

ISSN 1008-0805

CN42-1436 / R



时珍国医国药

中文核心期刊
美国《化学文摘》统计源期刊
中国科学引文数据库统计源期刊
中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊
荣获首届《CAJ-CD规范》执行优秀奖
中国期刊全文数据库全文收录期刊
湖北省优秀期刊



LISHIZHEN
MEDICINE
AND MATERIA
MEDICA
RESEARCH

1

2023.

第34卷 总第329期

2023 年 1 月 第 1 期



月刊
1990 年 10 月创刊
第 34 卷第 1 期
(总第 329 期)
2023 年 1 月 20 日出版

编辑出版	《时珍国医国药》编辑部
激光照排	《时珍国医国药》编辑部
主管单位	湖北省黄石市卫生健康委员会
主办单位	时珍国医国药杂志社
名誉主编	张世臣
编委会主任	肖培根 梅全喜
编委会副主任	朱保华 赵映前 陈家春 张朝晖
社长	肖 璜
总编辑	肖 璜
常务副总编辑	雷保清
副总编辑	张学武 郭 澄 王发渭 康廷国 李治淮
责任编辑	张秀兰 王诗涵
广告部主任	程小萍
编辑部地址	湖北省黄石市黄石大道134号副1号
邮 编	435000
电 话	(0714) 6224836 6225102
传 真	(0714) 6232466
刊 号	ISSN 1008-0805 CN42-1436/R
发行范围	公开发行
订 阅	全国各地邮局(所)
国内总发行	中国邮政集团公司黄石市分公司
国外总发行	中国国际图书贸易集团有限公司 (北京 399 信箱)
国内代号	38-168
国外代号	M4340
光盘检索	中国学术期刊光盘版 (医药卫生版)
时珍国医 国药杂志	网 址 http://www.shizhenchina.com E-mail shizhenchina@163.com 中国知网网址 http://www.cnki.net
激光照排责任人	翁玉佳
印 刷	黄石市精信彩印科技有限公司
期刊基本参数	CN42-1436/R * 1990 * m * 16 * 256 * zh * P * ¥15.00 * 4200 * 71 * 2023-1

时珍国医国药

SHIZHEN GUOYI GUOYAO

目 次

* 为基金课题

◇药理药化◇

- * 桃红饮减轻 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化并发非酒精性脂肪肝氧化应激损伤和纤维化的作用研究…………… 冯骁腾,杜 敏,张一凡,等(1)
- * 从脂代谢角度探讨苍附导痰汤治疗肥胖型多囊卵巢综合征大鼠的作用机制…………… 刘颖华,王 昕,张 阳,等(6)
- * 基于自噬/凋亡研究淫羊藿女贞子合用糖皮质激素对 3-MA 诱导的 ASMCs 自噬抑制状态的作用 …………… 王 瀚,龙玉婷,马紫童,等(9)
- * 芪蛭胶囊对脑缺血再灌注损伤大鼠自噬相关因子 LC3、p62 表达水平的影响 …… 段芳芳,陆雪健,鞠丽丽,等(13)
- * 雷公藤多苷片对糖尿病肾病大鼠 Nr12/Keap1/ARE 信号通路的影响 …………… 杨 文,宋 丹,宋纯东,等(17)
- * 化浊解毒补肾方含药血清对肝星状细胞内雌激素受体转录激活的影响 …… 郭 敏,刘素彤,张永华,等(21)
- * 基于 PPAR γ 信号通路探讨安脑平冲方调节大鼠脑出血后神经炎症的作用机制…………… 张 瑛,郭 纯,周德生(26)
- * 黄芪-败酱草药对调控 JAK1/STAT6/SOCS1 信号通路修复 UC 小鼠肠黏膜屏障功能的机制研究 …………… 孙大娟,魏秀楠,程 艳,等(31)
- * 黄芪对自发性骨质疏松小鼠肾脏维生素 D-FGF23-Klotho 轴的影响 …… 柴艺汇,田兴中,吴雅真,等(37)
- * 枳术丸对脾虚证慢传输型便秘小鼠肠道运动及产甲烷菌菌群多样性的影响…………… 张宇娟,夏旭婷,刘富林,等(41)
- * 补肾化痰祛瘀方对铜负荷 Wilson 病模型 TX 小鼠骨代谢异常的影响 …………… 陈奎玉,詹 敏,韩 辉,等(44)
- * 清解化攻汤对急性胰腺炎大鼠肠屏障及 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响 …… 刘鲲鹏,卢 洁,袁铁超,等(49)
- * 中药复方汉唐平改善 db/db T2DM 小鼠肝脂肪变性的作用及机制研究 …………… 刘婉文,王保华,袁颖瑜,等(54)
- * 基于高通量测序结果的益气化痰活血方干预 CBA/J 小鼠甲状腺免疫机制研究…………… 潘伊萌,杨 潇,刘子玉,等(59)
- * 新扶正除疫颗粒剂对感染腺病毒小鼠肺部炎症因子及 TLRs 信号途径的影响 …………… 刚晓超,宫晓燕,王泽玉,等(63)
- * 基于析因设计探讨金雀根及其复方对糖尿病肾病大鼠的治疗作用及对氧化应激的干预…………… 聂 远,聂浩坤,林 健,等(66)

