

铁皮石斛对干皮症小鼠皮肤损伤的改善作用及机制^Δ

于鹏龙^{1*}, 邓建青², 孙善红³, 高坤⁴, 胡江华^{1,5#}(1. 重庆三峡医药高等专科学校中医学院, 重庆 404000; 2. 重庆三峡医药高等专科学校附属中医院急诊重症医学科, 重庆 404000; 3. 重庆三峡医药高等专科学校附属中医院妇产科, 重庆 404000; 4. 重庆三峡医药高等专科学校附属中医院内分泌科, 重庆 404000; 5. 重庆三峡医药高等专科学校附属中医院肾病科, 重庆 404000)

中图分类号 R965;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)07-0914-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.07.15



摘要 **目的** 研究铁皮石斛对干皮症小鼠皮肤损伤的改善作用及机制。**方法** 将小鼠随机分为对照组、模型组、铁皮石斛组, 每组5只。除对照组(仅做剃毛处理)外, 其余各组小鼠采用丙酮-乙醚混合液复制干皮症模型, 连续造模5 d。铁皮石斛组小鼠于每天第1次造模后2 h时, 涂抹200 μL铁皮石斛混悬液(0.2 mg/mL), 对照组和模型组小鼠涂抹等体积纯水, 每天1次, 直至造模结束。末次给药后, 观察小鼠皮肤损伤情况和病理学形态; 采用免疫荧光法检测小鼠皮肤组织中聚丝蛋白(Filaggrin)、兜甲蛋白(Loricrin)、增殖细胞核抗原Ki67蛋白表达水平; 采用16S rRNA测序法联合基因本体和京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析筛选铁皮石斛对干皮症皮肤损伤改善作用的核心通路, 并进行验证。**结果** 与对照组比较, 模型组小鼠有明显的搔抓行为, 皮肤有大量鳞屑, 表皮角化过度、棘层肥厚; 皮肤鳞屑评分、表皮厚度和皮肤组织中Ki67、Filaggrin、Loricrin蛋白表达水平均显著增加/升高($P < 0.05$); 与模型组比较, 铁皮石斛组小鼠搔抓行为和鳞屑减少, 皮肤角化程度减轻, 上述定量指标显著减小/降低($P < 0.05$)。核心通路筛选结果显示, 差异基因涉及的KEGG通路包括白细胞介素17(IL-17)、肿瘤坏死因子(TNF)等信号通路; 进一步验证实验发现, 经铁皮石斛干预后, 小鼠皮肤组织中IL-17、TNF信号通路下游效应分子CCN1、Hbegf、Tnfrsf12a、Thbs1的mRNA表达水平均显著降低($P < 0.05$)。**结论** 铁皮石斛可修复干皮症小鼠皮肤损伤; 其作用机制与恢复角质形成细胞的增殖与分化平衡, 下调CCN1、Hbegf、Tnfrsf12a、Thbs1 mRNA表达有关。

关键词 铁皮石斛; 干皮症; 皮肤损伤; 16S rRNA测序; 小鼠; 白细胞介素17; 肿瘤坏死因子

Improvement effect and mechanism of *Dendrobium officinale* on skin damage in mice with xeroderma

YU Penglong¹, DENG Jianqing², SUN Shanhong³, GAO Kun⁴, HU Jianghua^{1,5}(1. College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404000, China; 2. Dept. of Emergency and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404000, China; 3. Dept. of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404000, China; 4. Dept. of Endocrinology, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404000, China; 5. Dept. of Nephrology, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To study the improvement effect and mechanism of *Dendrobium officinale* on skin damage in mice with xeroderma. **METHODS** The mice were randomly divided into control group, model group, and *D. officinale* group, with 5 mice in each group. Except for the control group (which only underwent shaving treatment), the mice in all other groups were induced to develop a xeroderma model using an acetone-ether mixture for five consecutive days. The mice in *D. officinale* group were treated with 200 μL of *D. officinale* suspension (0.2 mg/mL) two hours after the first modeling each day. Mice in the control group and the model group were applied with an equal volume of pure water; once a day, until the end of the modeling process.

