

虎黄烧伤搽剂通过调控 Wnt/ β -catenin 信号通路影响皮肤创伤后小鼠 miR-146a 表达及相关炎症因子水平研究

张润¹,谭小平²,沙前坤³,龙馨⁴

(1. 重庆医科大学附属南川医院,重庆 408400;2. 重庆市万州区第五人民医院,重庆 404100;
3. 重庆央都生物研究院药学部,重庆 408000;4. 重庆医科大学附属妇女儿童医院,重庆 401147)

摘要:目的 研究虎黄烧伤搽剂通过调控 Wnt/ β -catenin 信号通路影响皮肤创伤后小鼠 miR-146a 表达及相关炎症因子水平。方法 选择 150 只雄性小鼠,随机分组,即对照组(30 只)、模型组(30 只)、用药组(低剂量组、中剂量组、高剂量组各 30 只)。在构建小鼠创伤模型后,模型组不用药,低剂量组、中剂量组、高剂量组分别给予 10 mg/kg、20 mg/kg、30 mg/kg 的虎黄烧伤搽剂,在建模后的第 1、3、7、11、14、17 天进行观察实验。采用蛋白免疫印迹(Western blot, WB)法检测 β -连环蛋白(β -catenin)、糖原合成酶激酶-3 β (Glycogen synthase kinase-3, GSK-3 β)蛋白表达情况。实时荧光定量 PCR(Quantitative real-time-polymerase chain reaction, qRT-PCR)检测 miR-146a 表达水平。采用酶联免疫吸附实验(Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法检测白细胞介素 4(Interleukin-4, IL-4)、白细胞介素 6(Interleukin-6, IL-6)、转化生长因子- β (Transforming growth factor- β , TGF- β)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、干扰素- γ (Interferon- γ , IFN- γ) 炎症因子水平。结果 与对照组相比,模型组 β -catenin、GSK-3 β 蛋白表达水平均升高,miR-146a 表达水平降低,血清 IL-4、IL-6、TNF- α 、TGF- β 和 IFN- γ 炎症因子水平上升,且 miR-146a 和血清炎症因子的变化程度较大,而用药组 β -catenin、GSK-3 β 蛋白表达水平均则下降,miR-146a 表达水平和 5 种血清炎症因子水平虽仍为下降和上升,但变化幅度远小于模型组($P < 0.05$),并且不同用药组(低剂量组、中剂量组、高剂量组)间以上各指标差异均存在统计学意义($P < 0.05$)。结论 虎黄烧伤搽剂能通过抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路的表达,抑制皮肤创伤后小鼠 miR-146a 表达水平的降低和血清炎症因子水平的上升。

关键词:虎黄烧伤搽剂;白藜芦醇苷;Wnt/ β -catenin 信号通路;小鼠;miR-146a;炎症因子

中图分类号:R289.5

文献标志码:A

文章编号:1673-7717(2024)11-0046-05

Huanghuang Burn Liniment(虎黄烧伤搽剂) Affects Expressions of miR-146a and Related Inflammatory Factors in Mice after Skin Trauma by Regulating Wnt/ β -catenin Signaling Pathway

ZHANG Run¹, TAN Xiaoping², SHA Qiankun³, LONG Xin⁴

(1. Nanchuan Hospital of the Chongqing Medical University, Chongqing 408400, China;

2. The Fifth People's Hospital of Wanzhou District, Chongqing 404100, China;

3. Pharmacy Department, Chongqing Yangdu Biology Institute, Chongqing 408000, China;

4. Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401147, China)