* 基于 Fas/FasL 信号通路探索清化肠饮对溃疡性结肠炎肠上皮细胞凋亡的影响…………… 张 歆,方文怡,陈锦团,等(70)

* 地黄饮子对 APP/PS1 双转基因小鼠肠道菌群的影响 …… 陈 靖,王 健,王生化,等(74)

* 去脂软肝方对非酒精性脂肪性肝炎大鼠 TLR4/NF- κ B 通路的影响 …… 田格格,夏思蕊,张素妍,等(77)

* 基于 NLRP3 炎症小体通路探讨连朴饮对幽门螺杆菌感染大鼠胃黏膜损伤的保护机制…………… 张思依,吕文亮,徐 婧,等(81)

* 消饮化痰方调控 β 肾上腺素受体信号通路抑制慢性心衰大鼠心室重构的实验研究…………… 王 铭,王秀萍,徐建虎(85)

* 黄芪山楂预防高脂饮食诱导的多囊卵巢综合征大鼠排卵障碍的研究 …… 李美霖,龚宇航,田秀秀,等(88)

◇制剂与炮制◇

* 基于信息熵理论和反向传播神经网络优选人参真空冷冻干燥工艺 …… 孟灵旭,张 静,张洪涛,等(91)

* UV 结合 MIR 光谱探讨地黄炮制过程糖的动态变化规律 …… 贾 豪,张维方,雷敬卫,等(96)

* 鹿茸(酥油炙)炮制工艺的响应面法优化…………… 长 城,蔡凤坤,赵 磊,等(100)

* 基于化学模式识别的夜仁合有效部位 HPLC 指纹图谱研究 …… 吕 涵,葛金环,卞宏生,等(103)

* 基于响应曲面法优选绿丝郁金香产地趁鲜加工工艺 …… 瞿雅懿,王浩涵,陈 洁,等(107)

* 经典名方一贯煎汤剂指标成分含量测定及量值传递分析 …… 田瀚举,张维方,贾 豪,等(113)

* 不同蒸制方法对商陆中内在质控指标的动态影响 …… 杜洪志,王先菊,王小波,等(118)

◇临床报道◇

* 益肾促排方联合来曲唑对未破裂卵泡黄素化不孕患者排卵及卵巢血流灌注的影响…………… 岳 斌,黄灿灿,武权生,等(122)

* 应用磁共振 T2-mapping 评价养血柔肝方延缓膝关节软骨退变的研究 …… 杨光月,郭海玲,李 涛,等(125)

* 脊蛇祛湿胶囊治疗类风湿关节炎的回顾性分析 …… 杨 琴,杨进锋,杨玉涛,等(129)

* 补肾活血方对于 URSA 未孕患者免疫调节因子的影响 …… 冯晓玲,郭鲁秦,曹雯雯,等(132)

