

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.14.008  
文章编号: 1005-8982 (2026) 14-0046-07

综述

## 基于PI3K/Akt通路中药治疗癫痫的研究进展\*

范晶晶<sup>1</sup>, 刁丽梅<sup>1,2</sup>

(1.广西中医药大学,广西 南宁 530000; 2.广西壮族自治区脑科医院  
神经内科,广西 柳州 545005)

**摘要:** 癫痫作为一种较为常见的慢性神经系统疾病, 已对全球逾7 000万人造成困扰。目前临床治疗以现代抗癫痫药物为主, 但约1/3患者出现耐药反应, 严重影响生存质量。在改善癫痫临床症状的实践中, 传统中药凭借自身特性展现出了与众不同的优势。近段时间的相关研究表明, PI3K/Akt信号通路在癫痫的发病机制中起到了关键作用, 而多种中药及其所含的活性成分, 能够借助对该通路的调控, 进而发挥出抗癫痫的作用。该文系统总结了基于PI3K/Akt通路的中药治疗癫痫研究进展, 包括中药单药及其活性成分的作用机制, 为开发新型抗癫痫药物提供理论依据。

**关键词:** 癫痫; 中药; PI3K/Akt通路; 神经保护; 抗癫痫机制

**中图分类号:** R742.1

**文献标识码:** A

## Advances in traditional Chinese medicine for epilepsy treatment through the PI3K/Akt signaling pathway\*

Fan Jing-jing<sup>1</sup>, Diao Li-mei<sup>1,2</sup>

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530000, China; 2. Department of Neurology, Guangxi Zhuang Autonomous Region Brain Hospital, Liuzhou, Guangxi 545005, China)

**Abstract:** Epilepsy is a common chronic neurological disorder affecting over 70 million people worldwide. Currently, clinical treatment mainly relies on modern antiepileptic drugs, but approximately one-third of patients develop drug resistance, which severely impairs their quality of life. Traditional Chinese medicine (TCM) has shown unique advantages in improving the clinical symptoms of epilepsy. Recent studies have revealed that the PI3K/Akt signaling pathway plays a crucial role in the pathogenesis of epilepsy, and various TCMS and their active components can exert antiepileptic effects by regulating this pathway. This review systematically summarizes the research progress on the treatment of epilepsy with TCM through the PI3K/Akt signaling pathway, including the mechanisms of action of individual herbal medicines and their bioactive constituents, and provides a theoretical basis for the development of novel antiepileptic drugs.

**Keywords:** epilepsy; traditional Chinese medicine; PI3K/Akt pathway; neuroprotection; antiepileptic mechanism

癫痫是一种严重的慢性神经系统疾病, 当前临床治疗仍以药物为主, 但耐药性及副作用问题严峻, 极大地制约了患者预后<sup>[1]</sup>。磷脂酰肌醇3-激

酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路的异常激活是诱发癫痫的关键因素, 其机制涉及神经炎症加剧与神

收稿日期: 2025-11-15

\* 基金项目: 国家自然科学基金 (82360875)

[通信作者] 刁丽梅, E-mail: diaolimei0810@163.com

神经元兴奋性升高。鉴于中医药在癫痫治疗中的独特优势, 大量研究发现多种中药活性成分可通过靶向调控该通路发挥疗效。因此, 深入剖析基于 PI3K/Akt 通路的中药抗癫痫分子机制, 对于研发新型抗癫痫药物及优化临床治疗策略具有重要价值。

## 1 癫痫的流行病学与治疗现状

癫痫的临床治疗以现代药物为主, 但三分之一的患者会出现耐药反应, 严重影响患者的生存质量。目前现代医学对癫痫的治疗主要采用手术和化学治疗, 但存在诸多严重副作用<sup>[2]</sup>。抗癫痫药物 (antiepileptic drug, AED) 主要针对膜离子通道或  $\gamma$ -氨基丁酸能神经传递, 然而高发的耐药性和不良反应在很大程度上限制了可用性<sup>[3]</sup>。