Abstract: *Objective* To study the effect of Huanghuang Burn Liniment(虎黄烧伤搽剂) on the expressions of miR-146a and related inflammatory factors in mice after skin trauma by regulating Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Methods* A total of 150 male mice were selected and randomly divided into different groups, namely the control group(30 rats), model group(30 rats), treatment groups[Huanghuang Burn Liniment low dose group(30 mice), Huanghuang Burn Liniment middle dose group(30 rats), Huanghuang Burn Liniment high dose group(30 mice)]. After the trauma model of mice was constructed, the model group was not treated, and the low dose group, middle dose group and high dose group were given 10 mg/kg, 20 mg/kg and 30 mg/kg Huanghuang Burn Liniment respectively, and the observation experiments were conducted on the 1st, 3rd, 7th, 11th, 14th, and 17th day after modeling. The protein expressions of β -catenin and glycogen synthase kinase-3 β (GSK-3 β) were detected by Western blot. Real-time fluorescence quantitative PCR(qRT-PCR) was used to detect the expressions of miR-146a. Enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) was used to detect the levels of interleukin 4(IL-4), interleukin 6(IL-6), transforming growth factor- β (TGF- β), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interferon- γ (IFN- γ). *Results* Compared with those of the

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81873998);重庆市自然科学基金面上项目(csct2021jcyj-msx0718)

作者简介:张润(1986-),男,重庆人,副主任医师,学士,研究方向:肿瘤、男科。

通讯作者:龙馨(1980-),女,重庆人,副主任医师,学士,研究方向:妇产科常见病、多发病。E-mail:4261749@qq.com。

control group, the expressions of β -catenin and GSK-3 β protein in the control group were increased, the expression of miR-146a was decreased, and the levels of serum IL-4, IL-6, TNF- α , TGF- β and IFN- γ inflammatory factors were increased, and the changes of miR-146a and serum inflammatory factors were greater, while the expressions of β -catenin and GSK-3 β protein in the Huhuang Burn Liniment treatment groups were decreased. Although the expression of miR-146a was decreased and the levels of five serum inflammatory factors were still increased, the change was far less than that of the model group ($P < 0.05$), and there were significant differences in the above indexes among different drug groups (low dose group, middle dose group and high dose group) ($P < 0.05$). **Conclusion** Huhuang Burn Liniment can increase the expression of miR-146a in mice after skin trauma and reduce the levels of related inflammatory factors by inhibiting the Wnt/ β -catenin signaling pathway. By inhibiting the expression of Wnt/ β -catenin signaling pathway, the resveratrol glycosides in Huhuang Burn Liniment can inhibit the decrease of miR-146a expression and the increase of serum inflammatory factor levels in mice after skin trauma.

Keywords: Huhuang Burn Liniment (虎黄烧伤搽剂); polydatin; Wnt/ β -catenin signaling pathway; mice; miR-146a; inflammatory factors

虎黄烧伤搽剂是由虎杖、黄连等8味中草药组成,是用于浅、深二度烧伤或烫伤创面的中药搽剂,其中含有丰富的白藜芦醇苷成分也具有保护心肌细胞,改善微循环,抑制血小板聚集,抵抗内毒素休克,降血脂,抗脂质过氧化,镇咳、平喘,抗病原微生物等多种药理作用。近年来研究表明,白藜芦醇苷对创伤治疗效果显著,还可促进创面愈合及避免创面感染,同时还具有一定止痛作用,且安全可靠,将其应用于临床有非常重要的价值^[1-2]。Wnt/ β -catenin信号通路广泛存在于动物和植物中,在其机体的生长发育、衰老和死亡等生理病理过程中具有十分重要的作用^[3-4]。其中Wnt信号通路包括经典和非经典两条途径,经典Wnt信号通路是通过 β -catenin传导信息的,Wnt触发细胞内的信号转导,使 β -catenin聚集入核,产生级联反应,参与细胞增殖、分化等生物学过程。微小RNA(miRNA)是一类只有18~25个核苷酸的单链非编码RNA,广泛存在于动物、植物和人的真核细胞中,具有高度的保守性。有研究表明,miR-146a参与小鼠多种疾病发生及发展过程^[5-7]。以白藜芦醇苷作为主要活性成分的虎黄烧伤搽剂能够促进创面愈合,调控机体免疫能力,但其在抗炎过程中的作用机制还未有研究阐明,本研究通过分析虎黄烧伤搽剂处理模型小鼠后 β -catenin、GSK-3 β 蛋白的表达情况、miR-146a的表达水平和小鼠血清的炎性因子水平并阐明其治疗机制,并为其在临床用药的运用提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 药物 虎黄烧伤搽剂(产品批号:21010002),生产厂家:重庆喜旋生物科技有限公司,批准文号:国药准字Z20010151,规格:50 mL/瓶。

