·综述·

基于AMPK信号通路探讨中药干预肌少症的研究进展Δ

范文玉[1*],黄柏融[2],洪聪敏[2],陈　言[1],王佳音[1],高　静[3],冯晓东[3#](1.河南中医药大学康复医学院,郑州 450046;2.广州中医药大学针灸康复临床医学院,广州　510006;3.河南中医药大学第一附属医院康复诊疗中心,郑州　450099)

中图分类号　R285　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408(2026)09-1229-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.09.21

摘　要　肌少症是一种以骨骼肌质量减少与功能进行性下降为特征的系统性骨骼肌疾病,其发生发展涉及多条信号通路。其中,AMP活化的蛋白质激酶(AMPK)信号通路作为调控细胞能量稳态的关键通路,能够改善糖脂代谢异常、平衡骨骼肌蛋白的合成与降解、改善线粒体功能、促进细胞自噬、抑制炎症反应与氧化应激,在骨骼肌代谢调节与功能维持中发挥重要作用。本文主要综述多酚类、黄酮类、萜类等多种中药单体,中药枸杞、阿胶、西洋参等的提取物以及归芪壮筋汤、健脾强肌颗粒、芪骨胶囊等中药复方通过调控AMPK信号通路促进肌蛋白合成、抑制蛋白降解、改善线粒体功能及减轻炎症与氧化应激,从而干预肌少症的研究进展,并探讨其分子机制,旨在深入阐释中药防治肌少症的作用基础,为相关创新药物的开发提供理论支撑。

关键词　肌少症;AMPK;中药单体;中药提取物;中药复方

Research progress on the intervention of sarcopenia with traditional Chinese medicine based on the AMPK signaling pathway

FAN Wenyu[1], HUANG Bairong[2], HONG Congmin[2], CHEN Yan[1], WANG Jiayin[1], GAO Jing[3], FENG Xiaodong[3] (1. School of Rehabilitation Sciences, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. Clinical Medical College of Acupuncture Moxibustion and Rehabilitation, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 3. Rehabilitation Diagnosis and Treatment Center, the First Affiliated Hospital, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450099, China)

ABSTRACT　Sarcopenia is a systemic skeletal muscle disorder characterized by a decrease in skeletal muscle mass and progressive decline in function, with multiple signaling pathways involved in its occurrence and development. Among them, the AMP-activated protein kinase (AMPK) signaling pathway, as a key pathway regulating cellular energy homeostasis, plays an important role in the regulation of skeletal muscle metabolism and functional maintenance by improving abnormalities in glucose and lipid metabolism, balancing skeletal muscle protein synthesis and degradation, improving mitochondrial function, promoting autophagy, and inhibiting inflammatory responses and oxidative stress. This article reviews the research progress on how various traditional Chinese medicine (TCM) monomers, including polyphenols, flavonoids, and terpenoids; various traditional Chinese medicine extracts, such as those from *Lycium barbarum*, Asini Corii Colla, and *Panax quinquefolium*, and TCM compounds, such as Guiqi zhuangjin decoction, Jianpi qiangji granules, and Qigu capsules, intervene in sarcopenia by regulating the AMPK signaling pathway to promote muscle protein synthesis, inhibit protein degradation, improve mitochondrial function, and alleviate inflammation and oxidative stress. Additionally, their molecular mechanisms are explored. The aim is to deeply elucidate the basis of TCM in the prevention and treatment of sarcopenia and to provide theoretical support for the development of related innovative drugs.

KEYWORDS　sarcopenia; AMPK; traditional Chinese medicine monomer; traditional Chinese medicine extract; traditional Chinese medicine compound

肌少症是一种与年龄相关的综合征,以全身性骨骼肌质量及躯体功能减少/减退为核心特征,与跌倒、骨折、失能及死亡风险升高密切相关[1]。随着全球人口老龄化进程的持续加速,肌少症已成为亟待关注的重大公共卫生问题。据估计,肌少症在全球普通人群中的患病率为5%～10%,在老年人群中为10%～40%,而在合并代谢

Δ **基金项目**　国家重点研发计划“中医药现代化”课题(No. 2023YFC3503705)

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向:常见功能障碍中医康复的临床与基础研究。E-mail:fwy15516174220@163.com

＃**通信作者**　主任医师,博士生导师,博士。研究方向:常见功能障碍中医康复的临床与基础研究。E-mail:fxd0502@163.com

性疾病或心血管疾病的患者中发生率更高[2]。肌少症的发病机制复杂，涉及线粒体功能障碍、能量与营养感知失调、慢性低度炎症及神经肌肉接头退化等多种病理过程[3]；此外，表观遗传学改变、干细胞衰竭、肠道菌群失调等也可能参与其中[4]，不过相关证据仍需进一步整合与验证。因此，探索机制明确、可精准调控的治疗靶点具有重要意义。

AMP活化的蛋白质激酶（AMP-activated protein kinase，AMPK）是细胞能量稳态的核心调控因子。在骨骼肌中，适度激活AMPK信号通路可改善糖脂代谢、促进线粒体生物合成、增强自噬并抑制蛋白质过度降解，从而维持细胞正常结构与功能[5]。在衰老及相关慢性疾病状态下，AMPK信号通路的异常激活或功能失调常被认为是导致肌肉质量与功能进行性丧失的关键分子机制[5]。因此，靶向调控AMPK及其下游信号网络已成为防治肌少症的重要研究方向。近年来，中药凭借其多成分、多通路、多靶点的作用特征，在肌少症治疗领域积累了丰富的实践经验。目前多种中药活性成分及复方已经被证实可通过调节AMPK及其相关信号通路改善骨骼肌功能。基于此，本文围绕AMPK信号通路，综述中药单体、提取物及复方在肌少症干预中的研究进展，并探讨其分子机制，旨在深入阐释中药防治肌少症的作用基础，为相关创新药物的开发提供理论支撑。

