doi:10.11659/jjssx.02E026003

·基础研究·

基于小鼠皮肤转录组测序探索银屑病发生发展的关键通路

龙 爽,汪国建,赵 娜,王 涛 (陆军军医大学军事预防医学系防原医学教研室/全军复合伤研究所/重庆市纳米医学工程研究中心,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 运用皮肤高通量测序结合生物信息学分析筛选小鼠银屑病发展的关键通路。**方法** 小鼠头颈后部皮肤局部涂抹咪喹莫特(IMQ),建立小鼠银屑病模型;对银屑病模型小鼠和对照小鼠皮肤进行转录组测序,结合生物信息学分析差异表达基因(DEGs),筛选关键通路;RT-PCR验证部分关键通路基因的表达差异。**结果** 银屑病组小鼠皮损处表皮厚度增加,红斑、浸润、鳞屑评分及总评分均增高,提示小鼠银屑病模型构建成功。转录组测序共筛选出4 752个DEGs,其中2 276个显著上调,2 476个显著下调;上调DEGs主要富集于细胞因子-细胞因子受体互作、中性粒细胞外诱捕网形成、NF-κB及IL-17信号通路等炎症相关通路,下调DEGs主要富集于过氧化物酶体、AMPK信号通路、PPAR信号通路以及各种脂质代谢通路等。进一步采用RT-PCR验证部分基因表达发现,与对照组相比,银屑病组小鼠皮肤组织中脂质代谢相关分子ELOVL4、SCD1、FAR2、FA2H、GSTM1 mRNA的表达下调,CXCL1、CXCL2、CXCL3、IL-1β、TNF-α mRNA表达上调,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 银屑病小鼠皮肤呈现免疫炎症过度激活、脂质与能量代谢广泛抑制的特征,炎症与脂质代谢通路形成相互作用的恶性循环;脂质代谢相关通路及关键基因可作为银屑病潜在的防治靶点。

[关键词] 皮肤;银屑病;转录组测序;AMPK信号通路;PPAR信号通路;脂肪代谢;免疫炎症
[中图分类号] R758.63 [文献标志码] A [收稿日期] 2026-02-01

Exploring key pathways in psoriasis development via RNA sequencing of mouse skin

LONG Shuang, WANG Guo-jian, ZHAO Na, WANG Tao (Department of Radiation Medicine, School of Military Preventive Medicine, Army Medical University/Institute of Combined Injury of PLA/Chongqing Engineering Research Center for Nanomedicine, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To identify the key pathways in the development of psoriasis in mice by using high-throughput sequencing of skin combined with bioinformatics analysis. **Methods** Imiquimod (IMQ) was applied locally to the skin at the back of the head and neck of mice to establish a mouse model of psoriasis. RNA sequencing was performed on the skin of the psoriasis model mice and control mice, followed by bioinformatics analysis of differentially expressed genes (DEGs) to screen out key pathways. The expression differences of some key pathway genes were verified by RT-PCR. **Results** In the psoriasis group of mice, the epidermal thickness at the lesion site increased, and the scores of erythema, infiltration, and scales, as well as the total score all increased, suggesting the successful establishment of the mouse psoriasis model. RNA sequencing screened out a total of 4 752 DEGs, among which 2 276 were significantly up-regulated and 2 476 were significantly down-regulated. The upregulated DEGs were predominantly enriched in inflammation-related pathways such as cytokine-cytokine receptor interaction, neutrophil extracellular trap formation, NF-κB and IL-17 signaling pathways, etc. The down-regulated DEGs were

[基金项目] 重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2022NSCQ-MSX1673)
[通信作者] 王 涛,E-mail:wangtao@tmmu.edu.cn