## 2 PI3K/Akt 通路在癫痫中的作用

近年来研究显示, PI3K/Akt 信号通路出现过度激活, 与癫痫发作密切相关。该信号通路参与调控多项细胞活动, 具体涵盖细胞的存活状态、增殖能力、物质代谢及蛋白质的合成过程<sup>[4]</sup>。而在癫痫的病理发展进程中, PI3K/Akt 通路的异常激活会引发神经炎症反应加剧、神经元兴奋度过高以及凋亡抑制机制失衡等问题<sup>[5]</sup>。特别是在局灶性难治性儿童癫痫中, PI3K-Akt-哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 通路的功能获得或缺失变异已被确认与此类癫痫谱系相关<sup>[6]</sup>。此外, 在德拉韦综合征小鼠模型中, PI3K-Akt-mTOR 通路的过度激活与癫痫发作、癫痫猝死、大脑过度生长 (如巨脑畸形) 和孤独症行为有关<sup>[7]</sup>。

## 3 中医药治疗癫痫的优势与研究意义

传统中医药在神经系统疾病 (包括癫痫) 的治疗中显示出基于历史经验的治疗效果。中医药在癫痫治疗领域有着丰富的手段, 其中以中药及相应方剂为主要方式, 同时搭配针灸、艾灸、推拿及情志调节等疗法作为辅助。诸多中药具备抗癫痫功效, 起到关键治疗作用的化合物主要有姜黄素、天麻素、川芎嗪、黄芩苷和钩藤碱等。上述中药在癫痫的临床诊疗中均发挥了重要作用。

随着中医药现代化的推进, 中医药治疗癫痫

的活性成分和分子机制逐渐被揭示。特别是近年来研究发现, 多种中药成分可通过调控 PI3K/Akt 通路发挥抗癫痫作用, 这为理解中医药抗癫痫机制提供了新的分子视角。因此, 系统梳理基于 PI3K/Akt 通路的中药抗癫痫研究进展, 对于开发新型 AED、优化中医药治疗方案具有重要意义。

## 4 PI3K/Akt 通路在癫痫中的作用机制

### 4.1 PI3K/Akt 通路的基本组成

PI3K/Akt 信号通路是细胞内关键的信号转导通路, 其构成成分主要包括 PI3K、Akt 及下游效应分子。当 PI3K 被激活后, 会催化磷脂酰肌醇二磷酸 (phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate, PIP2) 转化为磷脂酰肌醇三磷酸 (phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate, PIP3); 在此基础上, PIP3 进一步将 Akt 招募至细胞膜表面, 促使 Akt 发生磷酸化并获得活性。处于活化状态的 Akt, 能够通过对下游多种靶蛋白进行磷酸化修饰, 从而实现对细胞存活、增殖、代谢及蛋白质合成等生理过程的调控。

在神经系统中, PI3K/Akt 通路参与调节神经元存活、突触可塑性和神经递质释放等重要功能。研究表明, 由 PIK3C2B 编码的 PI3K-C2 $\beta$  缺陷导致的脂质信号异常与局灶性癫痫发生相关<sup>[8]</sup>。此外, 在癫痫动物模型中, Akt 的过度激活可通过抑制糖原合成酶激酶 3 $\beta$  (glycogen synthase kinase 3 beta, GSK3 $\beta$ ) 活性, 减少促凋亡蛋白表达, 从而影响神经元凋亡过程。

### 4.2 PI3K/Akt 通路与癫痫发作的关系

越来越多的证据表明癫痫发作与神经炎症密切相关, 而 PI3K 的过度激活与神经炎症和癫痫发作均有关联。在癫痫病理过程中, PI3K/Akt 通路的异常激活可通过多种机制促进癫痫发生、发展: 首先, PI3K/Akt/mTOR 通路的过度激活可导致神经元兴奋性异常增高。研究发现, 在携带人类突变 (增强 PI3K-Akt 通路活性) 的小鼠模型中, 选择性在小白蛋白神经元中表达该突变会使小鼠对戊四氮诱导的癫痫发作更为敏感。真核翻译起始因子 4E 结合蛋白 2 作为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物 1 下游效应分子, 其异常调控被认为是癫痫发生的关键因素<sup>[9]</sup>。其次, PI3K/Akt 通路参与调节神经炎症反应。在脂多糖预处理的匹鲁卡品癫痫模型

中, PI3K/Akt/mTOR 信号通路被显著激活, 导致过度的炎症反应。使用 PI3K 抑制剂 Buparlisib 或 PI3K/mTOR 双重抑制剂 Dactolisib 可有效抑制这种炎症反应, 减轻癫痫相关神经退行性变。再次, PI3K/Akt 通路的异常状态会对神经元的凋亡过程产生影响。在慢性癫痫大鼠模型中, PTEN-PI3K-Akt-GSK3 $\beta$  信号通路的异常激活, 与神经元凋亡之间存在密切关联。而对该通路进行抑制, 则能够减轻与癫痫相关的神经元损伤程度。