1 AMPK信号通路概述

AMPK是由催化亚基α、调节亚基β和γ组成的异源三聚体复合物。其中，α亚基Thr172位点的磷酸化是AMPK激活的关键步骤，该过程可由肝脏激酶B1（liver kinase B1，LKB1）、钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶激酶β等上游激酶介导；β亚基由碳水化合物结合模块（carbohydrate-binding module，CBM）和C端结构域组成，CBM可结合糖原，调节AMPK的活性；C端结构域可介导α亚基与γ亚基刚性交联，稳定α亚基的激酶结构域，协助γ亚基感知能量状态[6]；γ亚基则通过竞争性结合AMP、二磷酸腺苷（adenosine diphosphate，ADP）与三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP），精准感知细胞能量的细微变化[7]。AMPK的激活分为经典途径与非经典途径。在经典途径中，当AMP/ATP或ADP/ATP比值升高时，AMP与γ亚基结合产生变构效应，一方面促进Thr172位点的磷酸化，另一方面抑制其去磷酸化，从而维持AMPK激活状态的稳定性；非经典途径不依赖于ATP水平的变动，而是响应多种应激信号，例如，细胞质内Ca^{2+}浓度升高可通过钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶激酶β直接激活AMPK，溶酶体损伤诱导的信号级联反应也可直接磷酸化Thr172位点[8]。激活后的AMPK参与调控多种细胞功能：通过磷酸化乙酰辅酶A羧化酶（acetyl-CoA carboxylase，ACC）等靶点，抑制脂肪酸与胆固醇的合成；通过磷酸化UNC-51样激酶1（UNC-51 like kinase 1，ULK1）等分子，增强脂肪分解与自噬过程。同时，AMPK还与磷脂酰肌醇3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinase，PI3K）/蛋白激酶B（protein kinase B，Akt）、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mechanistic target of rapamycin，mTOR）、肿瘤蛋白53（tumor protein 53，p53）、叉头框蛋白O（forkhead box O，FoxO）等信号网络交互整合，协同应对细胞能量变化等多种生理情境[9]。

2 AMPK信号通路干预肌少症的机制

2.1 改善糖脂代谢异常

在肌少症与2型糖尿病或肥胖等共病的“代谢性肌少症”中，糖脂代谢紊乱是引发骨骼肌质量减少与功能障碍的核心因素。骨骼肌胰岛素抵抗导致的葡萄糖摄取不足，会削弱肌细胞能量供应并加速蛋白质降解；同时，慢性高血糖诱导的晚期糖基化终产物蓄积还会触发氧化应激与炎症反应[10]。在脂代谢层面，异位沉积的脂质及其代谢中间产物介导的脂毒性，不仅会进一步损害肌肉收缩功能，还会与胰岛素信号传导相互串扰，形成恶性循环[11]。AMPK是改善胰岛素敏感性与促进脂质氧化的核心靶点，其激活可促使葡萄糖转运蛋白4（glucose transporter type 4，GLUT4）向肌细胞膜转位，在不依赖经典胰岛素Akt信号通路的情况下提升葡萄糖摄取效率[12—13]。同时，AMPK可通过抑制ACC的活性，解除其对肉碱棕榈酰转移酶1（carnitine palmitoyltransferase 1，CPT1）的抑制作用，从而增强脂肪酸的线粒体β-氧化过程，减少脂质在肌细胞内的异位沉积[5]。可见，AMPK可通过多靶点协同作用增强葡萄糖摄取与脂肪酸氧化，有效缓解胰岛素抵抗与脂毒性，为维持骨骼肌蛋白平衡、线粒体功能及肌细胞稳态提供了关键的代谢基础。

2.2 平衡骨骼肌蛋白的合成与降解

骨骼肌蛋白合成与降解失衡是肌少症的另一核心病理特征。AMPK作为能量感受器，其对蛋白质代谢的调节具有情境依赖性：在急性能量应激状态下，AMPK通过抑制mTOR复合物1（mTOR complex 1，mTORC1）信号通路，阻断核糖体生物合成与RNA翻译过程，最终抑制蛋白质合成[14]；同时，AMPK可激活FoxO介导的泛素-蛋白酶途径及ULK1介导的自噬-溶酶体途径，加速蛋白质分解以满足能量需求[15—16]。在慢性适应或治疗干预条件下，AMPK的功能转向慢性代谢重塑：其通过磷酸化过氧化物酶体增殖物激活受体γ共激活因子1α（peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1α，PGC-1α），上调核呼吸因子1（nuclear respiratory factor 1，NRF1）、线粒体转录因子A（mitochondrial transcription factor A，mtTFA）的表达，驱动线粒体新生并提升氧化磷酸化效率，进而改善能量供给状态，间接支持骨骼肌蛋白合成并抑制过度降解[17—18]。可见，AMPK在肌少症中通过动态调控蛋白质代谢平衡，发挥双向保护性调节作用。