1.1.2 实验动物与分组 选取150只雄性小鼠,由重庆医科大学实验动物中心提供,饲养于清洁级实验动物房,通风良好,室温20~25℃,湿度50%~60%,自由摄食、饮水,所有动物实验操作均符合重庆医科大学实验动物伦理委员会有关条例规定。对150只雄性小鼠随机分组:对照组(30只)、模型组(30只)、用药组(低剂量组、中剂量组、高剂量组各30只)。

1.1.3 主要材料 β -连环蛋白(β -catenin)、糖原合成酶激酶-3 β (Glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β)抗体购自上海焯翎生物科技有限公司;二辛可宁酸(BCA)试剂盒购自中国碧云天生物技术研究所;反转录试剂盒、荧光定量PCR试剂盒购自美国Thermo Fisher公司;辣根过氧化物酶(Horseradish

peroxidase, HRP)标记的山羊抗兔二抗购自美国Santa Cruz公司;酶联免疫吸附试验(Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 烫伤动物模型的构建 除对照组30只雄性小鼠外,对其他120只雄性小鼠进行皮肤创伤模型建立,禁食24 h,禁水12 h,10%水合氯醛进行腹腔注射麻醉,剂量为3 mL/kg;小鼠背部先以100 g/L的硫化脱毛,在背部位置烫取一个直径25 mm的圆形创面,烫取过程中采用80℃恒温恒压(1 kg压力)水浴烫伤仪作用8 s,操作完成后单笼喂养动物分组。

1.2.2 动物给药 模型组(30只)不用药,用药组创面用生理盐水清洗,干净棉棒擦干,低剂量组、中剂量组、高剂量组分别给予10、20、30 mg/kg的虎黄烧伤搽剂外涂于创面、无菌纱布敷盖,每日清洗换药;对照组创面非药物治疗,用生理盐水清洗,干净棉棒擦干,凡士林外涂于创面、无菌纱布敷盖,每日清洗换药。空白组小鼠不进行任何处理。小鼠给予同等剂量的生理盐水。

1.2.3 采集样本 各组小鼠进行空腹静脉采血,4℃条件下,3000 r/min离心15 min,吸取上清,置于-20℃保存备用。

1.2.4 Western blot 检测小鼠 β -catenin、GSK-3 β 蛋白的表达情况 收集各组皮肤细胞,加入蛋白裂解液,采用BCA法检测总蛋白的浓度与纯度。将蛋白样品与等体积上样缓冲液混匀后,置于沸水浴中煮沸5 min。将变性蛋白样品行SDS-PAGE凝胶电泳后,转膜。以5%脱脂奶粉封膜2 h后,加入 β -catenin(1:1000)、GSK-3 β (1:1000)和GAPDH(1:1000)一抗4℃下孵育24 h。再以二抗(1:2000)室温孵育1 h后,使用化学发光剂显影曝光,以GAPDH为内参,使用凝胶成像分析系统分析蛋白表达水平。

1.2.5 qRT-PCR 检测小鼠miR-146a的表达水平 采用Trizol法提取总RNA,参照反转录试剂盒合成cDNA。miR-146a正向引物5'-TCCATGGGTGTGTCTCAGTGT-3',反向引物5'-TCACGTACGATCAGTCCAGT-3';U6正向引物5'-GCTTCGGCAGCACATATACT-3',反向引物5'-GTGCAGGGTC-CGAGGTATTC-3',引物由上海生工生物工程股份有限公司设计合成。以cDNA为模板进行实时荧光定量PCR(Quantitative real-time-polymerase chain reaction, qRT-PCR)反应,反应体系:10×PCR Buffer 2.5 μ L, MgSO₄ 2.5 μ L, dNTPs 2.5 μ L, 正反向引物各0.5 μ L, cDNA 2 μ L, RNase-Free ddH₂O 补足体系至

