

• 论 著 •

赤芍治疗银屑病的网络药理学机制*

沈树青¹, 贾敏^{2△}, 胡文韬², 狄伟²

(1. 贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州中医药大学第一附属医院, 贵州 贵阳 550001)

[摘要] 目的 基于网络药理学预测赤芍治疗银屑病的潜在靶点作用机制。方法 通过 TCMSP 数据库获得赤芍的有效成分和作用靶点, 通过 DisGeNET 数据库获得银屑病的相关基因, 取交集后得到赤芍和银屑病的核心基因。使用 STRING 数据库构建靶点蛋白质互作网络, 使用 Cytoscape 软件构建中药有效成分-靶基因网络。运用 R 语言将共有靶点进行基因本体功能富集分析和京都基因与基因组百科全书通路富集分析。结果 共获得赤芍有效成分 29 种, 银屑病相关基因 1 287 个。居前 5 位的靶点为 ESR1、HIF1A、白细胞介素-6 (IL-6)、PGR、VEGFA。生物学进程主要与抗氧化反应有关; 赤芍治疗银屑病可能与辅助性 T 淋巴细胞 17 细胞分化、IL-17 信号通路有关。结论 赤芍可能主要通过抗氧化反应和调控细胞炎症反应发挥治疗银屑病的作用。

[关键词] 赤芍; 银屑病; 网络药理学; 细胞炎症反应; 抗氧化反应

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.02.001 **中图法分类号:**R758.63;R285

文章编号:1009-5519(2023)02-0181-05

文献标识码:A

Network pharmacological mechanism of the treatment of psoriasis with radix paeoniae rubra*

SHEN Shuqing¹, JIA Min^{2△}, HU Wentao², DI Wei²

(1. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou 550025, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou 550001, China)

[Abstract] **Objective** To predict the potential target mechanism of radix paeoniae rubra in the treatment of psoriasis based on network pharmacology. **Methods** The active ingredient and targets of radix paeoniae rubra were obtained from the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology (TCMSP) database, and the related genes of psoriasis were obtained from the DisGeNET database, and the core genes of radix paeoniae rubra and psoriasis were obtained after intersection. The Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes (STRING) database was used to construct the target protein-protein interaction network, and the Cytoscape software was used to construct the traditional Chinese medicine active ingredient-target gene network. The common targets were subjected to Gene Ontology and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes enrichment analysis using R language. **Results** A total of 29 active ingredients and 1 287 psoriasis-related genes of radix paeoniae rubra were obtained. The top five targets were ESR1, HIF1A, interleukin-6 (IL-6), PGR, VEGFA. The biological process was mainly related to the antioxidant response, and the treatment of psoriasis with radix paeoniae rubra may be related to helper T lymphocyte 17 cell differentiation and IL-17 signal pathway. **Conclusion** Radix paeoniae rubra may play a role in the treatment of psoriasis mainly through the antioxidant response and regulation of cellular inflammatory response.

[Key words] Radix paeoniae rubra; Psoriasis; Network pharmacology; Cellular inflammatory response; Antioxidant response

银屑病是一种遗传与环境共同作用诱发的免疫介导的慢性、复发性、炎症性、系统性疾病, 其典型临床表现为鳞屑性红斑或斑块, 局限或广泛分布^[1-2], 治疗困难, 常终身患病。银屑病分为寻常型、红皮病型、

* 基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1705305); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室项目(国中医药人教函〔2022〕75号); 贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究课题(QZYY-2021-099); 贵州省卫生健康委员会科学技术基金项目(gzwbkj2022-330)。

作者简介: 沈树青(1995—), 硕士研究生在读, 主要从事银屑病方面的研究。△ 通信作者, E-mail: jiamin0851@yahoo.com.cn。

脓疱型和关节病型,以寻常型最为常见^[3],约占病例的 90%以上^[4],治疗以生物制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂、维 A 酸类为主,不良反应较多。