* 辨证刮痧结合项六针治疗失眠的临床研究 …… 李凌龙,王 丽,丁 昀,等(135)

◇学术探讨◇

* 基于《黄帝内经》“辛以润之”理论探析灼口综合症的证治 …… 李凌峰,艾黄萍,黄清清,等(138)

* 《内经》“以痛为输”之我见 …… 黄红喜,欧阳希林,钟根平,等(140)

* 基于脾虚毒损胃络探讨慢性萎缩性胃炎的病机及论治 …… 丁 鑫,袁 方,王 毅,等(142)

* 基于“阳化气,阴成形”与自噬的微观联系探讨代谢相关脂肪性肝病的中医药防治 …… 赵文廷,卢秉久(145)

* 基于“虚损生积”理论浅析前列腺纤维化因机治法 …… 任方楠,曹继刚,蔚文焱,等(148)

* “症病学说”——中西医结合临床决策思考…………… 彭志军,曹立辛,陈志强,等(151)

* 外湿的非神经性“感受”初探…………… 张媛婷,胡宗仁,陈新宇(153)

* 基于“六经辨证”结合“络病理论”指导针药联合治疗缺血性视神经病变 …… 史随随,巢国俊,杨国辉,等(156)

◇文献综述◇

* 补骨脂肝毒性及减毒研究进展 …… 徐 博,肖涟波(159)

* 中药有效成分靶向蛋白泛素化调控肝癌的研究进展 …… 刘姝妤,陈佳欣,张学武,等(封3)

◇资源开发◇

* 新疆 3 种软紫草资源现状调查与分析 …… 丁文欢,王东东,王延蛟,等(162)

* 不同土壤环境对远志标志性成分积累与体外抗氧化抗炎活性及乙酰胆碱酯酶抑制能力的影响…………… 姬海月,罗 瑶,净易尧,等(166)

* 对叶百部组培快繁技术体系的优化 …… 英菲雨,韦卫宁,姚绍嫦,等(170)

* 正交试验优选玄参种芽发汗工艺 …… 赵 元,刘文勃,黄晨存,等(174)

* 芸苔素内酯及培土互作对款冬产量质量的影响 …… 王 霞,晋小军,柴永林(177)

* 不同半夏人工种子繁殖材料与体系的筛选与评价 …… 侯杨威,乔 璐,杨林林,等(180)

* 广西沙参属(桔梗科)一新纪录种…………… 陈 铭,黄林娟,薛跃规,等(184)

◇教学实践与改革◇

* 微信公众号平台联合微课视频辅助《中医儿科学》教学模式的研究与实践 …… 段 娟,张 思,韩 斐(187)

* 微案例教学法应用于刺灸法混合式教学中的效果评价 …… 王 凡,汤康敏,许建敏,等(189)

* 基于产出导向法的《针灸学》专业英语教学设计与实践… 汪妮立,汪文军,谢婷婷,等(191)

◇名家名流◇

* 郭义教授“中焦中脘求”理论及临床应用…………… 马 婕,李 玲,宋思敏,等(192)

* 朱生樑从“结、郁、虚”论治难治性食管反流病胸痛经验 …… 何 聪,周秉航,朱生樑,等(195)

* 马宝璋教授治疗子宫内膜异位症经验 …… 邹胜男,孙可丰,王 鑫,等(197)

* 刘玉檀教授“颈项四穴”理论基础探析…………… 官 宏,贾红玲,张永臣(200)

* 尤昭玲运用时空观和调泡六法调理多囊卵巢综合征不孕的经验 …… 李 涵,刘慧萍,肖贾丽珏,等(203)

◇中医现代研究◇

* 基于 GC-MS 代谢组学的胆木糖浆抗 H1N1 甲型流感病毒性肺炎研究 …… 沈存思,钱文娟,林丽丽,等(206)

* 电针对鱼藤酮诱导帕金森模型大鼠 p53 通路机制研究 …… 胡梦妮,张小蕾,汪 瑶,等(211)

* 基于肠道菌群探讨《伤寒论》与八纲辨证中寒热的区别… 崔鹏飞,禹江琳,弓 鹏,等(215)