^Δ **基金项目** 重庆市教育委员会科学技术研究项目(No.KJZD-K202302704)

* **第一作者** 副教授。研究方向: 中医内科疾病诊疗。E-mail: 76193263@qq.com

通信作者 主任医师。研究方向: 中医药治疗常见病的相关研究。E-mail: 791915121@qq.com

After last medication, skin lesions and pathological morphology of the mice were observed. Immunofluorescence was used to detect the expressions of Filaggrin, Loricrin and Ki67 proteins in skin tissue of the mice. The core pathways through which *D. officinale* improves skin damage in xeroderma were screened using 16S rRNA sequencing

combined with gene ontology and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) enrichment analyses, and subsequent validation was conducted. **RESULTS** Compared with the control group, the mice in the model group exhibited obvious scratching behavior, with a large amount of scale on the skin, excessive epidermal keratinization, and thickened stratum spinosum. The skin scale score, epidermal thickness, and the expression levels of Ki67, Filaggrin, and Loricrin proteins in the skin tissue were significantly increased/elevated ($P<0.05$). Compared with model group, the mice in the *D. officinale* group exhibited reduced scratching behavior and scaling, along with a mitigated degree of skin keratinization. The aforementioned quantitative indicators were significantly decreased/reduced ($P<0.05$). The results of core pathway screening revealed that the KEGG pathways involving differentially expressed genes included signaling pathways such as interleukin-17 (IL-17) and tumor necrosis factor (TNF). Further validation experiments found that after intervention with *D. officinale*, mRNA expression of downstream effector molecules CCN1, Hbegf, Tnfrsf12a, and Thbs1 genes in skin tissues were all significantly reduced ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** *D. officinale* can repair skin damage in mice with xeroderma, and its mechanism of action is related to restoring the balance of proliferation and differentiation in keratinocytes and down-regulating the mRNA expressions of CCN1, Hbegf, Tnfrsf12a, and Thbs1.

KEYWORDS *Dendrobium officinale*; xeroderma; skin damage; 16S rRNA sequencing; mice; interleukin-17; tumor necrosis factor

乙醇作为临床主要使用的消毒剂,长期过量接触不仅会破坏皮肤屏障功能,还容易导致皮肤损伤,以干燥、瘙痒、脱屑为主要表现的干皮症是其常见表现之一^[1]。这种皮肤损伤严重影响高频接触乙醇人群的皮肤健康。目前,针对干皮症的治疗药物以抗炎止痒、保湿为主,但存在治疗周期长、无法从根本上修复皮肤屏障等局限^[2]。因此,开发新的治疗干皮症的药物具有重要意义。

铁皮石斛是兰科植物铁皮石斛 *Dendrobium officinale* Kimura et Migo 的干燥茎,其味甘、性微寒,具有生津养胃、滋阴清热、润肺益肾等功效。研究发现,铁皮石斛的主要活性成分有多糖类、黄酮类、酚类、苯乙烯类等,具有保湿、抗炎、抗氧化、调节免疫等药理作用^[3-4]。有研究表明,铁皮石斛能提高银屑病患者皮肤的含水量和油脂量,减少皮肤水分丢失,减轻皮肤瘙痒症状^[5]。由此推测,铁皮石斛可能对干皮症具有改善作用。基于此,本研究诱导干皮症小鼠模型,研究铁皮石斛对该模型的改善作用,并利用16S rRNA测序法联合基因本体(gene ontology, GO)和京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG)富集分析筛选该作用的核心通路,并进行动物实验验证,以期能为铁皮石斛治疗干皮症提供实验依据。

1 材料

1.1 主要仪器

SWE-FP PLUS型低温自动研磨仪购自武汉赛维尔生物科技有限公司;KM-23Pro型超声仪购自广州科盟清洁技术有限公司;CP214型电子天平购自苏州赛恩斯仪器有限公司;NanoDrop One型微量紫外-可见分光光度计和QuantStudio™ 5型实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)检测仪购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司;

T100型PCR热循环仪购自美国Bio-Rad公司;DS-Ri2型倒置光学显微镜购自日本Nikon公司;FV4000型激光共聚焦荧光显微镜购自日本Olympus公司。