2.3 改善线粒体功能

线粒体是骨骼肌能量代谢与收缩功能维持的关键细胞器，其数量与功能状态直接决定肌肉耐力及代谢适应能力。线粒体功能障碍被认为是肌少症发生的重要病理基础之一，而AMPK在骨骼肌线粒体功能调控中发挥核心作用。首先，AMPK可通过直接磷酸化PGC-1α，或经由沉默信息调节因子1（silent information regulator transcript 1，SIRT1）激活PGC-1α，促进线粒体新生，从而增加骨骼肌线粒体密度[19]；其次，AMPK可通过调控线粒体融合蛋白2（mitofusin 2，Mfn2）、视神经萎缩蛋白1介导的线粒体融合过程，以及动力相关蛋白1（dynamin-related protein 1，Drp1）介导的线粒体分裂过程，维持线粒体动态平衡[20]。上述“分裂-融合”过程协同提升了线粒体功能，有效改善了骨骼肌能量代谢环境，为肌肉质量与功能的维持提供了重要保障。

2.4 促进细胞自噬

自噬是清除受损细胞器、维持骨骼肌细胞内环境稳态的重要生理过程。在肌少症病理状态下，骨骼肌自噬活性下降或自噬流受阻，会导致受损蛋白和异常线粒体蓄积，进而加重能量代谢障碍与氧化应激。AMPK作为自噬启动的关键上游调控开关，可通过多点位磷酸化ULK1直接启动自噬过程；同时，AMPK还能抑制mTORC1信号通路，解除其对自噬的抑制作用[19]。肌萎缩模型研究显示，AMPK/ULK1信号通路受损与自噬功能障碍密切相关，而恢复AMPK活性可显著改善自噬功能，减轻肌纤维退变[21]。此外，AMPK还能通过转录因子EB上调溶酶体生成及自噬相关基因表达，从而增强整个自噬-溶酶体系统的降解能力；同时，AMPK可通过PTEN诱导激酶1（PTEN induced kinase 1，PINK1）/帕金森疾病蛋白2（Parkinson disease protein 2，Parkin）等经典信号通路介导线粒体自噬，选择性清除受损线粒体，与线粒体生物发生过程形成动态平衡[22]。AMPK通过上述机制维持自噬通量，促进自噬体与溶酶体的融合及内容物的降解。因此，AMPK介导的自噬在清除受损蛋白质、维持骨骼肌细胞稳态中发挥着重要作用。

2.5 抑制炎症反应与氧化应激

慢性低度炎症与氧化应激在肌少症进展过程中存在相互作用，而AMPK在免疫代谢调控中具有显著的抗炎与抗氧化效应。AMPK的激活可有效抑制核心促炎信号通路核因子κB（nuclear factor κB，NF-κB），下调肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）、白细胞介素1β（interleukin-1β，IL-1β）及IL-6等关键促炎因子的表达[23]；并通过与SIRT1形成正反馈调节机制，持续增强对NF-κB的抑制作用，遏制慢性炎症诱导的肌细胞凋亡[24]。此外，AMPK激活还有助于调节巨噬细胞极化，促进其由促炎M1型向抗炎M2型转变[25]，从而改善骨骼肌局部微环境。

在氧化应激调控方面，AMPK可通过激活核转录因子红系2相关因子2（nuclear factor-erythroid 2-related factor 2，Nrf2）信号通路，上调血红素加氧酶1（heme oxygenase 1，HO-1）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）及谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GPx）等抗氧化酶的表达，从而减少肌肉蛋白的氧化损伤[26]。与此同时，AMPK还能通过磷酸化PGC-1α与ULK1，分别促进线粒体新生与线粒体自噬，从源头上减少线粒体来源活性氧的泄漏。

综上所述，AMPK通过多途径协同抑制炎症反应与氧化应激，有效遏制肌肉蛋白降解及细胞流失，从而延缓肌少症的发生与发展。

3 中药单体调控AMPK信号通路改善肌少症

3.1 多酚类

白藜芦醇是虎杖等中药的主要活性成分之一。廖芷吟等[27]研究表明，连续6周给予150 mg/kg白藜芦醇可显著提升老年肌少症大鼠的前肢抓力，并改善肌原纤维的超微结构。这一作用可能与AMPK/SIRT1介导的抗凋亡效应相关，具体表现为下调促凋亡蛋白p53、B细胞淋巴瘤2（B-cell lymphoma-2，Bcl-2）相关X蛋白的表达，同时上调抗凋亡蛋白Bcl-2的表达，进而抑制肌细胞凋亡[28]。在肌少症合并肥胖模型中，白藜芦醇通过激活蛋白激酶A/LKB1/AMPK信号通路，上调PGC-1α与mtTFA的表达以促进线粒体生物发生；同时通过上调Mfn2、下调Drp1，调节线粒体融合与分裂，从而维持线粒体动力学平衡，增加ATP生成[29]。上述作用协同改善了骨骼肌能量状态，为维持蛋白质代谢稳态、延缓肌肉萎缩提供了分子基础。

柯里拉京是大戟科叶下珠属等植物中提取的天然多酚类化合物。韩东生[18]的研究表明，该化合物可通过激活AMPK/SIRT1信号通路，改善骨骼肌的氧化应激、炎症反应及能量代谢紊乱，对肌少症具有潜在保护作用；研究进一步显示，柯里拉京能够提高大鼠骨骼肌中SOD与过氧化氢酶的活性，下调炎症因子IL-1β、IL-6及TNF-α的表达，同时上调PGC-1α、NRF1与mtTFA的表达，增强线粒体的氧化磷酸化能力；深入的机制研究发现，柯里拉京可显著提高磷酸化AMPK（p-AMPK）与AMPKα的比值，并上调SIRT1蛋白的表达，而AMPK抑制剂compound C可部分逆转上述保护效应。这提示，柯里拉京可通过调控AMPK，发挥骨骼肌保护作用，进而改善肌少症。