* 基于分子对接技术筛选天麻中 GABA_AR₅ 的作用成分 …… 汤家明,董丽娜,蔚洪恩(220)

* 扶正固本汤联合穴位贴敷对咳嗽变异性哮喘大鼠 Th2/Tregs 平衡的调节作用机制研究 …… 李雨鹏,宓 丹,潘 冲,等(223)

* 中医诊疗芯片研发路径 赵 文,杨朝阳,阴亚东,等(227)

* 六味地黄汤对 12 月龄小鼠肝脏蛋白调节作用性别差异特征 郭 慧,徐 静,张君成,等(231)

* 外泌体调控冠心病心绞痛模型大鼠特异性经穴敏化发生的分子机制 任彦蓉,齐文川,郑倩华,等(234)

* 基于长链非编码 RNA 高通量测序技术明确糖异平对 IGT 大鼠的作用靶点及信号通路..... 李 捷,徐云生,周洪雷(240)

* 补肺益肾组方Ⅲ联合针刺对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织胶原和蛋白酶的影响..... 翟杰娜,张蓝熙,苗玉芳,等(244)

* 艾灸对实验性 RA 家兔滑膜组织 CXCL12/CXCR4 - NF - κB 信号通路的影响 陈 俊,路晓清,席东来,等(248)

* 基于文献计量学分析“藻戟荒遂俱战草”同方的研究现状 余 婷,刘祖琴,颜诗帆,等(254)



版 权 声 明

一、向本刊投稿的文章一经本刊录用,作者(文章的全体作者)即将文章整体以及附属于作品的图、表、摘要或其他可以从作品中提取部分的全部复制传播的权利——包括但不限于复制权、发行权、信息网络传播权、翻译权、汇编权、改编权,在著作权保护期内免费转让给本刊,本刊有权通过但不限于以下使用方式使用稿件:

1. 以各种已知或将来出现的形态、格式和媒介(包括但不限于纸质、数字化和电子形式)复制、发行、信息网络传播该文章;

2. 翻译、改编、汇编该文章,以及利用该作品中的图表、摘要或任何部分衍生其他文章。

二、本刊可将该权利全部或者部分转让或许可给第三方使用。本协议权利转让的范围为全球范围。

所有署名作者向本刊提交文章发表之行为视为同意上述声明。如作者不同意网络传播,请在投稿时声明,本刊将作适当处理。

时珍国医国药杂志社编辑部

LISHIZHEN MEDICINE AND
MATERIA MEDICA RESEARCH

(Monthly)

Vol. 34 No. 1 2023 (Total 329)

Published on Jan. 20th 2023

Editor & Editorial Board of Lishizhen

Publisher Medicine and Materia Medica
Research

Add. No. 134 - 1, Huangshi Avenue, Huan-
gshi, Hubei, P. R. China

Post Code 435000

Tel. (0714)6225102 Fax. (0714)6232466

ISSN 1008 - 0805

CN 42 - 1436/R

Sponsor Editorial Office of Lishizhen Medi-
cine and Materia Medica Research

Honorary Editor ZHANG Shi-chen

Head of Editorial Board XIAO Pei-gen
MEI Quan-xi

Editor - in - chief XIAO Huang

Executive Deputy
Editor - in - chief LEI Bao-qing

Deputy Chief Editor ZHANG Xue-wu
GUO Cheng
WANG Fa-wei
KANG Ting-guo
LI Zhi-huai

Subscriptions Local Post Bureaus (Offices)

Domestic Issuer Post Bureau of Huangshi,
China

Foreign Issuer China International Book
Corp. (P. O. Box 399,
Beijing, China)