25 μL ;反应条件:95 $^{\circ}\text{C}$ 60 s,95 $^{\circ}\text{C}$ 60 s,60 $^{\circ}\text{C}$ 30 s,72 $^{\circ}\text{C}$ 30 s,共40次循环。miR-146a以U6为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算相对表达量。

1.2.6 ELISA检测小鼠血清的炎症因子水平 用ELISA试剂盒检测血清中白细胞介素4(Interleukin-4, IL-4)、白细胞介素6(Interleukin-6, IL-6)、转化生长因子- β (Transforming growth factor- β , TGF- β)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、干扰素- γ (Interferon- γ , IFN- γ)炎症因子水平。实验步骤按照试剂盒说明书进行。

1.2.7 统计学分析 采用SPSS 21.0软件分析实验数据。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用SNK- q 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同组别 Wnt/ β -catenin 信号通路相关蛋白对比

对照组、模型组、用药组间 Wnt/ β -catenin 信号通路相关蛋白表达情况差异有统计学意义($P<0.05$) (表1),与对照组相比,模型组 β -catenin 蛋白表达水平上升135%,GSK-3 β 蛋白表达水平上升190%,用药组 β -catenin 蛋白表达水平降低67%,GSK-3 β 蛋白表达水平降低68%。不同用药组(低剂量组、中剂量组、高剂量组)间以上各指标差异也存在统计学意义($P<0.05$) (表2)。

表1 不同组别 Wnt/ β -catenin 信号通路相关蛋白对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	β -catenin 蛋白	GSK-3 β 蛋白
对照组	30	1.00 \pm 0.02	1.02 \pm 0.04
模型组	30	2.35 \pm 0.11*	2.96 \pm 0.10*
用药组	90	0.33 \pm 0.02 [#]	0.32 \pm 0.02 [#]
<i>F</i> 值		25.961	19.675
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注: *与对照组相比, $P<0.05$;#与模型组相比, $P<0.05$ 。

表2 不同用药组 Wnt/ β -catenin 信号通路相关蛋白对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	β -catenin 蛋白	GSK-3 β 蛋白
低剂量组	30	0.43 \pm 0.06	0.38 \pm 0.02
中剂量组	30	0.30 \pm 0.01*	0.31 \pm 0.01*
高剂量组	30	0.26 \pm 0.02 [#]	0.27 \pm 0.03 [#]
<i>F</i> 值		143.415	159.286
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注: *与低剂量组相比, $P<0.05$;#与中剂量组相比, $P<0.05$ 。

2.2 不同组别 miR-146a 表达水平对比

对照组、模型组、用药组间 miR-146a 表达水平差异有统计学意义($P<0.05$) (表3),与对照组相比,模型组 miR-146a 表达水平降低达60.20%,用药组 miR-146a 表达水平仅降低9.18%,虎黄烧伤搽剂处理后 miR-146a 表达水平的降低明显

表3 不同组别 miR-146a 表达水平对比($\bar{x}\pm s$)

得到抑制。不同用药组(低剂量组、中剂量组、高剂量组)间 miR-146a 表达水平差异存在统计学意义($P<0.05$) (表4)。

表3 不同组别 miR-146a 表达水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-146a
对照组	30	0.98 \pm 0.01
模型组	30	0.39 \pm 0.03*
用药组	90	0.89 \pm 0.08 [#]
<i>F</i> 值		31.924
<i>P</i> 值		0.008

注: *与对照组相比, $P<0.05$;#与模型组相比, $P<0.05$ 。

表4 不同用药组 miR-146a 表达水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-146a
低剂量组	30	0.83 \pm 0.06
中剂量组	30	0.88 \pm 0.07*
高剂量组	30	0.96 \pm 0.11 [#]
<i>F</i> 值		18.786
<i>P</i> 值		0.000