3.2 萜类

白桦脂酸是广泛存在于白桦皮、黄芪等植物中的五环三萜类化合物。以快速衰老SAMP8小鼠为肌少症模型的研究发现，白桦脂酸可通过激活AMPK，抑制转化生长因子β（transforming growth factor-β，TGF-β）/Smad信号通路，抑制纤维脂肪祖细胞（fibro-adipogenic progenitors，FAPs）的纤维化分化并增强其增殖能力，同时下调肌肉纤维化标志物的表达，且该作用可被AMPK抑

制剂compound C逆转[30]。这提示，白桦脂酸可通过调控AMPK/TGF-β/Smad信号通路，抑制FAPs纤维化分化。

人参皂苷化合物K是由原型人参皂苷转化生成的次级人参皂苷。Kim等[31]研究发现，在棕榈酸处理的C2C12肌管细胞中，人参皂苷化合物K能够剂量依赖性地激活AMPK，促进微管相关蛋白1轻链3（microtubule-associated-protein 1 light chain 3，LC3）的转化与泛素结合蛋白p62的降解，恢复受阻的自噬流，进而抑制内质网应激并减少肌管细胞凋亡；此外，人参皂苷化合物K可上调肌细胞生成素（myogenin，MyoG）的表达，且这一作用不依赖于内质网应激的缓解。这提示，人参皂苷化合物K可通过激活AMPK恢复自噬通量、间接抑制内质网应激，以及促肌生成效应的双重机制，从而有效改善高脂诱导的骨骼肌萎缩。

3.3 苯乙醇苷类

肉苁蓉苷F是广泛存在于肉苁蓉中的苯乙醇苷类代表性单体，具有抗氧化、神经保护及免疫调节等作用。Ma等[32]在脂质过载诱导的C2C12成肌细胞模型中发现，肉苁蓉苷F可通过激活AMPK信号通路，上调肌球蛋白重链表达，抑制ACC1活性，从而促进肌原分化，减少脂肪合成及细胞内脂质蓄积。这提示，肉苁蓉苷F能够通过激活AMPK信号通路调控脂质代谢、促进肌原分化，进而改善骨骼肌功能。

3.4 香豆素类

伞形酮是一种天然香豆素类化合物，具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎及神经保护等药理作用。Kim等[33]研究发现，在高糖环境下，伞形酮可激活SIRT1/AMPK/PGC-1α信号通路，恢复C2C12成肌细胞的AMPK磷酸化水平，上调SIRT1表达，进而激活PGC-1α，增强mtTFA的转位，启动线粒体生物合成，弥补高糖导致的线粒体损失，改善肌肉能量供应并减轻肌肉萎缩。这提示，伞形酮能够通过调控SIRT1/AMPK/PGC-1α信号通路改善线粒体功能，从而调节骨骼肌能量代谢、促进肌生成。

3.5 多糖类

枸杞多糖是传统中药枸杞的核心活性成分，在抗氧化、增强免疫力、抗肿瘤、神经保护及代谢调节等方面具有显著功效。Ren等[34]在高脂饮食诱导的肥胖性肌少症小鼠模型中发现，枸杞多糖（50～200 mg/kg）可呈剂量依赖性地降低小鼠体重与脂肪量，改善胰岛素抵抗及异位脂肪沉积，并增加肌肉质量与肌纤维横截面积；机制研究表明，枸杞多糖通过上调p-AMPK表达，激活PINK1/Parkin介导的线粒体自噬，提高LC3-Ⅱ/Ⅰ比值并减少p62蛋白积累，进而恢复线粒体膜电位与ATP合成能力，降低活性氧水平，修复线粒体超微结构；且这一作用可被AMPK抑制剂阻断。这提示，枸杞多糖能够通过调控AMPK信号通路改善线粒体自噬功能，从而减轻骨骼肌萎缩。

4 中药提取物调控AMPK信号通路改善肌少症

阿胶性平，味甘，归肺、肝、肾经，功擅补血滋阴、润燥止血。Zhang等[35]在D-半乳糖注射结合运动限制诱导的肌少症大鼠模型中发现，连续8周给予1.5 g/kg阿胶提取物可显著上调p-AMPK蛋白表达和PGC-1α、SIRT1 mRNA表达，增加肌肉ATP含量，并提高与能量代谢密切相关的还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸水平。这提示，阿胶提取物可能通过激活AMPK/SIRT1/PGC-1α信号通路改善骨骼肌能量代谢，促进蛋白质合成和肌肉功能恢复。

枸杞性平，味甘，归肝、肾经，功擅滋补肝肾、益精明目。研究表明，枸杞来源的纳米囊泡可上调p-AMPK、PGC-1α及SIRT1的蛋白表达，恢复生肌因子5、生肌决定因子（myogenic differentiation antigen，MyoD）、MyoG等肌源性调控因子的表达，从而抵抗地塞米松诱导的肌肉萎缩，而抑制AMPK活性则会完全阻断上述保护作用[36]。另有研究发现，枸杞提取物能够激活AMPK/ACC信号通路，降低丙二酰辅酶A含量，解除其对CPT1的抑制，进而抑制脂肪合成、促进脂肪酸氧化以生成ATP——既为线粒体生物合成提供能量，又减少脂质在肌肉细胞内的异位沉积[37]。这提示，枸杞提取物可通过激活AMPK/PGC-1α/SIRT1与AMPK/ACC信号通路，协同促进线粒体生物合成与脂质代谢，从而抵抗肌肉功能的衰退。