<http://www.shizhenchina.com>

E-mail: shizhenchina@163.com

Main Contents

Effect of Taohongyin decoction on oxidative stress injury and fibrosis of
atherosclerosis with non - alcoholic fatty liver in ApoE^{-/-} mice
..... FENG Xiao-teng, DU Min, ZHANG Yi-fan, et al (1)
To investigate the mechanism of Cangfu Daotan Decoction in treating
obese PCOS Rats based on lipid metabolism
..... LIU Ying-hua, WANG Xin, ZHANG Yang, et al (6)
Effects of the Combination of Glucocorticoid and Herba Epimedi/Fruc-
tus Ligustri Lucidi on ASMCs in Autophagy Inhibition State Induced by
3 - MA Based on Apoptosis/Autophagy
..... WANG Han, LONG Yu-ting, MA Zi-tong, et al (9)
Effect of Qizhi Capsule on the Expression Levels of Autophagy - Related
Factors of LC3 and p62 in CIRI Rats
..... DUAN Fang-fang, LU Xue-jian, JU Li-li, et al (13)
An - nao - ping - chong Fang Regulates Neuroinflammation after Rats
with Intracerebral Hemorrhage through PPAR γ Signal Pathway
..... ZHANG Ying, GUO Chun, ZHOU De-sheng (26)
The Mechanism of Astragalus - Patrinoa Herb on Repairing Intestinal
Mucosal Barrier Function in UC Mice Based on JAK1/STAT6/
SOCS1 Signal Pathway
..... SUN Da-juan, WEI Xiu-nan, CHENG Yan, et al (31)
Effect of Kidney - tonifying Phlegm - Dispelling Stasis formula on bone
metabolism abnormality in Copper - loaded Wilson's Disease model TX
mice CHEN Kui-yu, ZHAN Min, HAN Hui, et al (44)
Effects of Qingjie Huagong Decoction on intestinal mucosal barrier and
TLR4/NF - κ B signaling pathway in rats with acute pancreatitis
..... LIU Kun-rong, LU Jie, YUAN Tie-chao, et al (49)
Effects of New Fuzheng Chuyi Granules on pulmonary inflammatory fac-
tors and TLRs signal pathway in mice infected with adenovirus
..... GANG Xiao-chao, GONG Xiao-yan, WANG Ze-yu, et al (63)
Effect of Quzhi Ruangan Decoction on TLR4/NF - κ B Pathway in Rats
with Nonalcoholic Steatohepatitis
..... TIAN Ge-ge, XIA En-rui, ZHANG Su-yan, et al (77)
Xiaoyin Huayu Prescription regulates the β adrenergic receptor signaling
pathway in the prevention and treatment of chronic heart failure in rats
..... WANG Ming, WANG Xiu-ping, XU Jian-hu (85)
Optimization of vacuum freeze - drying process of ginseng based on in-
formation entropy theory and artificial neural network
... MENG Ling-xu, ZHANG Jing, ZHANG Hong-tao, et al (91)
UV combined with MIR spectroscopy to discuss the dynamic changes of
sugar during the processing of Rehmannia glutinosa
..... JIA Hao, ZHANG Wei-fang, LEI Jing-wei, et al (96)
Study on HPLC Fingerprints of the active part of YERENHE based on
Chemical pattern recognition
..... LÜ Han, GE Jin-huan, BIAN Hong-sheng, et al (103)
Optimization of fresh processing technology of Root tuber of *Curcuma*
phaeocaulis Val. in producing area based on response surface method
..... QU Ya-yi, WANG Hao-han, CHEN Jie, et al (107)

The dynamic influence of different steaming methods on the internal quality control index of *Phytolacca Radix* DU Hong-zhi, WANG Xian-ju, WANG Xiao-bo, et al(118)

Magnetic Resonance T2 – mapping Evaluation of Yangxue Rougan Recipe for Delaying Knee Articular Cartilage Degeneration ... YANG Guang-yue , GUO Hai-ling , LI Tao, et al(125)

Preliminary Study on the Non Neural "Feeling" of External Dampness ZHANG Yuan-ting, HU Zong-ren, CHEN Xin-yu(153)

Investigation and Analysis of Three Species of *Arnebia* Resource Situation in Xinjiang DING Wen-huan, WANG Dong-dong, WANG Yan-jiao, et al(162)

Effects of different soils on accumulation of landmark components, antioxidant and anti – inflammatory activities and inhibitory ability of acetylcholinesterase in *Polygala* JI Hai-yue, LUO Yao, JING Yi-yao, et al(166)