1.2 主要药品与试剂

铁皮石斛药材购自重庆市万州区罗斛开发有限公司,经重庆三峡医药高等专科学校重庆三峡中药研究所刘跃辉副教授鉴定为兰科植物铁皮石斛 *D. officinale* Kimura et Migo 的干燥茎[临用时,将药材研磨成粉后过80目筛;取1 mg粉末,溶于5 mL纯水中,制得质量浓度为0.2 mg/mL的铁皮石斛混悬液(以生药量计)]。异氟烷(批号R510-22-10)购自深圳市瑞沃德生命科技股份有限公司;苏木精-伊红(HE)染色试剂盒、抗荧光淬灭封片液、DAPI染色液(货号分别为C0105、P0126、C1005)均购自上海碧云天生物技术有限公司;FastPure® RNA提取试剂盒(货号RC113-01)购自南京诺唯赞生物科技股份有限公司;兔源聚丝蛋白(Filaggrin)抗体、兜甲蛋白(Loricrin)抗体、增殖细胞核抗原Ki67抗体(批号分别为ab81468、ab85679、ab16667)均购自艾博抗(上海)贸易有限公司;Alexa Fluor 488标记的山羊抗兔免疫球蛋白G二抗(批号R37116)购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司;丙酮、乙醚(货号分别为HB02-AR-0.5L、HB07-AR-0.5L)均购自广州化学试剂厂。

1.3 实验动物

本研究所用实验动物为SPF级C57BL/6JGpt雄性小鼠,7~8周龄,共15只,均购自江苏集萃药康生物科技股份有限公司,动物生产许可证编号为SCXK(苏)2023-0009。所有小鼠饲养于重庆三峡医药高等专科学校动物实验室,环境温度为(22±2)℃、湿度为55%~60%、12 h/12 h 明暗交替。本研究方案已获得重庆三峡医药

高等专科学校生物医学伦理委员会审核批准,批号为SXYZ-A-2512-0003。

2 方法与结果

2.1 分组、造模与给药

将小鼠随机分为对照组、模型组、铁皮石斛组,每组5只。对照组仅做剃毛处理。其余各组小鼠用异氟烷麻醉,固定,充分暴露背部剃毛区域;将浸有丙酮-乙醚混合液(丙酮和乙醚的质量比为1:1)的化妆棉贴于小鼠背部剃毛区域,计时15 s;随后立即把浸有纯水的化妆棉贴于小鼠背部剃毛区域,计时30 s;每天重复上述操作2次(间隔时间大于6 h),连续造模5 d,以复制干皮症模型小鼠^[6]。同时,铁皮石斛组小鼠于每天第1次造模后2 h时,涂抹200 μ L铁皮石斛混悬液,对照组和模型组涂抹等体积纯水,每天1次,直至造模结束。

2.2 小鼠皮肤损伤情况和病理学形态观察

末次给药后,观察各组小鼠造模区域皮肤形态,并进行皮肤鳞屑评分,评分越高表明皮肤损伤越重。处死各组小鼠,剖取背部皮肤组织,一部分置于 -80°C 条件下保存,一部分以4%多聚甲醛固定。取经4%多聚甲醛固定后的皮肤组织适量,经脱水、包埋、切片后,取部分切片进行HE染色处理;经脱水、透明、封片后,采用光学显微镜观察皮肤组织病理学形态变化,并采用Image J软件测量表皮厚度。采用GraphPad Prism 8软件进行统计学分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示(符合正态分布),多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD- t 检验;检验水准 $\alpha=0.05$ (下同)。结果(图1、图2、表1)显示,对照组小鼠无搔抓行为,背部皮肤无鳞屑;与对照组比较,模型组小鼠有明显的搔抓行为,皮肤有大量鳞屑,表皮角化过度、棘层肥厚,皮肤鳞屑评分和表皮厚度均显著增加($P<0.05$);与模型组比较,铁皮石斛组小鼠搔抓行为和鳞屑减少,皮肤角化程度明显改善,皮肤鳞屑评分和表皮厚度显著降低或减小($P<0.05$)。

2.3 小鼠皮肤组织中表皮增殖与分化相关蛋白表达检测

采用免疫荧光法检测。取“2.2”项下剩余切片,经脱蜡复水后进行抗原修复,再以山羊血清封闭1 h;加入Ki67、Filaggrin、Loricrin抗体(稀释度均为1:100)于 4°C 条件下孵育过夜;次日,加入相应二抗(稀释度为1:300)于室温条件下孵育1 h,再加入DAPI工作液室温避光孵育10 min,最后加入抗荧光淬灭封片液封片。采用激光共聚焦荧光显微镜观察(阳性蛋白染色后为绿色荧光,细胞核染色后为蓝色荧光),并使用Image J软件对阳性蛋白的荧光强度值进行定量分析(荧光强度值越大,表示蛋白表达水平越高)。结果(图3、表2)显示,与