西洋参性凉，味甘、微苦，归心、肺、肾经，功擅补气养阴、清火生津。Hwang等[38]研究发现，西洋参提取物能够剂量依赖性地上调C2C12成肌细胞中肌球蛋白重链、MyoD等肌生成相关蛋白的表达，从而促进肌细胞分化；同时观察到，该提取物可上调PGC-1α、NRF1、mtTFA、SIRT1的蛋白表达，并提高AMPK、Akt、mTOR的磷酸化水平。这提示，西洋参提取物可能通过激活AMPK/PI3K/Akt/mTOR信号通路，协同促进肌生成与线粒体生物合成。

胡枝子性平，味甘、微苦，归肝、肾经，功擅清热利湿、祛瘀止痛。研究显示，对糖尿病性骨骼肌损伤小鼠连续12周给予100 mg/kg胡枝子提取物灌胃，可显著提高AMPK、SIRT1、PGC-1α、Akt的磷酸化水平，同时上调胰岛素受体β、胰岛素受体底物1及GLUT4的蛋白表达，从而促进线粒体生物合成并改善骨骼肌胰岛素敏感性；此外，该提取物还能降低氧化应激标志物4-羟基壬烯醛的水平，减少炎症因子TNF-α、IL-6的分泌，并抑制FoxO3a、萎缩相关基因*Atrogin-1*、肌肉特异性环指蛋白1（muscle-specific ring finger protein 1，MuRF1）的蛋白表达，进而减轻氧化应激与炎症损伤，减少骨骼肌蛋白降解[39]。这提示，胡枝子提取物可通过调控AMPK/SIRT1/PGC-1α信号通路，改善胰岛素敏感性并抑制蛋白质降解，从而减轻糖尿病性骨骼肌损伤。

肉苁蓉性温，味甘、咸，归大肠经，功擅补肾阳、益精血。杨熙[40]通过网络药理学预测肉苁蓉的活性成分富集于AMPK、PI3K/Akt及FoxO等通路；动物实验证实，肉苁蓉提取物可剂量依赖性地上调肌少症小鼠骨骼肌中胰岛素样生长因子1、MyoD、MyoG的蛋白表达，下调Atrogin-1和MuRF1的蛋白表达。这提示，肉苁蓉提取物可能通过AMPK/PI3K/Akt信号通路协同调控蛋白质合成与降解，从而促进肌肉合成。

人参性微温，味甘、微苦，归脾、肺、心经，具大补元气、复脉固脱之效。Jin等[41]研究发现，人参提取物可通过多靶点改善高脂饮食诱导的肥胖性肌少症：在脂肪组织中，其能激活AMPK信号通路，上调解偶联蛋白1、过氧化物酶体增殖物激活受体α、PR结构域蛋白16的表达，促进白色脂肪褐变与脂解，增加能量消耗；在骨骼肌中，其通过PGC-1α/NRF1/mtTFA/解偶联蛋白3信号通路增强线粒体生物合成，同时下调Atrogin-1、MuRF1的蛋白表达，上调MyoD、MyoG的蛋白表达，从而抑制蛋白降解、促进肌肉再生。上述作用途径协同减轻脂肪堆积、缓解肌肉萎缩，从而对抗肌少症肥胖，展现了人参提取物治疗代谢性肌少症的巨大潜力。

韭菜性温，味辛，归肾、胃、肝经，功擅温中行气、散瘀解毒、补肾助阳。Qi等[42]研究显示，从新鲜韭菜中分离的纳米外囊泡可显著提高骨骼肌中AMPK磷酸化水平，激活AMPK/PGC-1α信号通路，上调NRF1、mtTFA蛋白表达，从而促进线粒体生物合成；同时通过激活AMPK/ULK1信号通路增加自噬通量，并抑制FoxO3a活化，下调Atrogin-1和MuRF1的蛋白表达，减少肌蛋白降解，维持肌纤维结构稳定。这提示，韭菜来源的纳米外囊泡可能通过多靶点调控AMPK相关信号通路，对抗肌少症相关的线粒体功能障碍、自噬失衡及肌蛋白代谢紊乱等病理改变。

5 中药复方调控AMPK信号通路改善肌少症

归芪壮筋汤由黄芪、当归、防风、牛膝、川芎、山茱萸、山药、白术8味中药组成，具有补气养血、强筋健骨之效。研究表明，归芪壮筋汤中27种入血成分与AMPK具有较强的结合能力，可显著促进AMPK磷酸化，并上调其下游分子PGC-1α表达，进而激活Nrf2及其靶基因*HO-1*的表达；这一级联反应能有效改善线粒体功能障碍，具体表现为提升线粒体膜电位、ATP含量及DNA拷贝数，同时降低线粒体活性氧积累与脂质过氧化产物丙二醛含量，并下调Drp1蛋白表达，从而恢复线粒体能量代谢稳态；此外，该方还可增强SOD、GPx活性[26]。这提示，归芪壮筋汤能够通过激活AMPK/PGC-1α/Nrf2信号通路，协同促进线粒体生物合成、增强氧化防御能力并维持能量代谢稳态，最终缓解肌少症小鼠的肌肉萎缩与功能衰退。