注: *与低剂量组相比, $P<0.05$;#与中剂量组相比, $P<0.05$ 。

2.3 不同组别血清炎症因子水平对比

对照组、模型组、用药组间血清炎症因子水平差异有统计学意义($P<0.05$) (表5),与对照组相比,模型组血清 IL-4、IL-6、TNF- α 、TGF- β 和 IFN- γ 炎症因子水平分别增加85.04%、289.27%、451.98%、74.14%和136.59%,用药组5种血清炎症因子水平则分别仅增加13.02%、32.81%、81.33%、12.94%和39.78%。虎黄烧伤搽剂处理后血清炎症因子水平的上升明显得到抑制。不同用药组(低剂量组、中剂量组、高剂量组)间以上各指标差异也存在统计学意义($P<0.05$) (表6)。

3 讨论

烧、烫伤是一种极为常见的外伤性疾病,是由一系列高温原因造成的皮肤损伤、创伤。传统医学将其称为“烫火伤”“火烧疮”等,并认为本病的发生以火毒内攻、热郁、血瘀多见,临床辨证为火热伤津证、阴伤阳脱证、火毒内陷证等。现代医学认为烧烫伤的病因以热为主,病机为“热毒、火毒”,热胜内腐,致使肌肤破溃,皮肤屏障受损,外毒易攻里内陷。现代医学多采用抗菌药物进行治疗,但长期使用抗菌药物易产生耐药菌,需限制或减少使用。虎黄烧伤搽剂是临床上近几年常用的药物,主要由8味中药构成的复方制剂,其中含有丰富的白藜芦醇苷成分,白藜芦醇苷是从草本植物虎杖的根茎中提取的一种单体,又称为虎杖苷。其药理作用包括抗休克、保护血小板的超微结构、减轻内毒素的直接作用、抗氧化作用、降血脂,抗脂质过氧化、镇咳和平喘作用等等^[8-12]。因此其不但可以直接营养损伤组织、促进皮肤生长,还能够对细菌、真菌和病毒具

表5 不同组别血清炎症因子水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-4/(pg/mL)	IL-6/(ng/L)	TNF- α /(ng/L)	TGF- β /(ng/L)	IFN- γ /(pg/mL)
对照组	30	119.63 \pm 20.98	42.39 \pm 10.74	15.64 \pm 2.31	579.36 \pm 96.30	402.87 \pm 76.30
模型组	30	221.36 \pm 54.81*	165.01 \pm 21.84*	86.33 \pm 8.88*	1 008.92 \pm 153.85*	953.17 \pm 65.30*
用药组	90	135.21 \pm 30.50 [#]	56.30 \pm 8.24 [#]	28.36 \pm 1.95 [#]	654.31 \pm 74.10 [#]	563.14 \pm 66.17 [#]
<i>F</i> 值		364.584	198.374	256.487	489.47	236.410
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: *与对照组相比, $P<0.05$;#与模型组相比, $P<0.05$ 。

表6 不同用药组血清炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-4/(pg/mL)	IL-6/(ng/L)	TNF- α /(ng/L)	TGF- β /(ng/L)	IFN- γ /(pg/mL)
低剂量组	30	157.35 \pm 35.15	69.23 \pm 9.16	33.06 \pm 2.35	705.43 \pm 78.23	609.10 \pm 76.27
中剂量组	30	136.61 \pm 24.95*	56.97 \pm 9.42*	27.68 \pm 1.69*	643.79 \pm 89.17*	559.68 \pm 60.99*
高剂量组	30	114.47 \pm 31.40#	42.70 \pm 6.14#	24.34 \pm 1.81#	613.71 \pm 54.90#	520.64 \pm 61.25#
F值		14.552	75.433	97.474	11.516	13.310
P值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: * 与低剂量组相比, $P < 0.05$; # 与中剂量组相比, $P < 0.05$ 。