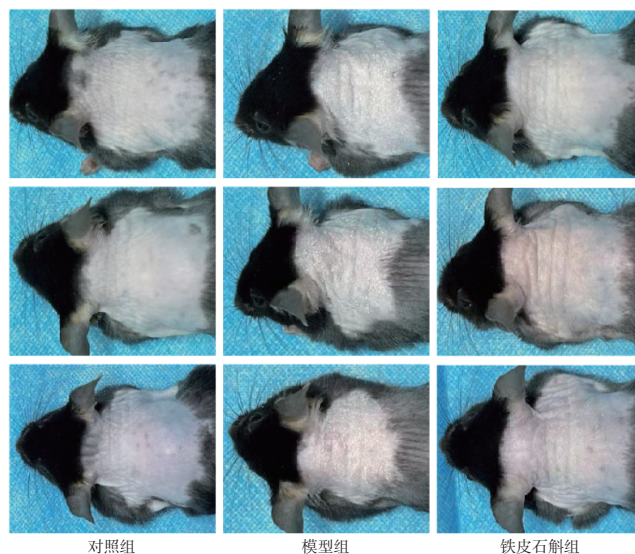


图1 各组小鼠皮肤损伤情况观察图

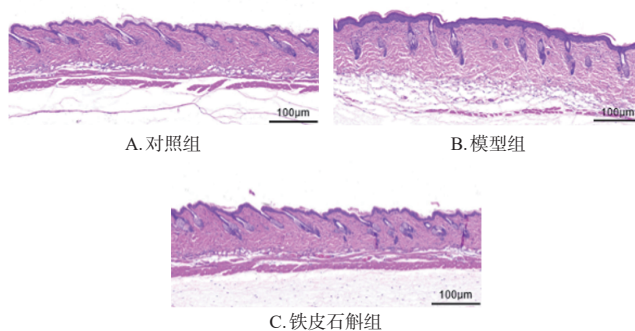


图2 各组小鼠皮肤组织病理学形态观察显微图(HE染色)

表1 各组小鼠皮肤鳞屑评分和表皮厚度比较($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

组别	皮肤鳞屑评分/分	表皮厚度/ μm
对照组	0	1.00 ± 0.22
模型组	2.30 ± 0.27^a	2.47 ± 0.36^a
铁皮石斛组	0.90 ± 0.22^b	1.15 ± 0.17^b

a:与对照组比较, $P<0.05$;b:与模型组比较, $P<0.05$ 。

对照组比较,模型组小鼠皮肤组织中Ki67、Filaggrin、Loricrin蛋白表达水平平均显著升高($P<0.05$);与模型组比较,铁皮石斛组小鼠皮肤组织中上述蛋白表达水平平均显著降低($P<0.05$)。

2.4 铁皮石斛干预干皮症的核心通路筛选及验证

2.4.1 核心通路筛选

取“2.2”项下各组3只小鼠的背部皮肤适量,根据试剂盒说明书方法提取RNA,再将提取的RNA送至上海派森诺生物公司进行16S rRNA测序;使用DESeq2软件进行组间的差异表达分析,将各组满足差异倍数 >1.2 或者 <0.83 且满足 $P<0.05$ 的基因标记为差异基因,绘制火山图,然后进行KEGG和GO富集分析。

16S rRNA测序结果(图4)显示,与对照组比较,模

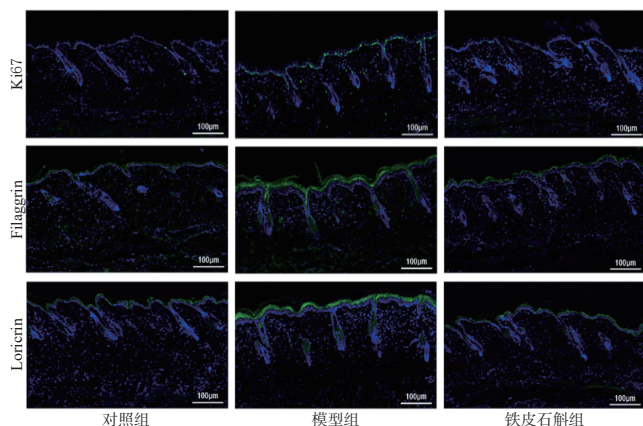


图3 各组小鼠皮肤组织中表皮增殖与分化相关蛋白表达的免疫荧光图

表2 各组小鼠皮肤组织中表皮增殖与分化相关蛋白荧光强度值比较($\bar{x} \pm s, n=5$)