银屑病中医称为“白疔”^[5],辨证论治规律为“辨血为主、从血论治”^[6],基本证型分为血热证、血燥证和血瘀证,治疗以清热凉血解毒、养血润燥为主^[3]。赤芍来自毛茛科植物,根部入药,具有清热凉血、散瘀止痛等功效,药理活性包括保肝、抗炎、抗肿瘤、保护心血管和神经等^[7]。与西医药治疗比较,恰当地使用中医药具有增效减毒的优势。本研究运用网络药理学方法从“中药-成分-靶点-疾病”的思路对赤芍的有效成分、潜在靶点、生物学功能、蛋白互作、信号通路进行了可视化展示,初步分析了赤芍治疗银屑病的作用机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 将 TCMSP 数据库获得的赤芍有效成分和作用靶点,以及通过 DisGeNET 数据库获得的银屑病相关基因作为研究对象,取交集后得到赤芍和银屑病的核心基因。

1.2 方法

1.2.1 中药有效活性成分及作用靶点筛选 运用 TCMSP 数据库(<https://tcmsp.w.com/tcmsp.php>)检索“赤芍”,设置筛选标准口服生物利用度(OB)≥30%、类药性(DL)≥0.18 得到赤芍的有效成分及作用靶点,继而利用 Perl 软件(V5.36.0)和 UniProt 知识库(<https://www.uniprot.org/>)筛选出靶点。

1.2.2 疾病靶点预测 在 DisGeNET 数据库(<https://www.disgenet.org/>)中搜索关键词“psoria-

sis”,获得相关靶点。

1.2.3 中药-疾病共同靶点筛选 利用 Vinny (2.1.0) (<https://bioinfo.gp.cnb.csic.es/tools/venny/>)将赤芍成分靶点和银屑病相关靶点通过线韦恩图进行一一映射,获得赤芍和银屑病的共同靶点交集图。

1.2.4 中药-成分-靶点-疾病网络构建 运用 Perl 软件进行处理赤芍-银屑病靶点,利用 Cytoscape (3.9.1) 软件构建赤芍-成分-靶点-银屑病绘制网络图。

1.2.5 中药-疾病靶点蛋白质互作网络(PPI)构建 将赤芍成分靶点和银屑病相关的靶点导入 STRING 数据库(<https://cn.string-db.org/cgi/>)构建 PPI 图,筛选种属选择“Homo sapiens”,设置最小互作分数值为 0.4,并通过 R 语言计算各节点的度值得到柱形图进行可视化分析。

1.2.6 基因本体(GO)功能富集分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析 利用 Bioconductor 平台(<http://bioconductor.org/biocLite.R>)和 R 语言 ggplot2 包对获得的基因进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析,并将结果导入微生信在线作图平台(<http://www.bioinformatics.com.cn/>)进行可视化呈现。

2 结果

2.1 赤芍的有效成分及靶点 赤芍的有效活性成分共 119 个,初筛得到 29 个,有效成分对应的靶点 41 个。见表 1。

表 1 赤芍的有效活性成分

MOL ID	Molecule 名称	OB(%)	DL
MOL000358	beta-sitosterol	36.91	0.75
MOL000359	sitosterol	36.91	0.75
MOL000449	stigmasterol	43.83	0.76
MOL000492	(+)-catechin	54.83	0.24
MOL001002	ellagic acid	43.06	0.43
MOL001918	paeoniflorgenone	87.59	0.37
MOL001921	lactiflorin	49.12	0.80
MOL001924	paeoniflorin	53.87	0.79
MOL001925	paeoniflorin	68.18	0.40
MOL002714	baicalein	33.52	0.21
MOL002776	baicalin	40.12	0.75
MOL002883	ethyl oleate (NF)	32.40	0.19
MOL004355	spinasterol	42.98	0.76
MOL005043	campest-5-en-3beta-ol	37.58	0.71
MOL006990	(1S,2S,4R)-trans-2-hydroxy-1,8-cineole-B-D-glucopyranoside	30.25	0.27
MOL006992	(2R,3R)-4-methoxyl-distylin	59.98	0.30

续表 1 赤芍的有效活性成分

Mol ID	Molecule 名称	OB(%)	DL
MOL006994	1-o-beta-d-glucopyranosyl-8-o-benzoyl paeonisuffrone	36.01	0.30
MOL006996	1-o-beta-d-glucopyranosyl paeonisuffrone	65.08	0.35
MOL006999	stigmast-7-en-3-ol	37.42	0.75
MOL007003	benzoyl paeoniflorin	31.14	0.54
MOL007004	albiflorin	30.25	0.77
MOL007005	albiflorin	48.70	0.33
MOL007008	4-ethyl-paeoniflorin	56.87	0.44
MOL007012	4-o-methyl-paeoniflorin	56.70	0.43
MOL007014	8-debenzoyl paeonidanin	31.74	0.45
MOL007016	paeoniflorigenone	65.33	0.37
MOL007018	9-ethyl-neo-paeoniaflorin A	64.42	0.30
MOL007022	evofolin B	64.74	0.22
MOL007025	isobenzoyl paeoniflorin	31.14	0.54

