

[2] TREFTS E, GANNON M, WASSERMAN D H. The liver[J]. Curr Biol, 2017, 27(21): R1147-R1151.

[3] HUA S Y, ZHANG Y W, LIU J Y, et al. Ethnomedicine, phytochemistry and pharmacology of Smilax glabra: An important traditional Chinese medicine[J]. Am J Chin Med, 2018, 46(2): 261-297.

[4] 程双,彭财英,潘玲玲,等.中药土茯苓的现代研究进展[J].江西中医药,2021,52(3):69-76.

[5] 刘文晶,孙世杰,韩冰,等.槲皮素调节 AMPK/SIRT1/NF-κB 通路对乙型肝炎大鼠肝组织损伤的影响[J].现代生物医学进展,2023,23(4):624-629.

[6] 杨娴,阮金兰.鸡血莲黄酮通过调节 AMPK/Sirt1/NF-κB 信号通路改善小鼠非酒精性脂肪肝的实验研究[J].中医药导报,2021,27(4):10-14.

[7] 李晓斌,胡世平.基于网络药理学研究逍遥散治疗慢性乙型肝炎的作用机制[J].湖北民族大学学报(医学版),2023,40(2):1-6.

[8] DEY D, BISWAS P, PAUL P, et al. Natural flavonoids effectively block the CD81 receptor of hepatocytes and inhibit HCV infection: A computational drug development approach[J]. Mol Divers, 2023, 27(3): 1309-1322.

[9] CHEN N N, LIU Y, BAI T T, et al. Quercetin inhibits Hsp70 blocking of bovine viral diarrhea virus infection and replication in the early stage of virus infection[J]. Viruses, 2022, 14(11): 2365.

[10] LIU Y, WU C H, CHEN N N, et al. PD-1 blockade restores the proliferation of peripheral blood lymphocyte and inhibits lymphocyte apoptosis in a BALB/c mouse model of CP BVDV acute infection[J]. Front Immunol, 2021, 12: 727254.

[11] WU L W, ZHANG Q H, MO W H, et al. Quercetin prevents hepatic fibrosis by inhibiting hepatic stellate cell activation and reducing autophagy via the TGF-β1/Smads and PI3K/Akt pathways[J]. Sci Rep, 2017, 7: 9289.

[12] PAN P P, LI J H, LIN W, et al. Effects of resveratrol on hepatitis B virus replication: in vitro and in vivo experiments[J]. Intervirology, 2022, 65(4): 206-214.

[13] 朱根生,夏苏干,佘进进,等.白藜芦醇对玉米赤霉烯酮致小鼠肝脏氧化损伤及炎症的保护作用[J].中国畜牧兽医,2021,48(11):4254-4261.

[14] 陈玉帅. 白藜芦醇调控 PI3K/AKT 和 SIRT2 信号通路缓解非酒精性脂肪性肝病的机制研究[D].沈阳:中国医科大学,2022.

[15] HE S L, WANG Y R, LIU J Y, et al. Activating SIRT1 deacetylates NF-κB p65 to alleviate liver inflammation and fibrosis via inhibiting NLRP3 pathway in macrophages[J]. Int J Med Sci, 2023, 20(4): 505-519.

[16] 张露露,余真君,何宝泽.柚皮素对自身免疫性肝炎模型小鼠保护作用及 TRAF6/JNK 信号通路的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志,2021,31(9):792-797,809.

[17] HUA Y Q, ZENG Y, XU J, et al. Naringenin alleviates nonalcoholic steatohepatitis in middle-aged Apoe (−/−) mice: Role of SIRT1[J]. Phytomedicine, 2021, 81: 153412.

[18] WANG Q Y, OU Y J, HU G M, et al. Naringenin attenuates non-alcoholic fatty liver disease by down-regulating the NLRP3/NF-κB pathway in mice[J]. Br J Pharmacol, 2020, 177(8): 1806-1821.

收稿日期：2025-09-29

（本文编辑：孙海儿）