有抑制作用,特别是对烧、烫伤患者有比较显著的疗效,可以快速促进创面的愈合^[13-14]。

Wnt/ β -catenin 信号通路是以其配体命名的,该信号转导途径在细胞命运方面发挥基础性作用。在早期胚胎发育、增殖、体轴形成、生存、细胞凋亡以及在成人体内维持机体平衡都有着重要作用。前人 Wnt/ β -catenin 信号通路进行了大量的研究,其中有关十四酸甾醇酯^[15]和龟板软膏^[16]的研究均表明,抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路的表达能促进大鼠皮肤创面修复。陈杏晔^[17]研究还发现,七厘散促组织工程皮肤修复创面通过 Wnt/ β -catenin 信号通路的调控。唐钦等^[18]研究也发现,激活 wnt/ β -catenin 通路促大鼠触须部皮肤创面修复。李春等^[19]研究同样认为,通过调控 Wnt/BMP 信号通路促进大鼠压疮修复。而本研究结果表明,皮肤创伤后小鼠机体 β -catenin、GSK-3 β 蛋白表达显著升高,用药组 β -catenin、GSK-3 β 蛋白表达显著降低,而且高剂量组降低最为显著,考虑虎黄烧伤搽剂处理后其中的有效成分白藜芦醇苷能抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路的表达,这也与前人的研究结果一致。

miRNA 是一类小分子单链非编码 RNA,在细胞增殖、凋亡、氧化应激和炎症等一系列生命活动中发挥重要作用。目前的研究表明,miR-146a 参与了皮肤创伤的发生过程,其表达量的上调或下调均能在皮肤的修复过程中发挥作用。高永龙等^[20]研究结果表明,与正常皮肤组织相比,皮损旁组织 miR-21、miR-203a、miR-146a 在皮肤病进行期、静止期、稳定期均呈现高水平表达,miR-125b 则均呈低水平表达。夏萍等^[21]研究发现,银屑病皮损中 miR-146a 表达高于非皮损区,外周血中表达高于正常对照,miR-146a 可能参与了银屑病免疫发病的机制。张丽丹等^[22]研究也认为 miR-146a 在皮肤病发病机制中发挥极其重要的作用。邓蕙妍等^[23]研究发现,寻常型银屑病患者皮损中 miR-146a 表达量的高低与银屑病的严重程度相关。本研究结果发现,皮肤创伤后小鼠机体 miR-146a 表达水平显著降低,且降低程度较大,而虎黄烧伤搽剂处理后的小鼠机体 miR-146a 表达水平虽也有降低,但降低的程度较小,高剂量组对小鼠机体 miR-146a 表达水平的降低具有更佳的抑制作用,考虑与虎黄烧伤搽剂中白藜芦醇苷能抑制 miR-146a 表达水平的降低有关。

血管损伤后,炎症细胞,包括中性粒细胞、巨噬细胞和淋巴细胞不断渗透进入伤口,促使炎症反应的发生,创伤初期,巨噬细胞释放细胞因子来募集和活化额外的白细胞,从而促进炎症反应生成。已有研究表明,小鼠发生创伤后,机体的炎症因子水平升高,造成免疫力下降。朱海杰等^[24]研究发现,小鼠皮肤创伤后,白细胞介素 17A(IL-17A)水平升高。孔繁晔^[25]研究结果表明,小鼠皮肤创伤后,炎症因子水平升高。何秀娟等^[26]研究表明,小鼠伤口愈合后,IL-1 β 、TNF- α 水平降低。本研

究结果发现,皮肤创伤后小鼠外周血 IL-4、IL-6、TNF- α 、TGF- β 、IFN- γ 等参与炎症的细胞因子水平显著升高,且升高程度较大,但虎黄烧伤搽剂处理后,5 种血清炎症因子水平虽仍有上升,但上升幅度较小,并且高剂量组对炎症因子水平上升的抑制作用最为显著,这表明虎黄烧伤搽剂能抑制血清炎症因子水平的上升,这也与前人对此的研究结果一致。

综上所述,虎黄烧伤搽剂能通过抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路的表达,进而抑制皮肤创伤后小鼠 miR-146a 表达水平的降低和血清炎症因子水平的上升。