2.2 疾病靶点筛选及赤芍-银屑病共同靶点预测 获取与银屑病相关靶点 1 287 个, 赤芍与银屑病共同靶点 21 个, 包括 ESR1、PGR、RELA、VEGFA、NFKBIA、GSTP1、IGF2、GSTM1、GSTM2、白细胞介素-6 (IL-6)、PTGS1、BCL2、FOS、CASP3、TP63、HIF1A、FOSL1、CCNB1、AHR、PON1 和 PLAU, 均为赤芍治疗银屑病的潜在作用靶点。见图 1。

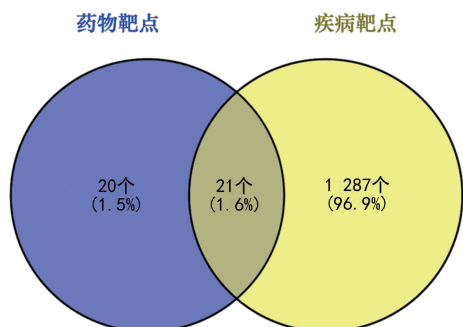


图 1 赤芍有效成分靶点-疾病靶点韦恩图

2.3 中药-成分-疾病-靶点网络图 赤芍主要依靠 11 种活性成分通过 21 个靶点治疗银屑病, 如 β -谷甾醇、芍药苷、谷甾醇、鞣花酸、豆甾醇、黄芩素、菠菜甾醇、(2R,3R)-4-甲氧基-二苯乙烯、豆甾-7-烯醇、儿茶素(+), 菜油甾醇等。

2.4 PPI 赤芍治疗银屑病的潜在靶点 PPI 图由 21 个节点和 172 条边组成。见图 2。中药-疾病核心靶点前 10 位按邻接节点数目由多至少依次为 ESR1、HIF1A、IL-6、PGR、VEGFA、FOS、RELA、CASP3、NFKBIA 和 AHR 等。ESR1 的邻接节点均为 30 个靶蛋白基因, HIF1A、IL-6 的邻接节点均为 28 个靶蛋白基因, PGR、VEGFA 的邻接节点均为 26 个靶蛋白基因, FOS、RELA 的邻接节点均为 24 个靶蛋白基因, 是该网络的重要节点, 表明其可能是赤芍治疗银屑病的关键基因。见图 3。