### 4.3 PI3K/Akt 通路作为治疗靶点的潜力

基于 PI3K/Akt 通路在癫痫病理过程中的核心作用, 该通路已成为 AED 研发的重要靶点。目前研究显示, 调控该通路可能从多个方面发挥抗癫痫作用: ①抑制神经炎症。PI3K/Akt 通路是维系癫痫与神经炎症之间关联的核心纽带, 对该通路加以抑制, 能够缓解与癫痫相关的神经炎症反应。②调控神经元凋亡。借助 PI3K/Akt/GSK-3 通路对神经元凋亡过程进行调节, 这是一种具有潜力的抗癫痫方案。相关研究表明, 部分中药成分可通过上调髓样细胞触发受体 2 (triggering receptor expressed on myeloid cells 2, TREM2), 激活 PI3K/Akt/GSK-3 通路, 进而减轻癫痫发作过程中的神经元凋亡现象与氧化应激反应。③控制癫痫相关基因表达。长链非编码 RNA (lncRNAs) 在癫痫发病机制中发挥重要作用, 而 Janus 激酶/信号转导与转录激活因子、Wnt、PI3K/Akt 和 NF- $\kappa$ B 等信号通路是 lncRNAs 在癫痫背景下调控的主要通路<sup>[10]</sup>。干预这些通路可能成为未来抗癫痫治疗的新方向。

## 5 中药单药及其活性成分通过 PI3K/Akt 通路发挥抗癫痫作用

### 5.1 主要抗癫痫中药及其活性成分

中药用于治疗癫痫有着悠久的历史, 截至目前, 科研人员已发现多种具有抗癫痫功效的中药, 主要包括姜黄、全蝎、石菖蒲、钩藤与灵芝等。这些中药所含的核心活性成分有姜黄素、天麻素、川芎嗪、黄芩苷及钩藤碱等。从特性来看, 这些中药成分的化学结构呈现出多样性, 其发挥作用的机制也较为复杂, 目前尚未被完全阐明, 因此仍需开展进一步的探索研究。

### 5.2 具体中药成分的作用机制

**5.2.1 姜黄素** 姜黄素是从姜黄中提取的酸性酚类物质, 为姜黄的主要活性成分。研究表明其可通过上调 TREM2 减轻神经元凋亡, 通过激活 PI3K/Akt/GSK-3 通路和减轻氧化应激来抑制癫痫发展。在慢性癫痫大鼠模型中, 姜黄素衍生物 2-氰基-3, 12-二氧代齐墩果-1,9 (11)-二烯-28-羧酸甲酯通过调节特异性蛋白 1 (specificity protein 1, SP1) 和 Src-CK2-PTEN-PI3K-Akt-GSK3 $\beta$ -Bif-1 介导的信号通路发挥抗癫痫作用<sup>[11]</sup>。Yang 等<sup>[12]</sup>研究发现, 姜黄素对 6-羟基多巴胺诱导的帕金森综合征大鼠的神经元损伤具有保护效果, 其机制与提升神经元中 PI3K 蛋白的表达水平相关。另外, Wang 等<sup>[13]</sup>发现, 姜黄素能够借助激活 PI3K 的方式, 对皮质神经元起到保护作用。

**5.2.2 天麻素** 天麻素作为中药天麻所含的核心活性成分, 在中医临床领域已被长期用于神经系统疾病的治疗, 癫痫便属于其中之一。近年来研究结果显示, 天麻素所具备的抗癫痫功效, 与其对 PI3K/Akt 信号通路的调控存在密切联系。在慢性癫痫大鼠模型实验中, 天麻素可通过调控由 SP1 及 Src-CK2-PTEN-PI3K-Akt-GSK3 $\beta$ -Bif-1 介导的信号通路, 进而发挥抗癫痫作用。具体来说, 天麻素能够缓解因 PTEN (第 10 号染色体缺失的磷酸酶和张力蛋白同源物) 表达异常而引发的 PI3K/Akt 通路过度激活现象, 促使 GSK3 $\beta$  恢复正常活性, 最终实现对癫痫相关神经元损伤的改善。值得注意的是, 天麻素虽然能够显著缩短自发性癫痫发作的持续时间, 但对发作频率和行为性癫痫严重程度的影响有限。这表明天麻素可能主要通过神经保护而非直接抑制癫痫发作发挥作用, 其机制与调控 PI3K/Akt 通路介导的神经元存活密切相关。但考虑到 PI3K/Akt 通路在天麻素神经保护作用中的关键地位<sup>[14]</sup>, 以及该通路在癫痫中的重要性, 推测天麻素可能通过类似机制发挥抗癫痫作用。