参考文献

- 张焱,吴景东,王培. 白藜芦醇对自然衰老小鼠皮肤线粒体 DNA 损伤的实验研究[J]. 中国美容医学,2011,20(11):1745-1746.
- 白炜,王婷,徐东,等. 白藜芦醇对博来霉素诱导的硬皮病小鼠肺及皮肤病变的作用[J]. 中华风湿病学杂志,2015,19(11):724-729.
- 刘金娟,杨宏发,李勇坚,等. 干预 Wnt/ β -catenin 信号通路对硬皮病模型小鼠皮肤组织纤维化及上皮间质转化的影响[J]. 中国组织工程研究,2019,23(23):3680-3685.
- 王维,黄玉成,陈燕辉. 脂肪间充质干细胞对硬皮病小鼠的疗效及其对 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J]. 临床皮肤科杂志,2019,48(10):595-600.
- 戴艳,李青,贾平,等. 微小 RNA-146a 在小鼠肾脏缺血再灌注损伤中的表达及其作用[J]. 上海医学,2017,40(11):41-46.
- 张建国. 体内转染微小 RNA-146a 对腺病毒小鼠肺的保护作用[J]. 中华危重病急救医学,2015,7(27):591-594.
- 李子南. 微小 RNA-146a 对小鼠 $\gamma\delta$ T 细胞、CD 8^+ T 细胞胸腺发育的调控及对小肠上皮内淋巴细胞构成与功能的影响[C]//第三届免疫学博士论坛论文集. 上海,2014:35-36.
- 厉彦翔,任禹思,张苗苗,等. 白藜芦醇苷的体外抗氧化活性研究[J]. 中国民族民间医药,2019,28(16):24-26.
- 薛丽娟,张文龙,李灵芝. 白藜芦醇苷对心脏缺血再灌注损伤大鼠的保护作用[J]. 中成药,2019,41(2):451-453.
- 顾秋平,谢俊锋,刘金金,等. 白藜芦醇通过激活腺苷酸活化蛋白激酶信号途径在体外对大鼠炎症性肠病改善作用的实验研究[J]. 抗感染药学,2019,16(4):566-570.
- 杨艳,刘青青,李永儒,等. 原花青素白藜芦醇对大鼠酒精性脑损伤的预防性保护作用研究[J]. 食品研究与开发,2019,40(8):80-84.
- 马懿,吴铮铮,潘先花,等. 白藜芦醇通过上调 SIRT3 和 SDF-1 延缓大鼠心肌纤维化[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2018,34(9):776-781.
- 王春光,施隆琴. 虎黄烧伤搽剂治疗鼻咽癌 III 度放射性皮肤损伤的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(9):2794-2798.
- 沙前坤,刘富春,陈瑾,等. 虎黄烧伤搽剂联合抗生素治疗深 II 度烧伤的疗效评价[J]. 中国医学创新,2018,15(29):51-55.

黄芪抗非小细胞肺癌药理机制的研究进展

赵国文¹, 乾静¹, 杨俊俊^{1,2}

(1. 扬州大学, 江苏 扬州 225001; 2. 扬州大学附属苏北人民医院, 江苏 扬州 225001)

摘要:黄芪是一味应用广泛的传统中药,近年来,黄芪在抗癌研究领域引起了广泛关注。综述了黄芪在抗非小细胞肺癌方面的药理机制研究进展,发现黄芪可以通过多种途径干预肿瘤细胞,如减少肺癌细胞增殖、诱导凋亡、抑制侵袭和转移能力、调节免疫功能等,还能增强机体对肺癌的免疫监视和清除能力,以及诱导肺癌细胞自噬和逆转耐药性的潜力。黄芪多重的药理作用为它在未来的临床治疗中提供了理论依据,为开发新的治疗策略和药物提供了方向。然而,目前的研究大多停留在实验室水平,进一步的研究仍然需要在临床开展,以更全面地揭示黄芪在非小细胞肺癌治疗中的潜力。

关键词:黄芪;非小细胞肺癌;药理机制;研究进展

中图分类号:R282.71;R273.342

文献标志码:A

文章编号:1673-7717(2024)11-0050-05

Research Progress on Pharmacological Mechanism of Huangqi(Astragali Radix) against Non-Small Cell Lung Cancer