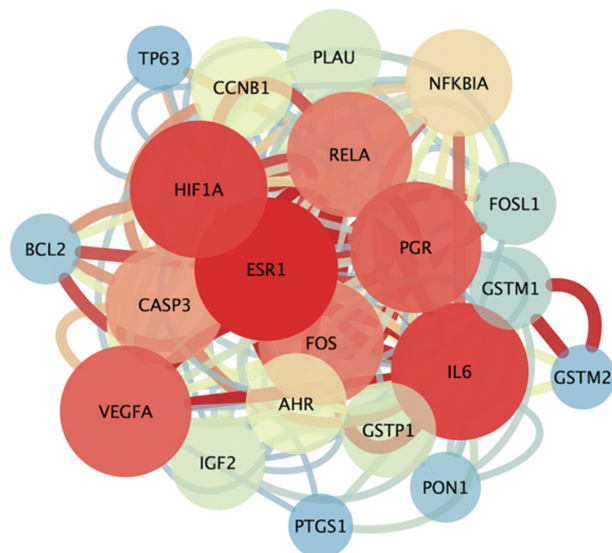


图 2 中药-疾病靶点 PPI 图

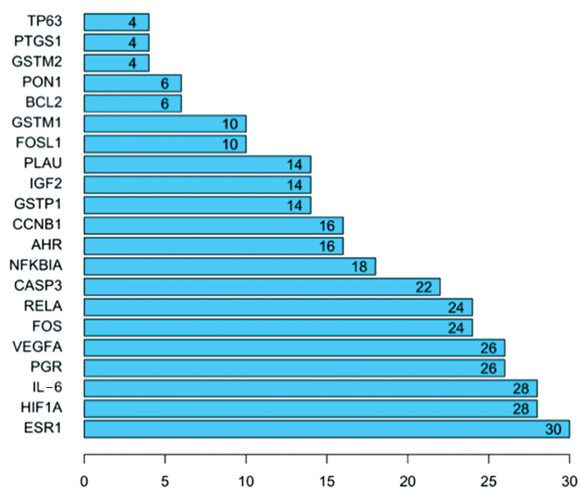


图 3 核心靶点排序

2.5 GO 功能富集分析 286 个生物学过程主要涉及抗氧化反应、对无机物的应答、对氧化应激的反应等; 5 个细胞组成涉及转录调控复合物、RNA 聚合酶

I 转录调控复合物、分泌颗粒管腔等;35 个分子功能涉及转录激活因子结合、转录共调节因子结合、转录因子结合等。见图 4。

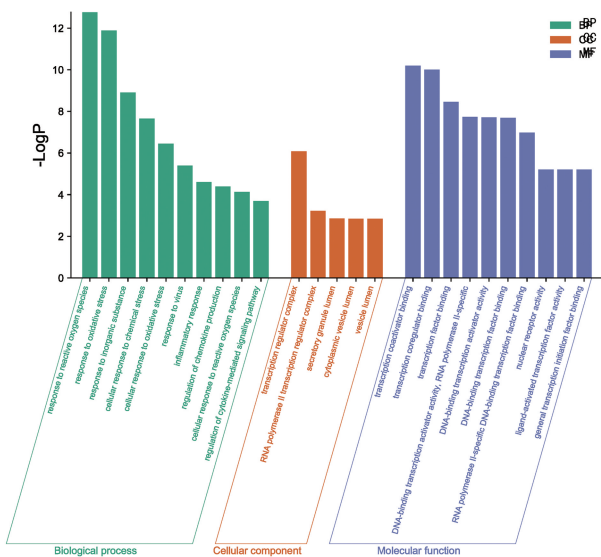


图 4 GO 功能富集分析

2.6 KEGG 通路富集分析 包括 77 条通路,共同靶点主要富集于癌症通路、化学致癌-受体激活、化学致癌-活性氧、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染、流体剪切应力与动脉粥样硬化、辅助性 T 淋巴细胞 17(Th17) 细胞分化、沙门氏杆菌传染病、麻疹、脂质与动脉粥样硬化、IL-17 信号通路等。见图 5。

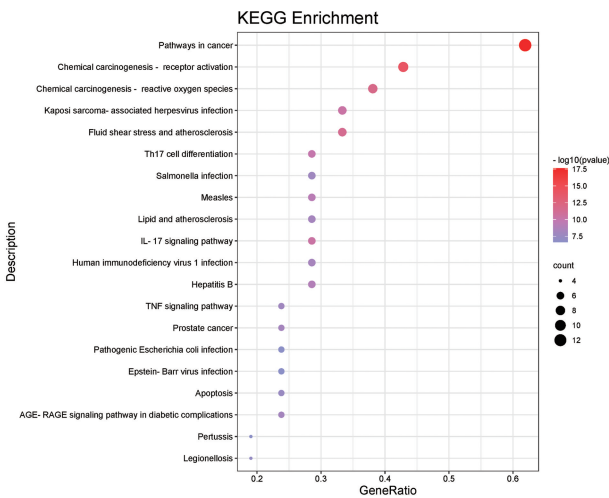


图 5 KEGG 通路富集分析

3 讨论

网络药理学研究发现,赤芍含有的 β -谷甾醇、菠菜甾醇、黄芩素、鞣花酸、豆甾醇等活性成分可能为治疗银屑病的關鍵。5 种成分均具有抗炎功效,鞣花酸通过降低脂多糖引起的血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6、IL-1 β 水平^[8],可抑制被认为是银屑病致病主要驱动力的 TNF- α ^[9],从而抑制炎症的发生。黄芩素通过降低 TNF- α 水平而调节炎症反应。王昭等^[10]发现,经黄芩素干预后脓毒症大鼠血清升高的 TNF-