**5.2.3 银杏内酯** 银杏内酯是一种具有抗炎、抗氧化等药理作用的小分子活性单体化合物, 动物实验显示, 银杏内酯可通过抑制炎症及氧化应激反应减轻大鼠缺血性脑损伤<sup>[15]</sup>。癫痫发作时, 脑组织内炎症细胞因子释放过度, 引发一系列炎症反应, 进而损伤海马神经元。白细胞介素-1 $\beta$

(interleukin-1 beta, IL-1 $\beta$ ) 与肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor alpha, TNF- $\alpha$ ) 同属炎症趋化因子范畴, 当这两种因子大量释放时, 会推动钙离子大量涌入神经细胞内部, 造成神经元内钙离子浓度超出正常水平, 进而参与癫痫的发生、发展<sup>[16]</sup>。另有研究证实, 银杏内酯能够对脑卒中后癫痫患者体内的 PI3K/Akt 信号通路进行有效调控, 在此基础上改善脑组织的缺氧状态<sup>[17]</sup>。

**5.2.4 丹参酮 II A** 丹参酮 II A 是从中药丹参中分离出来的一种有效成分, 具有清热解毒、活血化瘀和散结的作用。丹参酮 II A 对帕金森病、神经行为障碍、神经兴奋剂毒害、脑缺血引起的损伤等神经系统疾病有潜在治疗作用, 亦可起到保护神经元免受损伤的作用<sup>[18]</sup>。韩卫南等<sup>[19]</sup>研究发现, 丹参酮 II A 可通过诱导激活 PI3K/Akt 通路起到保护神经元的作用, 减轻癫痫损伤和氧化应激损伤等。

**5.2.5 黄芩苷** 近年来人们发现黄芩苷具有多靶点神经保护作用, 对慢性脑灌注不足<sup>[20]</sup>、脑小血管病、帕金森<sup>[21]</sup>、阿尔茨海默病<sup>[22]</sup>等中枢神经系统疾病均展现出显著的神经保护功效。有研究探讨了黄芩苷联合临床治疗癫痫患者的应用, 证明使用黄芩苷联合丙戊酸钠, 可以显著降低患者血清中的神经元烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 和神经中枢特异性蛋白 (S100 $\beta$ ) 水平<sup>[23]</sup>。同时, 也有研究人员发现黄芩苷还可以通过激活 BDNF/TrkB/PI3K/Akt 通路干预脑小血管病, 减少梗死脑区海马神经元数, 改善患者的认知程度<sup>[24]</sup>。

**5.2.6 葛根素** 葛根素是我国药食同源植物葛根所含最重要的药用成分之一, 具有心脑血管保护、抗氧化、抗炎、降糖、保肝等药理作用。一方面激活 PI3K/Akt/GSK-3 $\beta$  信号通路抑制铅产生的氧化

应激, 起到脑保护作用; 另一方面, 也可以保护乙醇引起的慢性脑损伤抗氧化应激作用, 通过抗过自噬反应进一步保护缺血性中风脑损伤。因而, 研究人员猜想葛根素或许可以通过激活 PI3K/Akt/GSK-3 $\beta$  通路改善癫痫发作<sup>[25-27]</sup>。管萍等<sup>[28]</sup>发现, 葛根素可以缓解放射损伤自发性癫痫小鼠大脑的炎症和氧化损伤, 改善癫痫小鼠的学习记忆功能, 从而改善癫痫小鼠的临床症状, 为癫痫治疗提出了一条新的思路, 而葛根素作用于此药效的 PI3K/Akt/GSK-3 $\beta$  通路激活也是其中之一。