健脾强肌颗粒由陈皮、牛膝、大麦、骨碎补、杜仲、枸杞、黄芪组成，全方以“健脾益气、补肾强骨”为核心治则。Pan等[43]研究发现，经12周高剂量[28 g/(kg·d)]健脾强肌颗粒干预后，快速衰老SAMP8小鼠的肌肉含量显著提高，肌肉横截面积增加，肌纤维类型转变得以逆转。进一步机制研究表明，该颗粒可通过提高AMPK的磷酸化水平，上调PGC-1α与mtTFA的表达，从而促进线粒体生物合成与氧化代谢；同时其可下调Atrogin-1和MuRF1的表达以抑制蛋白质降解，并降低衰老标志物p16、p21、p18及炎症因子的水平。值得注意的是，AMPK抑制剂可阻断上述保护作用，表明调控AMPK/PGC-1α信号通路以改善线粒体功能、抑制蛋白质降解，可能是健脾强肌颗粒延缓肌少症进展的关键机制之一。

芪骨胶囊由淫羊藿、肉苁蓉、何首乌、骨碎补、黄芪、石斛、菊花7味中药组成，有“补肾壮骨、益气养血”之效。Shi等[44]研究发现，芪骨胶囊可通过激活AMPK/PGC-1α信号通路，上调NRF1与mtTFA的表达，增加线粒体DNA拷贝数，促进线粒体生物合成——具体表现为呼吸链复合物V及琥珀酸脱氢酶活性增强、ATP含量升高，进而提升线粒体呼吸效率、减少电子泄漏、降低线粒体活性氧水平、减轻氧化应激损伤。上述作用可减轻地塞米松诱导的线粒体功能障碍，最终改善肌少症小鼠的运动能力。

防己黄芪汤源自《金匮要略》，由防己、黄芪、白术、甘草、生姜、大枣组成，功在益气固表、利水渗湿，为“健脾利湿”代表方。贾真等[45]研究发现，给予1 mL/(100 g·d)的防己黄芪汤干预可显著改善胰岛素抵抗大鼠骨骼肌脂质沉积，改善代谢紊乱，并降低血清游离脂肪酸、瘦素和抵抗素水平，其机制可能与AMPK表达上调及p38丝裂原活化蛋白激酶表达下调有关。这为防己黄芪汤调控AMPK信号通路防治代谢性肌少症提供了理论依据。

二精丸由黄精和枸杞子组成，二药均归肝、肾经，具有益气养阴、补益肝肾之功。颜鸿宇等[46]研究发现，二精丸干预可重新激活被抑制的AMPK/SIRT1/PGC-1α信号通路，改善肌少症小鼠的抓握能力、力竭位移，增加腓肠肌横截面积，调节快肌纤维标志物表达。这提示，二精丸可能通过改善线粒体功能并调节肌纤维类型转变，进而维持骨骼肌质量与功能，延缓肌少症进展。

西洋参三七丹参颗粒由西洋参、三七与丹参配伍而成，具有益气养阴、活血化瘀、通脉止痛之功效。Yin等[47]研究发现，连续11周给予2.02 g/kg的西洋参三七丹参颗粒，可显著提高D-半乳糖诱导的C57BL/6J衰老小鼠的运动协调能力与学习记忆能力，提示该颗粒对神经肌肉具有保护作用；进一步机制研究表明，该复方通过激活AMPK/SIRT1信号通路，上调细胞增殖相关标志物Ki-67蛋白的表达，同时抑制p53、p21、IL-18、环氧化酶-2等衰老及炎症相关因子表达，且使用AMPK抑制剂或SIRT1抑制剂可逆转上述效应。这表明，西洋参三七丹参颗粒可通过调控AMPK/SIRT1信号通路减轻衰老相关的氧化应激与炎症反应，为肌少症的防治提供了新思路。

6 结语

AMPK作为细胞的“能量传感器”，可通过激活PGC-1α、SIRT1、FoxO3a等多个下游靶蛋白，参与调控肌少症。本文梳理了中药单体、中药提取物及复方通过激活AMPK信号通路，从改善糖脂代谢异常、平衡骨骼肌蛋白的合成与降解、改善线粒体功能、促进细胞自噬、抑制炎症反应与氧化应激等多方面延缓肌少症发生发展，为肌少症防治提供了新视角与潜在药物靶点。

尽管中医药通过调控AMPK信号通路防治肌少症的研究已取得显著进展，但现有研究仍存在亟待突破的瓶颈。(1)目前相关证据主要来源于动物与细胞实验，且研究结果多为正向，缺乏高质量、大样本的随机对照临床试验来明确中药干预肌少症的有效剂量、疗程及安全性。(2)中药多成分、多靶点的特点与肌少症复杂的发病机制高度契合，未来应借助多组学技术，结合分子对接、基因敲除等手段，深入探究中药活性成分调控AMPK信号通路的具体机制及信号通路串扰规律。(3)中药提取物及复方的活性成分质量标准化研究不足，且其体内代谢过程尚未完全阐明，这制约了中药的标准化与产业化应用。未来需加强中药质量标志物研究，为中药新药研发奠定基础。(4)目前研究多集中于单一药物的效应观察，未来应探索中医药与运动、营养等多模式的综合干预策略，充分发挥中西医结合、多学科协作的整体优势，为肌少症患者提供更优质的个体化防治方案。

参考文献

[1] YUAN S, LARSSON S C. Epidemiology of sarcopenia: prevalence, risk factors, and consequences[J]. Metabolism, 2023, 144: 155533.