α 、IL-6 水平均有所下降,降低的 T 淋巴细胞亚族百分比、Th1/Th2 值均有所升高,表明黄芩素可下调脓毒症大鼠炎症细胞因子水平、改善免疫功能。有研究表明, β -谷甾醇可通过抑制表皮细胞、巨噬细胞中炎症小体核苷酸结合寡聚化结构域样受体家族热蛋白结构域 3 的激活而抑制 CAS1 的产生及丝裂原活化蛋白激酶信号通路的活化,导致细胞中的 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 生成显著减少,从而起到抗炎作用^[11]。菠菜甾醇是一种安全的抗炎药,其抗炎机制包括抑制环氧合酶、拮抗瞬时受体电位通道香草酸亚型-1 受体和减弱促炎性细胞因子和介质^[12]。ANTWI 等^[13]发现,豆甾醇除能减轻免疫球蛋白 E 介导动物的皮肤过敏反应、减小反应面积外,还能减少动物抓挠行为,显著减少皮肤组织的表皮层增厚和炎症细胞浸润,表明豆甾醇在治疗皮肤过敏性疾病方面具有一定潜力。

本研究通过构建的 PPI 图及条形图显示,排列前 5 的靶蛋白包括 ESR1、HIF1A、IL-6、PGR 和 VEGFA。ESR1 是雌激素受体 α 的编码基因,其转录调控对雌激素信号通路下游效应的调控至关重要^[14]。OLFM 作为一种瞬时上调的炎症信号,ESR1 是 OLFM4 诱导角质形成细胞信号传导的中枢,通过调节皮肤的真皮和表皮细胞而促进伤口愈合^[15]。TANG 等^[16]研究表明,寻常型银屑病的病灶中 HIF1A 高表达。CD4⁺ T 淋巴细胞的过度激活和 Th17/Th1 分化是银屑病发病机制中的关键,促炎性细胞因子 IL-23 诱导 CD4⁺ T 淋巴细胞中 CDK7 表达增加并激活蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素蛋白/HIF1A 信号通路,增强糖酵解代谢。相应地,CDK7 抑制通过蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素蛋白/HIF1A 途径显著损害了 IL-23 诱导的糖酵解,从而激活 T 淋巴细胞和 Th17/Th1 分化,促进银屑病的发病^[17]。IL-6 是 Th1 的重要组成部分,是一种多效性细胞因子,具有促炎和抗炎双重作用,参与了调节免疫反应、血细胞生成、上皮细胞及免疫细胞增殖和分化等。当 IL-6 表达失常时,其参与炎症免疫反应,导致自身免疫性疾病的发生。有研究证明,IL-6 是银屑病细胞因子网络中的关键成分,参与了银屑病的发病,并且与浸润的细胞成分和皮肤基底角质形成细胞的增殖有关^[18]。BENHADOU 等^[19]研究表明,角质形成细胞、免疫细胞和内皮细胞上 VEGFA 介导的银屑病表型大多数是角质形成细胞中 VEGFA 信号以 FLT1/NRP1 依赖的方式传递的结果。

赤芍治疗银屑病的 GO 功能富集分析主要涉及抗氧化反应、对无机物的应答、对氧化应激的反应等生物学过程;涉及转录调控复合物、RNA 聚合酶 I 转录调控复合物、分泌颗粒管腔等细胞组成;涉及转录激

活因子结合、转录共调节因子结合、转录因子结合等分子功能。氧化应激是银屑病病理生理学的另一个重要因素,在银屑病中氧化还原失衡已经在皮肤细胞和系统中,以及在血浆和血细胞中^[20],从而加重皮损的发生。

赤芍治疗银屑病的 KEGG 通路富集分析效应机制主要与癌症通路、化学致癌-受体激活、化学致癌-活性氧、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染、Th1 细胞分化、IL-17 信号通路、沙门氏杆菌传染病、麻疹、流体剪切应力与动脉粥样硬化、脂质与动脉粥样硬化等有关。在多条癌症通路中提示,银屑病与肿瘤存在着细胞过度增殖的相似性,且抑制细胞的能量供应亦能有效减轻银屑病皮肤增殖和炎性反应^[21]。IL-17 被认为是重要的免疫介质,不仅介导皮损的发展,而且介导银屑病相关共病的发生^[20]。在与心血管疾病相关的流体剪切应力与动脉粥样硬化、脂质与动脉粥样硬化通路方面的证据表明,IL-17 可能是心血管疾病和银屑病炎症之间的联系之一^[22]。