**5.2.7 钩藤碱** 钩藤碱是一种从中药钩藤中提取的生物碱类化合物, 也是钩藤抵抗癫痫的活性成分之一。现在越来越多的研究结果证明钩藤碱对脑缺血缺氧、脑退行性疾病、癫痫、焦虑、药物成瘾性疾病均有显著的神经保护作用<sup>[29]</sup>。近年来发现, 钩藤碱抗癫痫的作用机制可能是通过调节 PI3K/Akt 通路介导的。在癫痫动物模型中, 钩藤碱可通过激活 PI3K/Akt 通路减轻神经元损伤<sup>[30]</sup>。钩藤碱能够抑制癫痫引起的 Akt 过度激活, 恢复下游信号分子的正常功能, 从而减轻癫痫相关的病理改变。此外, 钩藤碱还可通过调节钙通道和 N-甲基-D-天冬氨酸 (N-Methyl-D-Aspartate, NMDA) 受体功能, 抑制神经元过度兴奋, 这种作用可能与 PI3K/Akt 通路对离子通道的调控有关。钩藤碱的多靶点作用特点体现了中药单体成分在抗癫痫治疗中的优势。与单一靶点的化学药物相比, 钩藤碱可通过同时调控 PI3K/Akt 通路和离子通道功能, 从多个环节干预癫痫发生、发展过程。中药活性成分的作用机制和中药成分调控 PI3K/Akt 信号通路见表 1 和图 1。

表 1 中药活性成分的作用机制

| 中药活性成分   | 核心作用(神经系统)   | 抗癫痫关键机制                                                                                |
|----------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 姜黄素      | 抗癫痫、神经元保护    | ①上调 TREM2、激活 PI3K/Akt/GSK-3 通路;②衍生物调节 SP1-Src-CK2-PTEN-PI3K-Akt-GSK3 $\beta$ -Bif-1 通路 |
| 天麻素      | 抗癫痫、神经保护     | 调控 SP1 相关通路,缓解 PI3K/Akt 过度激活,恢复 GSK3 $\beta$ 活性                                        |
| 银杏内酯     | 抗炎、抗氧化、改善脑缺氧 | 抑制炎症、氧化应激,调控 PI3K/Akt 通路                                                               |
| 丹参酮 II A | 活血化瘀、神经元保护   | 激活 PI3K/Akt 途径,抗癫痫、氧化剂损伤                                                               |
| 黄芩苷      | 多靶点神经保护      | ①联合丙戊酸钠降血清 NSE、S100beta;②激活 BDNF/TrkB/PI3K/AKT 途径                                      |
| 葛根素      | 脑保护、抗氧化、抗炎   | 激活 PI3K/Akt/GSK-3 $\beta$ 通路,缓解炎症、氧化损伤                                                 |
| 钩藤碱      | 抗癫痫、抑制神经元兴奋  | ①激活 PI3K/Akt 通路,减轻损伤;②调节钙通道、NMDA 受体                                                    |