[2] SAYER A A, COOPER R, ARAI H, et al. Sarcopenia[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10: 68.

[3] MIAO Y M, XIE L Y, SONG J M, et al. Unraveling the causes of sarcopenia: roles of neuromuscular junction impairment and mitochondrial dysfunction[J]. Physiol Rep, 2024, 12: e15917.

[4] NUNES-PINTO M, BANDEIRA DE MELLO R G, PINTO M N, et al. Sarcopenia and the biological determinants of aging: a narrative review from a geroscience perspective[J]. Ageing Res Rev, 2025, 103: 102587.

[5] BIN R H, ZHENG X S, LUO J, et al. The role of ADIPOQ and AMPK signaling pathway in sarcopenia[J]. Int J Gen Med, 2025, 18: 4369-4378.

[6] LANGENDORF C G, KEMP B E. Choreography of AMPK activation[J]. Cell research, 2015, 25(1): 5-6.

[7] XIAO B, SANDERS M J, UNDERWOOD E, et al. Structure of mammalian AMPK and its regulation by ADP[J]. Nature, 2011, 472(7342): 230-233.

[8] JIA J Y, BISSA B, BRECHT L, et al. AMPK, a regulator of metabolism and autophagy, is activated by lysosomal damage via a novel galectin-directed ubiquitin signal transduction system[J]. Mol Cell, 2020, 77(5): 951-969.

[9] STEINBERG G R, HARDIE D G. New insights into activation and function of the AMPK[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2023, 24(4): 255-272.

[10] TRIERWEILER H, KISIELEWICZ G, HOFFMANN JONASSON T, et al. Sarcopenia: a chronic complication of type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetol Metab Syndr, 2018, 10(1): 25.

[11] JANG S Y, CHOI K M. Impact of adipose tissue and lipids on skeletal muscle in sarcopenia[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2025, 16(4): e70000.

[12] DE LIMA JUNIOR E A, YAMASHITA A S, PIMENTEL G D, et al. Doxorubicin caused severe hyperglycaemia and insulin resistance, mediated by inhibition in AMPK signaling in skeletal muscle[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2016, 7(5): 615-625.

[13] ADDINSALL A B, CACCIANI N, BACKÉUS A, et al. Electrical stimulated GLUT4 signaling attenuates critical illness-associated muscle wasting[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13(4): 2162-2174.

[14] ZHOU X, ZHU S C, LI J H, et al. Mechanical loading modulates AMPK and mTOR signaling in muscle cells[J]. J Proteome Res, 2024, 23(10): 4286-4295.

[15] CHEON Y H, LEE C H, CHUNG C H, et al. Vigeo promotes myotube differentiation and protects dexamethasone-induced skeletal muscle atrophy via regulating the protein degradation, AKT/mTOR, and AMPK/SIRT-1/PGC1α signaling pathway *in vitro* and *in vivo*[J]. Nutrients, 2024, 16(16): 2687.

[16] LIU C R, WONG P Y, WANG Q J, et al. Short-chain fatty acids enhance muscle mass and function through the activation of mTOR signaling pathways in sarcopenic mice[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2024, 15(6): 2387-2401.

[17] CHEN X, JI Y N, LIU R Q, et al. Mitochondrial dysfunction: roles in skeletal muscle atrophy[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 503.

[18] 韩东生. 柯里拉京改善能量稳态并缓解运动疲劳的作用及机制研究[J]. 分子植物育种, 2025, 23(9): 3078-3086.

[19] HERZIG S, SHAW R J. AMPK: guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2018, 19(2): 121-135.

[20] LIANG J L, ZHANG H, ZENG Z Z, et al. Lifelong aerobic exercise alleviates sarcopenia by activating autophagy and inhibiting protein degradation via the AMPK/PGC-1α signaling pathway[J]. Metabolites, 2021, 11(5): 323.

[21] XIANG X D, HUANG L, LUO W C, et al. Neuromuscular electrical stimulation alleviates stroke-related sarcopenia by promoting satellite cells MyoGenic differentiation via AMPK-ULK1-autophagy axis[J]. J Orthop Transl, 2025, 52: 249-264.

[22] BANG S, KIM D E, KANG H T, et al. Metformin restores autophagic flux and mitochondrial function in late

passage myoblast to impede age-related muscle loss[J]. Biomed Pharmacother,2024,180:116981.

[23] ABOU-SAMRA M, SELVAIS C M, BOURSEREAU R, et al. AdipoRon, a new therapeutic prospect for Duchenne muscular dystrophy[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2020,11(2):518-533.

[24] 马运锋,韩小飞,曹玉净,等. 血根碱通过激活LKB1/AMPK/SIRT1通路抑制内质网应激和细胞衰老以改善骨关节炎[J]. 西南医科大学学报,2025,48(5):478-485.

[25] CUI Y X, CHEN J H, ZHANG Z, et al. The role of AMPK in macrophage metabolism, function and polarisation[J]. J Transl Med,2023,21(1):892.

[26] WANG D, QI W H, MAO X N, et al. Gui qi zhuang jin decoction ameliorates mitochondrial dysfunction in sarcopenia mice via AMPK/PGC-1α/Nrf2 axis revealed by a metabolomics approach[J]. Phytomedicine, 2024, 133: 155908.