ZHAO Guowen¹, QIAN Jing¹, YANG Junjun^{1,2}

(1. Yangzhou University, Yangzhou 225001, Jiangsu, China;

2. Subei People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu, China)

Abstract: Huangqi(Astragali Radix) is a widely used traditional Chinese medicine, and in recent years, it has attracted widespread attention in the field of anti-cancer research. This article reviewed the research progress of pharmacological mechanisms of Huangqi(Astragali Radix) in the treatment of non-small cell lung cancer. It is found that Huangqi(Astragali Radix) can intervene in tumor cells through various pathways, such as reducing lung cancer cell proliferation, inducing apoptosis, inhibiting invasion and metastasis, regulating immune function, etc. It can also enhance the body's immune monitoring and clearance ability against lung cancer, and has the potential to induce autophagy and reverse drug resistance in lung cancer cells. The

基金项目:国家自然科学基金项目(81800049)

作者简介:赵国文(1991-),男,安徽蚌埠人,主治医师,硕士在读,研究方向:慢阻肺的诊治、肺癌的中医药治疗。

通讯作者:杨俊俊(1988-),女,山东泰安人,主治医师,硕士研究生导师,博士,研究方向:低氧肺动脉高压发病机制及慢性气道疾病的管理。

E-mail: xiaojun_87624@126.com。

- [15] 李瑜,魏刚,唐铨,等. 十四酸甾醇酯调控 Wnt/ β -catenin 信号通路促皮肤创面修复的研究[J]. 中药新药与临床药理,2018,29(3):302-306.
- [16] 申倩,胡佩欣,钟淑贤,等. 龟板软膏调控毛囊干细胞中的 Wnt/ β -catenin 信号通路修复大鼠急性皮肤创面[J]. 中国组织工程研究,2019,23(29):4668-4674.
- [17] 陈杏晔. 七厘散促组织工程皮肤修复创面及龙血素 A 对毛囊干细胞 Wnt/ β -catenin 信号通路的调控[D]. 广州:广州中医药大学,2015.
- [18] 唐铨,李春,黎湘君,等. 龟板提取物激活 wnt/ β -catenin 通路促大鼠胡须部皮肤创面修复[J]. 中药新药与临床药理,2017,28(3):298-303.
- [19] 李春,田瑞敏,李瑜,等. 龟板提取物调控毛囊干细胞 Wnt/BMP 信号通路促进大鼠压疮修复[J]. 广州中医药大学学报,2019,36(1):81-93.
- [20] 高永龙,董辉,董灵娣,等. 银屑病不同发展时期表皮角质细胞 miR-21, miR-203a, miR-146a, miR-125b 的表达[J]. 宁夏医科大学学报,2017,39(10):24-27,34,133.
- [21] 夏萍,郑志忠,方翔,等. miR-146a 通过靶基因 IRAK1 对 IL-17 的调控在银屑病中的研究[C]//中华医学会全国皮肤性病学术年会论文汇编. 北京,2012:155-156.
- [22] 张丽丹,曾菁,刘炜钰,等. miR-146a 在银屑病发病机制中的研究进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2018,25(2):120-122.
- [23] 邓蕙妍,林玲,周欣,等. 寻常型银屑病患者皮损 miR-146a 的表达及意义[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊,2016,15(3):142-144.
- [24] 朱海杰,李雅舒,王杨平,等. 皮肤 $\gamma\delta$ T 淋巴细胞调节小鼠表皮细胞增殖分化对创面愈合的影响[J]. 中华烧伤杂志,2019,35(4):298-307.
- [25] 孔繁晖. 5-羟甲基糠醛抗炎作用和机制及对皮肤创面修复的研究[D]. 广州:华南理工大学,2019.
- [26] 何秀娟,张金超,林燕,等. 癩愈涂剂对免疫抑制小鼠伤口愈合和 IL-1 β , TNF- α 的影响[J]. 医学研究杂志,2018,47(9):35-39.