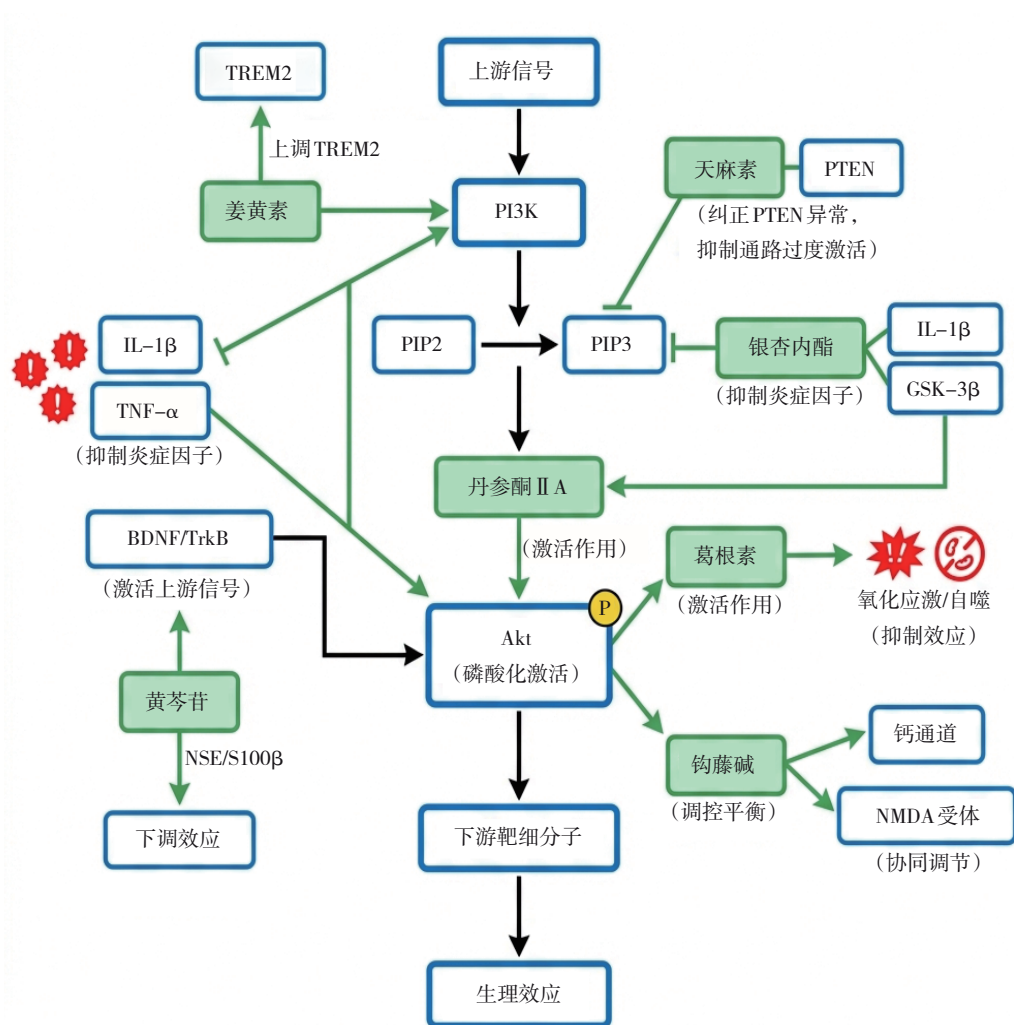


图 1 中药成分调控 PI3K/Akt 信号通路示意图

## 6 讨论

7 种中药活性成分的抗癫痫机制均涉及向 PI3K/Akt 信号通路的调控，这与癫痫发病的核心病理机制高度契合。癫痫发作时，脑内氧化应激过载、炎症因子风暴及神经元凋亡异常形成恶性循环，而 PI3K/Akt 通路作为细胞存活与应激反应的关键枢纽，其激活可通过磷酸化下游 GSK-3 $\beta$ 、抑制 PTEN 活性等途径切断该循环。具体而言，姜黄素通过 PI3K/Akt/GSK-3 通路双重调控氧化应激与神经元凋亡；天麻素则针对性纠正 PTEN 异常导致的通路过度激活；钩藤碱更实现了通路激活与离子通道调节的协同作用。神经保护导向型成分中，黄芩苷通过 BDNF/TrkB/PI3K/Akt 通路实现“认知改善-神经保护”双重效应，其联合丙戊酸钠可降低血清 NSE、S100 $\beta$  水平；丹参酮 II A 通过特异性

激活 PI3K/Akt 信号通路发挥抗癫痫损伤作用，为基于靶点的药物设计提供天然模板；各活性成分基于自身药理特性形成差异化优势，体现中药多靶点调节的传统智慧。

近年来，中药与 AED 联合应用治疗癫痫的方案已逐渐受到科研人员的关注。林裕彬等<sup>[31]</sup>研究表明，针对痰热型癫痫，采用苯妥英钠联合黄芩温胆汤加减治疗，其疗效优于单纯西药治疗。该方案以温胆汤为基础方，加入黄芩后可使方剂性质更趋平和，对痰火壅盛型癫痫具有针对性治疗效果。张林等<sup>[32]</sup>则提出，癫痫的发病机制与先天禀赋亏虚、精气衰减导致机体温煦不足密切相关，这一病理状态会引发机体阴阳气机失调，并内生痰浊、瘀血等病理产物。基于此，其研究采用定痫丸加黄芪、人参等益气扶正中药组成治疗组，与单纯使用丙戊酸钠的对照组相比，治疗组临床疗

效更优。孟伟建等<sup>[33]</sup>采用自拟中药汤剂(主要成分包括浙贝母、柴胡、牡蛎、天麻、党参、茯苓、陈皮、石菖蒲、生龙骨)联合奥卡西平混悬液治疗癫痫, 结果显示该联合方案可有效减少癫痫发作频次, 提高临床疗效。翁柠等<sup>[34]</sup>的研究亦证实, 中药加氧雾化吸入联合丙戊酸钠缓释片治疗的疗效优于单纯西药治疗。值得注意的是, 上述研究中的中药方剂均包含黄芩、天麻等药材, 此类药物的应用是否能充分佐证中医药治疗癫痫的临床价值, 仍需进一步深入研究验证。但毋庸置疑的是, 中医药在癫痫治疗领域具备独特的应用优势。

## 7 当前面临的挑战

尽管前景广阔, 该领域仍面临诸多挑战: ①中药成分复杂, 作用靶点众多, 其精确机制难以完全阐明; ②PI3K/Akt 通路在不同脑区、不同细胞类型中的作用可能不同, 需要更精确地调控; ③现有研究多基于动物模型, 向临床转化存在障碍。