本研究结果显示,赤芍有效成分包括鞣花酸、黄芩素、 β -谷甾醇、菠菜甾醇和豆甾醇等,协同作用于与疾病相关的 ESR1、HIF1A、IL-6、PGR、VEGFA 等靶蛋白,调节癌症通路、化学致癌-受体激活、化学致癌-活性氧、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染、Th1 细胞分化、IL-17 信号通路、沙门氏杆菌传染病、麻疹、流体剪切应力与动脉粥样硬化、脂质与动脉粥样硬化通路等来缓解抗氧化反应、对无机物的应答、对氧化应激的反应,调节激活因子结合及转录共调节因子等方式而发挥其治疗作用,充分发挥了中药多成分、多靶点、多通路治疗疾病的特点,初步分析了赤芍主要通过抗氧化反应和调控细胞炎性反应来发挥治疗银屑病的作用,为后续研究提供了理论参考依据。

参考文献

- [1] 史玉玲. 中国银屑病诊疗指南(2018 版)解读[J]. 同济大学学报(医学版), 2019, 40(3): 265-267.
- [2] 栾冰, 袁蓉, 信琪琪, 等. 化瘀通络中药单体对 VEGF 诱导的人脐静脉内皮细胞血管新生和炎症反应的影响[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(03): 737-744.
- [3] 寻常型银屑病(白疔)中医药循证临床实践指南(2013 版)[J]. 中医杂志, 2014, 55(1): 76-82.
- [4] BOEHNCKE W H, SCHÖN M P. Psoriasis[J]. Lancet, 2015, 386(9997): 983-994.
- [5] 尚俊良, 徐佳, 王莒生, 等. 银屑病中医研究概述[J]. 中医杂志, 2017, 58(22): 1971-1974.
- [6] 邓丙戌. 银屑病中医辨证的规律探讨[J]. 中国医学文摘(皮肤科学), 2007(6): 344-345.
- [7] 张石凯, 曹永兵. 赤芍的药理作用研究进展[J]. 药学实践杂志, 2021, 39(2): 97-101.
- [8] 王佳鸾, 赵俸艺, 张春红, 等. 鞣花酸提取、纯化及其生物活性研究进展[J]. 食品工业科技, 2022, 43(13): 416-424.
- [9] FURUE K, ITO T, TSUJI G, et al. Psoriasis and the TNF/IL23/IL17 axis[J]. Giornale italiano di dermatologia e venereologia : Organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia, 2019, 154(4): 418-424.
- [10] 王昭, 朱泽康, 聂蓉, 等. 黄芩素联合 nisin 对金黄色葡萄球菌生物被膜的体外作[J/OL]. 食品与发酵工业 (2022-07-14) [2022-07-30]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=3uoqIhG8C45S0n9fL2suRadTyEV12pW9UrhTDCdPD66G4BttxyZQe_87UMoj0-rk_435o5SAwE6c69mIMxSuv9AMnY-54Igc&.uniplatform=NZKPT.
- [11] LIAO P, LAI M, HSU K, et al. Identification of β -sitosterol as in vitro anti-inflammatory constituent in *Moringa oleifera* [J]. J Agric Food Chem, 2018, 66(41): 10748-10759.
- [12] MAJEED M, AHMAD F, MUNDKUR L, et al. Pharmacology of α -spinasterol, a phytosterol with nutraceutical values: A review [J]. Phytother Res, 2022, 36(10): 3681-3690.
- [13] ANTWI A, OBIRI D, OSAFO N, et al. Stigmasterol alleviates cutaneous allergic responses in rodents [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 3984068.
- [14] LUNG D, REESE R, ALARID E. Intrinsic and extrinsic factors governing the transcriptional regulation of ESR1 [J]. Horm Cancer, 2020, 11(3/4): 129-147.
- [15] KLAAS M, MÄEMETS-ALLAS K, HEINMÄE E, et al. Olfactomedin-4 improves cutaneous wound healing by promoting skin cell proliferation and migration through POU5F1/OCT4 and ESR1 signalling cascades [J]. Cell Mol Life Sci, 2022, 79(3): 157.
- [16] TANG W, LONG T, LI F, et al. HIF1 may promote glycolysis in psoriasis vulgaris via upregulation of CD147 and GLUT1 [J]. Zhong nan da xue xue bao Yi xue ban, 2021, 46(4): 333-344.
- [17] LIN Y, XUE K, LI Q, et al. Cyclin-dependent kinase 7 promotes Th17/Th1 (下转第 191 页)

attenuates the injury caused by acute myocardial infarction in rats through anti-oxidative, anti-inflammatory and anti-apoptotic pathways[J]. Mol Med Rep, 2015, 11(1): 527-532.