Optimization of tissue culture and rapid propagation technology system of *Stemona tuberosa* Lour. YING Fei-yu, WEI Wei-ning, YAO Shao-chang, et al(170)

A new record of the *Adenophora* (Campanulaceae) from Guangxi, China CHEN Ming, HUANG Lin-juan, XUE Yue-gui, et al(184)

Professor Ma Baozhangs Experience in Treating Endometriosis ZOU Sheng-nan, SUN Ke-feng, WANG Xin, et al(197)

Study on the *Nauclea Officinalis* Syrup against influenza A virus (H1N1) pneumonia based on GC – MS metabonomics SHEN Cun-si, QIAN Wen-juan, LIN Li-li, et al(206)

Effects of Electroacupuncture on the Expression of P53 Pathway of Striatal in Rotenone – induced Parkinsons Disease Model Rats HU Meng-ni, ZHANG Xiao-lei, WANG Yao, et al(211)

TCM Diagnosis and Treatment Chip Development Path ZHAO Wen, YANG Zhao-yang, YIN Ya-dong, et al(227)

Characteristics of Gender differences in regulating effect of Liuwei Dihuang Decoction on liver protein in 12 month old mice GUO Hui, XU Jing, ZHANG Jun-cheng, et al(231)

Molecular mechanism of exosome regulation of specific acupoint sensitization in angina pectoris model rats with coronary heart disease REN Yan-rong, QI Wen-chuan, ZHENG Qian-hua, et al(234)

Identification of action target and signaling pathway of Tangyiping in IGT rats based on high – throughput sequencing of long – chain non – coding RNA LI Jie, XU Yun-sheng, ZHOU Hong-lei(240)

English Editor TANG Lu

存在于红车轴草、鸡血藤、甘草、葛根等传统中药,具有抗炎、抗肿瘤等多种药理作用^[13]。去泛素酶 USP5 蛋白主要负责分解细胞内游离的多聚泛素。SLUG 蛋白参与多种生理和病理过程,调控细胞生物学行为,通过抑制 E-cadherin 表达促进肿瘤细胞的侵袭和转移。研究发现,USP5 能够解离 SLUG 上的泛素并抑制 SLUG 被泛素化降解,两者的表达水平与肝癌患者的恶性程度密切相关。芒柄花黄素通过特异性靶向调控 USP5 蛋白,抑制 USP5 去泛素化 SLUG,从而抑制肝癌细胞的侵袭和迁移,并且有效抑制荷瘤小鼠的肿瘤生长及转移^[14]。

3.3 淫羊藿苷通过抑制 p53 泛素化降解抑制肝癌发展 淫羊藿苷是淫羊藿的有效成分,具有广泛的生物学和药理作用,包括骨质疏松、抗氧化、抗癌、增强免疫力等^[15]。经研究表明,淫羊藿苷将肝癌细胞 CLC5 阻滞在 G₁/S 期,通过抑制 Akt/GSK3/CDK 通路磷酸化,从而抑制 HCC 发生。进一步研究发现淫羊藿苷在 mRNA 和蛋白水平下调甲胎蛋白(Alpha-fetoprotein, AFP)的表达,AFP 被鉴定为 p53 转录因子的靶基因,近年来,AFP 已被用作肝癌治疗的免疫靶点。研究显示,淫羊藿苷可以抑制 p53 泛素化降解,提高 p53 的稳定性,上调 p53 蛋白水平,然后在转录上抑制 AFP 启动子,促进肝癌细胞凋亡,抑制肝癌细胞增殖,在肝癌中发挥抗肿瘤作用^[16]。