## 8 结论

PI3K/Akt 信号通路在癫痫发病机制中起关键作用, 是抗癫痫治疗的重要靶点。多种中药单药及其活性成分可通过调控 PI3K/Akt 通路发挥抗癫痫作用, 具有多成分、多靶点、多通路协同作用的独特优势。随着中医药现代化研究深入, 中药治疗癫痫的活性成分和分子机制逐渐被揭示。未来应借助先进技术进一步阐明中药调节 PI3K/Akt 通路的精确机制, 推动中药抗癫痫研究的临床转化, 为癫痫患者提供更多治疗选择。

### 参考文献:

- [1] Zhong J L, Zhang M F, Huang S, et al. Traditional Chinese medicine treatment for epilepsy: focusing on voltage-gated ion channels[J]. J Ethnopharmacol, 2025, 351: 120129.
- [2] Wu J, Cao M Y J, Peng Y, et al. Research progress on the treatment of epilepsy with traditional Chinese medicine[J]. Phytomedicine, 2023, 120: 155022.
- [3] Sun M J, Qiu X Y, Yuan Z J, et al. New advances in Traditional Chinese Medicine interventions for epilepsy: where are we and what do we know?[J]. Chin Med, 2025, 20(1): 37.
- [4] Vyas P, Tulsawani R, Vohora D. Dual targeting by inhibition of phosphoinositide-3-Kinase and mammalian target of rapamycin attenuates the neuroinflammatory responses in murine hippocampal cells and seizures in C57BL/6 mice[J]. Front

- Immunol, 2021, 12: 739452.
- [5] Li X M, Liu Y, Wang S Y, et al. The polysaccharides from the aerial parts of *Bupleurum chinense* DC attenuate epilepsy-like behavior through oxidative stress signaling pathways[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 7907814.
- [6] Pirozzi F, Berkseth M, Shear R, et al. Profiling PI3K-AKT-mTOR variants in focal brain malformations reveals new insights for diagnostic care[J]. Brain, 2022, 145(3): 925-938.
- [7] Shao E, Chang C W, Li Z Y, et al. TAU ablation in excitatory neurons and postnatal TAU knockdown reduce epilepsy, SUDEP, and autism behaviors in a Dravet syndrome model[J]. Sci Transl Med, 2022, 14(642): eabm5527.
- [8] Gozzelino L, Kochlamazashvili G, Baldassari S, et al. Defective lipid signalling caused by mutations in PIK3C2B underlies focal epilepsy[J]. Brain, 2022, 145(7): 2313-2331.
- [9] Sharma V, Sood R, Lou D N, et al. 4E-BP2-dependent translation in parvalbumin neurons controls epileptic seizure threshold[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2021, 118(15): e2025522118.
- [10] Ghafouri-Fard S, Hussen B M, Jamali E, et al. Role of lncRNAs and circRNAs in epilepsy[J]. Ageing Res Rev, 2022, 82: 101749.
- [11] Kim J E, Kang T C. CDDO-me attenuates astroglial autophagy via Nrf2-, ERK1/2-SP1- and Src-CK2-PTEN-PI3K/AKT-mediated signaling pathways in the hippocampus of chronic epilepsy rats[J]. Antioxidants (Basel), 2021, 10(5): 655.
- [12] Yang J Q, Song S L, Li J, et al. Neuroprotective effect of curcumin on hippocampal injury in 6-OHDA-induced Parkinson's disease rat[J]. Pathol Res Pract, 2014, 210(6): 357-362.
- [13] Wang R, Li Y H, Xu Y, et al. Curcumin produces neuroprotective effects via activating brain-derived neurotrophic factor/TrkB-dependent MAPK and PI-3K cascades in rodent cortical neurons[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2010, 34(1): 147-153.
- [14] Zhu J Y, Cao S Q, Wang T, et al. Guiqi yishen granule alleviates obstructive nephropathy-induced renal fibrosis by targeting PI3K/AKT signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2026, 354: 120490.
- [15] 赵晨阳, 郭利平. 基于网络药理学方法探究银杏二萜内酯葡胺注射液治疗脑梗死的药理学机制[J]. 西部中医药, 2022, 35(8): 73-79.
- [16] 叶霖, 黄虹蜜, 吴莹, 等. 抗 NMDA 受体脑炎相关癫痫小鼠脑组织小胶质细胞及 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  表达的变化[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2022, 31(3): 129-134.
- [17] 井亚萍, 胡月丽, 张亮. 银杏二萜内酯葡胺注射液对脑卒中后癫痫患者血液中炎症、氧化指标和 PI3K/Akt 信号通路相关蛋白的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2025, 44(4): 283-288.
- [18] Wang L, Song L F, Chen X Y, et al. MiR-181b inhibits P38/JNK signaling pathway to attenuate autophagy and apoptosis in juvenile rats with kainic acid-induced epilepsy via targeting TLR4[J]. CNS Neurosci Ther, 2019, 25(1): 112-122.
- [19] 韩卫南, 石露露, 韩博. 丹参酮 II A 通过调节 PI3K/AKT 及