[27] 廖芷吟,赵柯湘,肖谦. 白藜芦醇对老年大鼠骨骼肌力量及肌原纤维结构的影响[J]. 南方医科大学学报,2017,37(10):1405-1409.

[28] LIAO Z Y, CHEN J L, XIAO M H, et al. The effect of exercise, resveratrol or their combination on sarcopenia in aged rats via regulation of AMPK/SIRT1 pathway[J]. Exp Gerontol,2017,98:177-183.

[29] HUANG Y J, ZHU X H, CHEN K, et al. Resveratrol prevents sarcopenic obesity by reversing mitochondrial dysfunction and oxidative stress via the PKA/LKB1/AMPK pathway[J]. Aging,2019,11(8):2217-2240.

[30] ZHONG W, JIA H N, ZHU H Y, et al. Sarcopenia is attenuated by mairin in SAMP8 mice via the inhibition of FAPs fibrosis through the AMPK-TGF-β-SMAD axis[J]. Gene,2024,931:148873.

[31] KIM T J, PYUN D H, KIM M J, et al. Ginsenoside compound K ameliorates palmitate-induced atrophy in C2C12 myotubes via proMyoGenic effects and AMPK/autophagy-mediated suppression of endoplasmic reticulum stress[J]. J Ginseng Res,2022,46(3):444-453.

[32] MA M L, TANG Z L, CHEN L P, et al. Cistanoside F ameliorates lipid Accumulation and enhances MyoGenic differentiation via AMPK-dependent signaling in C2C12 myotubes[J]. Cells,2025,14(12):874.

[33] KIM D Y, KANG Y H, KANG M K. Umbelliferone attenuates diabetic sarcopenia by modulating mitochondrial quality and the ubiquitin-proteasome system[J]. Phytomedicine,2025,144:156930.

[34] REN Y R, WANG K, WU Y Y, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide mitigates high-fat-diet-induced skeletal muscle atrophy by promoting AMPK/PINK1/Parkin-mediated mitophagy[J]. Int J Biol Macromol, 2025, 301: 140488.

[35] ZHANG H W, LIU S, FENG Q, et al. Ejiao alleviates sarcopenia by AKT/mTOR/Foxo3a and AMPK pathways in an aging rat model induced by D-galactose combined with restricted movement[J]. J Ethnopharmacol, 2026, 356: 120819.

[36] ZHOU X L, XU S Y, ZHANG Z X, et al. Gouqi-derived nanovesicles (GqDNVs) inhibited dexamethasone-induced muscle atrophy associating with AMPK/SIRT1/PGC1α signaling pathway[J]. J Nanobiotechnol,2024,22(1):276.

[37] MA J N, MENG X L, KANG S Y, et al. Regulatory effects of the fruit extract of *Lycium chinense* and its active compound, betaine, on muscle differentiation and mitochondrial biogenesis in C2C12 cells[J]. Biomed Pharmacother,2019,118:109297.

[38] HWANG J H, KANG S Y, JUNG H W. Effects of American wild ginseng and Korean cultivated wild ginseng pharmacopuncture extracts on the regulation of C2C12 myoblasts differentiation through AMPK and PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. Mol Med Rep,2022,25(6):192.

[39] LEE H, KIM S Y, LIM Y. *Lespedeza bicolor* extract supplementation reduced hyperglycemia-induced skeletal muscle damage by regulation of AMPK/SIRT/PGC1α-related energy metabolism in type 2 diabetic mice[J]. Nutr Res,2023,110:1-13.

[40] 杨熙. 肉苁蓉提取物对肌少症模型小鼠的治疗作用及机制研究[D]. 成都:西华大学,2023.

[41] JIN H, OH H J, NAH S Y, et al. Gintonin-enriched fraction protects against sarcopenic obesity by promoting energy expenditure and attenuating skeletal muscle atrophy in high-fat diet-fed mice[J]. J Ginseng Res, 2022, 46(3):454-463.

[42] QI W H, YANG L B, PAN Y L, et al. Chinese leek-derived extracellular vesicles ameliorate sarcopenia by regulating mitochondrial biogenesis and autophagy via AMPK and maintaining myosin homeostasis[J]. J Nanobiotechnol,2025,23(1):721.

[43] PAN Z, ZHANG Y J, ZHANG J L, et al. Jianpi qiangji granule ameliorates aging-associated sarcopenia via AMPK/PGC-1α axis in SAMP8 mice[J]. Phytomedicine, 2025,148:157473.

[44] SHI J Y, GE H Y, YANG Z R, et al. Qigu capsule alleviates dexamethasone-induced muscle dysfunction through mitochondrial biogenesis[J]. J Tradit Chin Med, 2025, 45(4):739-746.

[45] 贾真,李知行,孙健,等. 防己黄芪汤对胰岛素抵抗大鼠骨骼肌腺苷酸活化蛋白激酶信号通路的影响[J]. 中医杂志,2017,58(7):587-591.

[46] 颜鸿宇,李扬,郑力铭,等. 二精丸对肌少症小鼠运动功能的影响及作用机制[J]. 世界中医药,2025,20(18):3230-3236.

[47] YIN Z R, TIAN L L, KOU W Z, et al. Xiyangshen sanqi danshen granules attenuated D-gal-induced C57BL/6J mouse aging through the AMPK/SIRT1 signaling pathway [J]. Phytomedicine,2025,136:156213.

(收稿日期:2026-02-07　修回日期:2026-04-27)

(编辑:舒安琴)