组别	Ki67蛋白	Filaggrin蛋白	Loricrin蛋白
对照组	115 748 ± 28 131	309 412 ± 28 323	264 668 ± 57 686
模型组	448 731 ± 84 761 ^a	720 015 ± 95 168 ^a	972 152 ± 278 820 ^a
铁皮石斛组	149 210 ± 36 838 ^b	338 347 ± 30 261 ^b	415 251 ± 114 780 ^b

a: 与对照组比较, $P < 0.05$; b: 与模型组比较, $P < 0.05$ 。

型组小鼠皮肤组织中有 1 162 个基因表现出差异, 其中 425 个上调、737 个下调; 与模型组比较, 铁皮石斛组小鼠皮肤组织中有 160 个基因表现出差异, 其中 46 个上调、114 个下调。进一步 GO、KEGG 分析结果(图 5)显示, 差异基因涉及的分子功能包括受体配体活性、信号受体激活剂活性等, 细胞组分包括细胞外区域、细胞外间隙等, 生物过程包括炎症反应、细胞因子产生及调节等; 差异基因涉及的 KEGG 通路包括白细胞介素 17 (interleukin-17, IL-17) 信号通路、C 型凝集素受体信号通路、Toll 样受体信号通路、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF) 信号通路等。研究表明, IL-17、TNF 信号通路在慢性皮肤病中发挥重要作用, 细胞通讯网络因子 1 (cellular communication network factor 1, CCN1)、肝素结合样表皮生长因子 (heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor, Hbegf)、凝血酶敏感蛋白 1 (thrombospondin 1, Thbs1) 和肿瘤坏死因子受体超家族成员 12A (TNF receptor superfamily member 12A, Tnfrsf12a) 作为 IL-17、TNF 信号通路下游的重要效应分子广泛参与细胞外基质重塑、血管生成、炎症反应及细胞增殖等过程^[7], 因此本研究后续选用 *CCN1*、*Hbegf*、*Tnfrsf12a*、*Thbs1* 基因进行验证。

2.4.2 核心通路相关基因表达验证

取“2.2”项下各组小鼠的背部皮肤适量, 根据试剂盒说明书方法提取总 RNA, 再反转录为 cDNA, 以 cDNA 为模板进行 PCR 扩增。PCR 扩增条件为 95 °C 预变性