- MAPK 信号通路保护癫痫大鼠神经元损伤的作用机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(11): 1967-1975.
- [20] Xiao Y N, Guan T Y, Yang X F, et al. Baicalin facilitates remyelination and suppresses neuroinflammation in rats with chronic cerebral hypoperfusion by activating Wnt/ $\beta$ -catenin and inhibiting NF- $\kappa$ B signaling[J]. Behav Brain Res, 2023, 442: 114301.
- [21] Zhai H, Kang Z H, Zhang H B, et al. Baicalin attenuated substantia nigra neuronal apoptosis in Parkinson's disease rats via the mTOR/AKT/GSK-3 $\beta$  pathway[J]. J Integr Neurosci, 2019, 18(4): 423-429.
- [22] Song Z Y, He C X, Yu W J, et al. Baicalin attenuated A $\beta_{1-42}$ -induced apoptosis in SH-SY5Y cells by inhibiting the ras-ERK signaling pathway[J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 9491755.
- [23] 李海源, 胡雪峰, 范红艳. 黄芩苷治疗癫痫的神经保护作用研究[J]. 中外医疗, 2018, 37(10): 122-123.
- [24] 刘感哲, 经屏. 黄芩苷对脑小血管病大鼠认知功能的影响及机制[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(8): 802-806.
- [25] Li C C, Pan Z, Xu T J, et al. Puerarin induces the upregulation of glutathione levels and nuclear translocation of Nrf2 through PI3K/Akt/GSK-3 $\beta$  signaling events in PC12 cells exposed to lead[J]. Neurotoxicol Teratol, 2014, 46: 1-9.
- [26] 郭海明, 朱梦媛, 申会涛, 等. 葛根素通过抗氧化应激对亚慢性乙醇脑损伤大鼠的神经保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(14): 1612-1615.
- [27] 王静静, 梅志刚, 汪露, 等. 葛根素对脑缺血再灌注大鼠海马组织中 Bcl-2、Beclin1 及 LC3 蛋白表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(5): 1064-1068.
- [28] 管萍, 刘文娟, 卢鹏超, 等. 基于 PI3K/Akt/GSK-3 $\beta$  通路探究葛根素减轻癫痫小鼠症状的机制[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(14): 1706-1710.
- [29] Zhou J Y, Zhou S W. Antihypertensive and neuroprotective activities of rhynchophylline: the role of rhynchophylline in neurotransmission and ion channel activity[J]. J Ethnopharmacol, 2010, 132(1): 15-27.
- [30] Huang H C, Zhong R L, Xia Z, et al. Neuroprotective effects of rhynchophylline against ischemic brain injury via regulation of the Akt/mTOR and TLRs signaling pathways[J]. Molecules, 2014, 19(8): 11196-11210.
- [31] 林裕彬. 黄芩温胆汤加减联合苯妥英钠治疗痰热型癫痫的效果观察[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(4): 58-59.
- [32] 张林, 翟春涛, 全淑林, 等. 定痫丸加味方联合丙戊酸钠治疗儿童原发性癫痫临床疗效观察[J]. 山西中医学院学报, 2017, 18(4): 45-46.
- [33] 孟伟建, 卢蕾, 张宏博, 等. 中药汤剂联合奥卡西平(OXC)混悬液治疗癫痫的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(12): 3067-3069.
- [34] 翁柠, 薛红, 杨辉, 等. 中药加氧雾化吸入联合丙戊酸钠治疗癫痫大发作患者临床观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(10): 113-116.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 范晶晶, 刁丽梅. 基于 PI3K/Akt 通路中药治疗癫痫的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(14): 46-52.

**Cite this article as:** Fan J J, Diao L M. Advances in traditional Chinese medicine for epilepsy treatment through the PI3K/Akt signaling pathway[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(14): 46-52.