- [18] JIN S, YANG Y, MA L, et al. In vivo and in vitro induction of the apoptotic effects of oxysophoridine on colorectal cancer cells via the Bcl-2/Bax/caspase-3 signaling pathway [J]. Oncol Lett, 2017, 14(6): 8000-8006.
- [19] ZHANG Y, ZHANG Q, LI X, et al. Gemcitabine, lycorine and oxysophoridine inhibit novel coronavirus (SARS-CoV-2) in cell culture [J]. Emerg Microbes Infect, 2020, 9(1): 1170-1173.
- [20] LENG X, KAN H, WU Q, et al. Inhibitory effect of salvia miltiorrhiza extract and its active components on cervical intraepithelial neoplastic cells[J]. Molecules, 2022, 27(5): 1582.
- [21] NAQVI S, SAMIM M, ABDIN M, et al. Concentration-dependent toxicity of iron oxide nanoparticles mediated by increased oxidative stress[J]. Int J Nanomedicine, 2010, 5: 983-989.
- [22] CHEN H, CAO B, SUN B, et al. Highly-sensitive capture of circulating tumor cells using micro-ellipse filters[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 610.
- [23] VERMEULEN K, VAN BOCKSTAELE D R,

BERNEMAN Z N. The cell cycle: A review of regulation, deregulation and therapeutic targets in cancer[J]. Cell Prolif, 2003, 36(3): 131-149.

- [24] HARASHIMA H, DISSMEYER N, SCHNIT- TGER A. Cell cycle control across the eukaryotic kingdom[J]. Trends Cell Bio, 2013, 23(7): 345-356.
- [25] 郑杰. 肿瘤的细胞和分子生物学[M]. 北京: 科学出版社, 2017: 90-95.
- [26] RODRIGO P A, THALITA A S, ANAM D G, et al. The human papillomavirus (HPV)-related cancer biology: An overview [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 106: 1537-1556.
- [27] HOU X, TONG Q, WANG W, et al. Dihydro-myricetin protects endothelial cells from hydrogen peroxide-induced oxidative stress damage by regulating mitochondrial pathways[J]. Life Sci, 2015, 130(14): 38-46.
- [28] MANNING B D, TOKER A. Akt/PKB signaling: Navigating the network[J]. Cell, 2017, 169(3): 381-405.
- [29] GALLUZZI L, PIETROCOLA F, BRAVOSAN P, et al. Autophagy in malignant transformation and cancer progression[J]. EMBO J, 2015, 34(7): 856-880.

(收稿日期: 2022-06-20 修回日期: 2022-09-25)

(上接第 185 页)

cell differentiation in psoriasis by modulating glycolytic metabolism[J]. J Invest Dermatol, 2021, 141(11): 2656-2667.

- [18] 韩阳, 张芯蕊, 陈娟, 等. 抑制树突细胞 MMP-13 基因对咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样炎症模型的影响[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2021, 37(1): 8-12.
- [19] BENHADOU F, GLITZNER E, BRISEBARRE A, et al. Epidermal autonomous VEGFA/Flt1/Nrp1 functions mediate psoriasis-like disease [J]. Sci Adv, 2020, 6(2): eaax5849.
- [20] MEDOVIC M, JAKOVLJEVIC V, ZIVKOVIC

V, et al. Psoriasis between autoimmunity and oxidative stress: Changes induced by different therapeutic approaches[J]. Oxi Med Cell Longev, 2022, 2022: 2249834.

- [21] 周扬, 韩露, 方如男, 等. 基于生物信息学的银屑病基因集富集及免疫细胞浸润分析[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(21): 1652-1658.
- [22] VON STEBUT E, BOEHNCKE W, GHORES-CHI K, et al. IL-17A in psoriasis and beyond: Cardiovascular and metabolic implications[J]. Front Immunol, 2019, 10: 3096.

(收稿日期: 2022-08-06 修回日期: 2022-10-08)