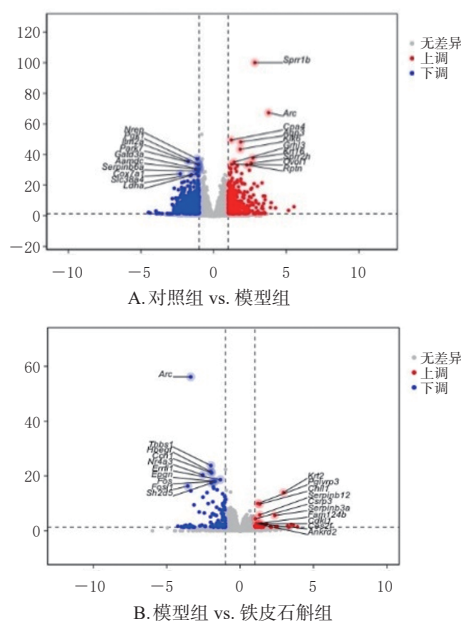


图4 各组小鼠火山图分析结果

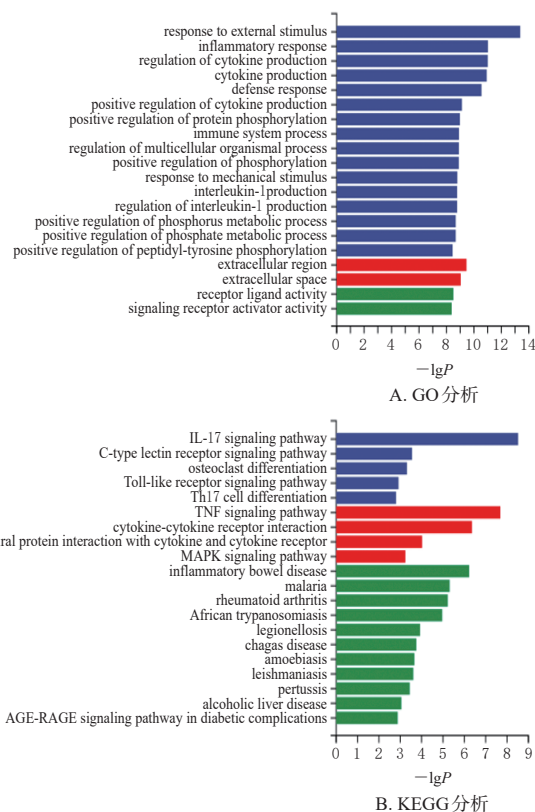


图5 各组小鼠 GO、KEGG 分析结果

30 s; 95 °C 变性 10 s, 60 °C 退火延伸 30 s, 40 个循环。以 GAPDH 为内参, 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法测定目的基因 (*CCN1*、*Hbegf*、*Tnfrsf12a*、*Thbs1*) 的表达水平。*CCN1*、*Hbegf*、*Tnfrsf12a* 和 *Thbs1* 基因的引物由生工生物工程(上海)股份有限公司设计并合成, 具体信息见表 3。结果(表 4)显示, 与对照组比较, 模型组小鼠皮肤组织中 *CCN1*、*Hbegf*、*Tnfrsf12a*、*Thbs1* mRNA 表达水平均显著升高

($P < 0.05$);与模型组比较,铁皮石斛组小鼠皮肤组织中上述基因表达水平均显著降低($P < 0.05$)。

表3 引物序列和扩增产物长度

基因	引物序列(5'→3')	扩增产物长度/bp
CCN1	正向:AAGAGCTTCTGTCTTTGGC	206
	反向:TGTCACAAAGGACGCACTTC	
Hbegf	正向:TCTTCTGGCCGAGTGTT	340
	反向:AGGTATCTGCACTCCCGCT	
Tnfrsf12a	正向:GTGTTGGGATTCGGCTTGGT	114
	反向:GTCCATGCACCTGTGAGAGTC	
Thbs1	正向:CCTGGACTTGTGTAGGTTATG	814
	反向:AGTGGGAAGTAAATAGGCGCT	
GAPDH(内参)	正向:CCCAGCAAGGACACTGAGCAA	93
	反向:TTATGGGGTCTGGGATGGAAA	

表4 各组小鼠皮肤组织中CCN1、Hbegf、Tnfrsf12a、Thbs1 mRNA表达水平比较($\bar{x} \pm s, n=5$)

组别	CCN1 mRNA	Hbegf mRNA	Tnfrsf12a mRNA	Thbs1 mRNA
对照组	1.56±0.49	1.70±0.55	1.72±0.72	1.70±0.48
模型组	5.49±1.08 ^a	9.85±3.17 ^a	5.91±1.35 ^a	11.53±3.29 ^a
铁皮石斛组	1.83±0.59 ^b	4.47±1.49 ^b	2.44±0.78 ^b	1.86±0.27 ^b

a:与对照组比较, $P < 0.05$;b:与模型组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

干皮症是一种皮肤科常见病,是由于皮肤屏障功能损坏、保湿能力下降而引起的病变,可见于多种以干燥为表现的皮肤病。铁皮石斛为传统滋阴润燥中药,现代研究表明,其富含多糖、黄酮等活性成分,其中黄酮类成分具有清除自由基、抑制炎症因子释放的作用,可有效减轻炎症反应,促进细胞的增殖和修复^[8-9]。基于此,本研究拟探究铁皮石斛对干皮症的改善作用及机制。

本研究采用丙酮-乙醚混合液反复涂抹的方法构建干皮症小鼠模型,发现模型组小鼠背部皮肤出现明显鳞屑,表皮角化过度、棘层肥厚,这与干皮症的临床特征相符。经铁皮石斛干预后,小鼠皮肤鳞屑评分和表皮厚度均显著降低/减小,角化程度明显改善,这提示铁皮石斛对干皮症小鼠皮肤损伤具有明确的修复作用。

皮肤屏障的完整性依赖于角质形成细胞增殖与分化的平衡。Ki67是反映细胞增殖活性的经典标志物;Filaggrin和Loricrin则是角质包膜的关键结构蛋白,直接参与皮肤屏障的形成与维持^[10-11]。在皮肤损伤早期,机体启动代偿性修复程序,基底细胞增殖加速以补充受损细胞;然而由于有机溶剂的持续刺激和局部炎症微环境的干扰,角质形成细胞的增殖与分化失衡;虽然Filaggrin、Loricrin合成增加,但是仍无法正常组装形成功能性角质包膜^[12-13]。本研究发现,与对照组比较,模型组小鼠皮肤组织中Ki67、Filaggrin、Loricrin蛋白表达显著上调,这表明皮肤屏障被破坏后角质形成细胞的增殖与分化失衡。经铁皮石斛干预后,小鼠皮肤组织中Ki67、Filaggrin、Loricrin蛋白表达显著下调,这提示铁皮石斛