3.4 复方叶下珠通过 β -catenin 泛素化抑制肝癌发展 复方叶下珠由叶下珠、半枝莲、黄苗、莪术、山慈菇五味中药组成,近年来研究表明,复方叶下珠各成分均具有一定的抗癌作用,可抑制细胞增殖,促进细胞凋亡,增强机体免疫力,抑制瘤体新生血管生成等。在我国,HBV 感染是导致肝癌的主要因素,研究发现复方叶下珠能够延缓 HBV 肝硬化发展成为 HCC,并且可以通过抑制 HBx 基因表达,下调 Hedgehog 信号通路中关键因子 SHH、PTCH1、GLI-1 的表达,进而抑制该通路激活,发挥抗 HBV 相关 HCC 的作用。Huang 等^[17]发现复方叶下珠可能通过 Wnt/ β -catenin 通路抑制乙肝相关性肝癌细胞的增殖、迁移和侵袭,并通过网络药理学及生物信息学分析筛选出 Cav-1 是复方叶下珠抗乙肝相关性肝癌细胞的关键靶点之一。通过实验检测出复方叶下珠促进 Cav-1 自噬,诱发 β -catenin 的泛素化-蛋白酶体降解途径,进而抑制乙肝相关性肝癌的进展和转移。

3.5 双氢青蒿素通过抑制 PEBP1 泛素化降解诱导肝癌细胞铁死亡 双氢青蒿素(Dihydroartemisinin,DHA)是青蒿素的重要衍生物。除抗疟活性外,在抗病毒和抗菌活性方面也发挥着关键作用。近年来 DHA 的抗肿瘤作用也成为研究的焦点。DHA 能够有效提高磷脂酰乙醇胺结合蛋白 1(phosphatidylethanolamine-binding protein,PEBP1)PEBP1/15 脂加氧酶(15-Lipoxygenase,15-LO)复合物诱导肝癌细胞铁死亡,并且 DHA 可在蛋白水平而不是 mRNA 水平提高 PEBP1 表达但对 15-LO 表达没有影响,进一步研究证明 DHA 处理后,PEBP1 的多泛素化显著下调。这些实验证明 DHA 通过抑制 PEBP1 的泛素-蛋白酶体途径,增加了其蛋白质水平并与 15-LO 结合,这进一步促进了 HCC 细胞膜的脂质过氧化,从而诱导铁死亡,进而发挥了 DHA 的抗 HCC 活性^[18]。

3.6 其他 黄连碱是中药黄连的有效成分,研究表明黄连碱在体外和体内均具有抑制人肝癌细胞生长的作用,进一步研究发现胰岛素样生长因子 2 mRNA 结合蛋白 1(insulinlike growth factor 2 mRNA binding protein 1,IGF2BP1)是黄连碱抗肝癌的直接作用靶点。黄连碱通过促进 IGF2BP1 与 E3 连接酶 PRPF19 的作用以及减少 IGF2BP1 与去泛素化酶 USP10 的作用,增加 IGF2BP1 的泛素化降解,减少 IGF2BP1 的表达从而发挥了抗肝癌的作用^[19]。另有研究表明 DHA 可增加 HepG2 细胞对达沙替尼的敏感性,协同达沙替尼诱导肝癌细胞周期阻滞和凋亡,抑制细胞的增殖、克隆形成和迁移。其中,DHA 的化疗增敏性与其促进肝癌细胞内 FOXC1 蛋白的泛素化降解密切相关^[20]。

4 结语

泛素化是一种重要的蛋白质翻译后修饰,参与调控许多生理和病理过程,随着对肿瘤分子机制的研究越来越深入,学者们已

经发现泛素化的抑制或激活有可能成为抗肿瘤治疗的一个新的药物靶点。传统中药由于其具有良好的抗炎、抗肿瘤作用,且毒副作用小,近年来被越来越多的学者广泛关注。蛋白质泛素化参与肝癌的发生发展过程,大量筛选与肝癌相关的蛋白泛素化,探讨其作用机制,进而分析有效的治疗靶点和药物,这对肝癌的诊疗具有重要意义。

参考文献:

- [1] 黄赞松,仇仪英. 中医药治疗原发性肝癌的研究现状[J]. 时珍国医国药,2012,23(11):2851.
- [2] 高佳仪,陈雪松. 泛素化调控肿瘤转移的分子机制研究进展[J]. 生物医学工程与临床,2020,24(6):783.
- [3] Zhu L, Qin C, Li T, et al. The E3 ubiquitin ligase TRIM7 suppressed hepatocellular carcinoma progression by directly targeting Src protein[J]. Cell Death Differ,2020,27(6):1819.
- [4] Wang X, Li Y, Li Y, et al. FBXW7 Reduces the Cancer Stem Cell-Like Properties of Hepatocellular Carcinoma by Regulating the Ubiquitination and Degradation of ACTL6A[J]. Stem Cells Int,2022,9(14),2022:3242482.
- [5] Feng X, Jia Y, Zhang Y, et al. Ubiquitination of UVRAG by SMURF1 promotes autophagosome maturation and inhibits hepatocellular carcinoma growth[J]. Autophagy. 2019,15(7):1130.
- [6] Ma X, Ma X, Zhu L, et al. The E3 ubiquitin ligase MG53 inhibits hepatocellular carcinoma by targeting RAC1 signaling[J]. Oncogenesis,2022,11(1):40.
- [7] Huang X, Zhang Q, Lou Y, et al. USP22 Deubiquitinates CD274 to Suppress Anticancer Immunity[J]. Cancer Immunol Res,2019,7(10):1580.
- [8] Ling S, Li J, Shan Q, et al. USP22 mediates the multidrug resistance of hepatocellular carcinoma via the SIRT1/AKT/MRP1 signaling pathway[J]. Mol Oncol,2017,11(6):682.
- [9] Sun X, Ding Y, Zhan M, et al. Usp7 regulates Hippo pathway through deubiquitinating the transcriptional coactivator Yorkie[J]. Nat Commun,2019,10:411.
- [10] Pannem RR, Dorn C, Ahlqvist K, et al. CYLD controls c-MYC expression through the JNK-dependent signaling pathway in hepatocellular carcinoma[J]. Carcinogenesis,2014,35(2):461.
- [11] 苏杰琳,张斯琳,赵嘉琪,等. 人参皂苷 CK 调节 HIF-1 α 介导的糖酵解抑制人肝癌细胞增殖作用机制的研究[J]. 时珍国医国药,2021,32(7):1623.
- [12] Zhang S, Zhang M, Chen J, et al. Ginsenoside Compound K Regulates HIF-1 α -Mediated Glycolysis Through Bclaf1 to Inhibit the Proliferation of Human Liver Cancer Cells[J]. Front Pharmacol,2020,11:583334.
- [13] 林星,车成日. 芒柄花黄素对肺癌 A549 细胞增殖的作用和机制研究[J]. 时珍国医国药,2020,31(10):2343.
- [14] Meng J, Ai X, Lei Y, et al. USP5 promotes epithelial-mesenchymal transition by stabilizing SLUG in hepatocellular carcinoma[J]. Theranostics,2019,9(2):573.
- [15] 张蕾,乔大伟,毛海燕,等. 淫羊藿苷抑制小鼠结肠癌肝转移作用及机制研究[J]. 时珍国医国药,2019,30(8):1829.
- [16] Li H, Liu Y, Jiang W, et al. Icaritin promotes apoptosis and inhibits proliferation by down-regulating AFP gene expression in hepatocellular carcinoma[J]. BMC Cancer,2021,21(1):318.
- [17] Huang D, Yang B, Yao Y, et al. Autophagic Inhibition of Caveolin-1 by Compound Phyllanthus urinaria L. Activates Ubiquitination and Proteasome Degradation of β -catenin to Suppress Metastasis of Hepatitis B-Associated Hepatocellular Carcinoma[J]. Front Pharmacol,2021,12:659325.
- [18] Ying Su, Danli Zhao, Chun Jin, et al. Dihydroartemisinin Induces Ferroptosis in HCC by Promoting the Formation of PEBP1/15-LO[J]. Oxid Med Cell Longev,2021,2021:3456725.
- [19] 范金花. 黄连碱通过促进 IGF2BP1 泛素化抑制肝细胞癌增殖和转移的机制研究[D]. 西南大学博士学位论文,2022.
- [20] 周兆. 双氢青蒿素协同达沙替尼对肝癌细胞抑制作用的研究[D]. 暨南大学硕士学位论文,2018.