可恢复模型小鼠角质形成细胞的增殖与分化平衡,从而修复受损的皮肤屏障。

CCN1是一种基质细胞蛋白,在皮肤损伤后被迅速诱导表达,并通过整合素调节细胞增殖、迁移、黏附及炎症反应^[14]。研究表明,CCN1在紫外线诱导的皮肤损伤中表达上调,其过度激活可促进炎症反应,并引发细胞外基质异常重构^[15-16]。Hbegf是表皮生长因子受体的重要配体,在伤口愈合过程中驱动角质形成细胞的增殖与迁移^[17]。然而,Hbegf的持续过表达可导致表皮异常增生,这与银屑病等炎症性皮肤病相关^[18]。Tnfrsf12a是肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导物(TNF-like weak inducer of apoptosis, TWEAK)的特异性受体,研究发现,TWEAK/Tnfrsf12a信号轴在皮肤炎症中发挥关键作用^[19]。当TWEAK/Tnfrsf12a信号轴被激活后,可诱导角质形成细胞产生IL-6、IL-8等促炎介质,并通过与IL-17、TNF- α 的协同作用放大炎症反应^[20]。在特异性皮炎动物模型中阻断Tnfrsf12a或TWEAK表达,可显著减轻皮肤损伤造成的炎症反应^[21]。Thbs1是一种多功能糖蛋白,其既能通过激活转化生长因子 β 促进纤维化,又能调节血管生成和免疫反应^[22]。在皮肤损伤修复过程中,Thbs1的适度表达有助于基质重塑,过度表达则可能诱发慢性炎症和病理性纤维化^[23-24]。上述4个蛋白并非独立地发挥作用,而是受上游炎症信号通路(如IL-17、TNF信号通路)的协同调控^[25-26]。本研究发现,经铁皮石斛干预后,小鼠皮肤组织中CCN1、Hbegf、Tnfrsf12a、Thbs1 mRNA表达水平均显著降低,这提示铁皮石斛可能通过抑制IL-17、TNF等上游信号通路活性,下调上述基因表达,从而抑制模型小鼠皮肤炎症反应和纤维化进程,进而修复受损的皮肤屏障。

综上所述,铁皮石斛可修复干皮症小鼠皮肤损伤;其作用机制与恢复角质形成细胞的增殖与分化平衡,下调CCN1、Hbegf、Tnfrsf12a、Thbs1 mRNA表达有关。本研究结果可为铁皮石斛的临床转化提供参考依据,然而本研究仍存在观察周期较短、样本量较小、活性成分作用靶点不明确等问题,这可能导致铁皮石斛在实际应用中受到限制。因此,在后续实验中,本课题组拟进一步扩大样本量,分离纯化铁皮石斛中关键单体成分并验证其对相应基因的直接调控作用,以提高结果的适用性和推广性。

参考文献

- [1] 聂发传,苏东,陈金梅,等.乙醇和酚甘油皮下注射对实验兔皮肤的影响研究[J].中国疼痛医学杂志,2005,11(6):346-348.
- [2] 李姗姗,聂舒,吕婷,等.皮肤干燥症研究进展[J].中国皮肤性病学杂志,2019,33(5):599-603.

- [3] XU L, ZENG X X, LIU Y N, et al. Effect of *Dendrobium officinale* polysaccharides on central nervous system disease: based on gut microbiota[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 240: 124440.
- [4] YANG J, KUANG M T, YANG L, et al. Modern interpretation of the traditional application of Shihu: a comprehensive review on phytochemistry and pharmacology progress of *Dendrobium officinale*[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 302(Pt A): 115912.
- [5] 阳欢. 铁皮石斛保湿修复乳改善寻常型银屑病血热型患者皮肤屏障的临床疗效观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2022.
- [6] 金锦花, 李科岩, 王玉慧, 等. 皮肤干燥症瘙痒小鼠模型的建立[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(3): 246-249.
- [7] MA R T, MA W Y. The common immune pathological mechanism and therapeutic challenges of chronic skin diseases: psoriasis, atopic dermatitis and vitiligo[J]. Front Biosci, 2026, 31(1): 44099.
- [8] ZUO J J, TANG X G, ZHANG H Y, et al. Analysis of niche shift and potential suitable distributions of *Dendrobium* under the impact of global climate change[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2023, 30(5): 11978-11993.
- [9] WANG J, YIN H, ZHU W, et al. Research on the resistance of isoviolanthin to hydrogen peroxide-triggered injury of skin keratinocytes based on Transcriptome sequencing and molecular docking[J]. Medicine, 2023, 102(47): e36119.
- [10] ABRAHAM G, MACZKOWSKA J, GILMORE R, et al. Biometric quantification of keratinocyte turnover using bioengineered human skin equivalents[J]. Methods Mol Biol, 2025, 12: 1-12.
- [11] MOOSBRUGGER-MARTINZ V, LEPRINCE C, MÉCHIN M C, et al. Revisiting the roles of filaggrin in atopic dermatitis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(10): 5318.
- [12] ISHITSUKA Y, OGAWA T, NAKAMURA Y, et al. Loricrin and NRF2 coordinate cornification[J]. JID Innov, 2021, 2(1): 100065.
- [13] REN K X, XIA Y M. Lipocalin 2 participates in the epidermal differentiation and inflammatory processes of psoriasis[J]. J Inflamm Res, 2022, 15: 2157-2166.
- [14] KEREK R, SAWMA AWAD J, BASSAM M, et al. The multifunctional protein CCN1/CYR61: bridging physiology and disease[J]. Exp Mol Pathol, 2025, 142: 104969.
- [15] QIN Z P, HE T Y, GUO C F, et al. CCN1 is predominantly elevated in human skin dermis by solar-simulated ultraviolet irradiation and accumulated in dermal extracellular matrix[J]. J Cell Commun Signal, 2023, 17(2): 287-296.
- [16] YOKOTA M, KAMIYA Y, SUZUKI T, et al. Trehangelins ameliorate inflammation-induced skin senescence by suppressing the epidermal YAP-CCN1 axis[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 952.
- [17] ZHANG Y, XIAO Y W, MA J X, et al. Hydroxysafflor yellow A promotes HaCaT cell proliferation and migration by regulating HBEGF/EGFR and PI3K/AKT pathways and Circ_0084443[J]. Chin J Integr Med, 2024, 30(3): 213-221.
- [18] DAI X J, MURAKAMI M, SHIRAIISHI K, et al. EGFR ligands synergistically increase IL-17A-induced expression of psoriasis signature genes in human keratinocytes via IκBζ and Bcl3[J]. Eur J Immunol, 2022, 52(6): 994-1005.
- [19] KHAREL P, JIA C, DHITAL K R, et al. TWEAK progress in dermatology: a review[J]. Indian J Dermatol, 2023, 68(4): 425-429.
- [20] GUPTA R K, GRACIAS D T, FIGUEROA D S, et al. TWEAK functions with TNF and IL-17 on keratinocytes and is a potential target for psoriasis therapy[J]. Sci Immunol, 2021, 6(65): eabi8823.
- [21] GUPTA R K, MILLER J, CROFT M. TNF-like weak inducer of apoptosis inhibition is comparable to IL-13 blockade in ameliorating atopic dermatitis inflammation[J]. Allergy, 2024, 79(1): 116-127.
- [22] JIANG D, GUO B, LIN F, et al. Effect of Thbs1 on the biological function of hypertrophic scar fibroblasts[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 8605407.
- [23] ZHANG L, WANG Y H, TIAN L Q, et al. Thrombospondin-1-mediated crosstalk between autophagy and oxidative stress orchestrates repair of blast lung injury[J]. Biochim Biophys Acta BBA Mol Basis Dis, 2024, 1870(3): 167026.
- [24] BIAN X W, PIIPPONEN M, LIU Z, et al. Epigenetic memory of radiotherapy in dermal fibroblasts impairs wound repair capacity in cancer survivors[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 9286.
- [25] VARAS A, VALENCIA J, LAVOCAT F, et al. Blockade of bone morphogenetic protein signaling potentiates the pro-inflammatory phenotype induced by interleukin-17 and tumor necrosis factor-α combination in rheumatoid synoviocytes[J]. Arthritis Res Ther, 2015, 17(1): 192.
- [26] HONORATI M C, NERI S, CATTINI L, et al. Interleukin-17, a regulator of angiogenic factor release by synovial fibroblasts[J]. Osteoarthritis Cartil, 2006, 14(4): 345-352.

(收稿日期: 2025-12-05 修回日期: 2026-03-04)

(编辑: 唐晓莲)