[14] Chen C, Wang D, Yu Y, et al. Legumain promotes tubular ferroptosis by facilitating chaperone-mediated autophagy of GPX4 in AKI[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(1): 65. doi: 10.1038/s41419-020-03362-4.
[15] Ye Y, Jiang M, Hong X, et al. Quercetin alleviates deoxynivalenol-induced intestinal damage by suppressing inflammation and ferroptosis in mice[J]. J Agric Food Chem, 2023, 71(28): 10761-10772. doi: 10.1021/acs.jafc.3c02027.
[16] Shahid W, Iqbal A, Iqbal I, et al. Application of ferroptosis strategy to overcome tumor therapy resistance in breast and different cancer cells[J]. Iran J Basic Med Sci, 2024, 27(9): 1085-1095. doi: 10.22038/IJBMS.2024.77465.16752.
[17] Pasquadibisceglie A, Bonaccorsi di Patti MC, Musci G, et al. Membrane transporters involved in iron trafficking: physiological and pathological aspects[J]. Biomolecules, 2023, 13(8): 1172. doi: 10.3390/biom13081172.
[18] Jimenez-Rondan FR, Ruggiero CH, McKinley KL, et al. Enterocyte-specific deletion of metal transporter Zip14 (Slc39a14) alters intestinal homeostasis through epigenetic mechanisms[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2023, 324(3): G159-G176. doi: 10.1152/ajpgi.00244.2022.

(编辑:魏 源)

predominantly enriched in peroxisome, AMPK signaling pathway, PPAR signaling pathway, and various lipid metabolism pathways, etc. Further verification of the expression of some genes by RT-PCR revealed that, compared with the control group, the mRNA expressions of lipid metabolism-related molecules such as ELOVL4, SCD1, FAR2, FA2H, and GSTM1 in the skin tissues of mice in the psoriasis group were down-regulated, the mRNA expressions of CXCL1, CXCL2, CXCL3, IL-1β and TNF-α were up-regulated, and the differences were statistically significant (P<0.05). **Conclusion** The skin of psoriatic mice is characterized by excessive activation of immune inflammation and widespread suppression of lipid and energy metabolism. with a vicious cycle of interplay between inflammatory and lipid metabolism pathways. The pathways and key genes related to lipid metabolism can serve as potential therapeutic targets for psoriasis.

Keywords: skin;psoriasis;RNA sequencing;AMPK signaling pathway;PPAR signaling pathway;lipid metabolism;immune inflammatory

银屑病俗称牛皮癣,是一种常见、慢性、易复发的免疫介导性炎症性皮肤病[1-2]。目前,全球银屑病的发生率为2%~3%,我国约有650万例银屑病患者,并呈不断增长趋势,世界卫生组织已将其列为全球性健康问题。既往研究发现,银屑病的发生发展涉及遗传、环境、微生物等多种复杂因素的相互作用,但其具体发病机制仍不清楚[3-5]。临床上针对银屑病的治疗尚无特效药物,多数治疗只能缓解症状,无法彻底治愈[6-7]。因此,深入解析银屑病的发病机制,不仅可深化对银屑病发生发展的认识,还有利于明确其潜在防治靶点,对药物的开发和治疗方案的制定具有重要意义。

本研究构建小鼠银屑病模型,并以野生型小鼠作为对照,对2组小鼠皮肤组织进行转录组测序,利用生物信息学方法对基因表达数据进行深度分析,通过解析银屑病发生发展过程中的转录水平改变,筛选具有标志性意义的核心基因与调控通路,从分子层面揭示银屑病皮肤病变的内在机制,以期为阐明银屑病发病机制提供实验依据,同时为开发新型诊断标志物与治疗靶点奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料

实验动物:清洁级健康雄性C57BL/6J小鼠20只,8周龄,体质量(23±3)g,购自斯贝福(北京)生物技术有限公司,生产许可证号:SCXK(京)2024-0001。小鼠均置于SPF级动物房饲养,自由摄食饮水,保持12 h光照/12 h黑暗交替,环境温度为(24±2)℃,入室后适应性喂养7 d。所有实验动物操作均符合实验动物福利伦理规范,且已获得陆军军医大学实验动物伦理委员会批准(批准号:AMUWEC20223836)。

主要仪器:Yp1002N型电子天平(上海精密科学仪器有限公司);NanoDrop 2000紫外分光光度计(美国Thermo Scientific公司);Agilent 2100 Bioanalyzer芯片电泳系统(美国Agilent Technologies公司)。

主要试剂:TRIzol™总RNA提取试剂(美国Invitrogen公司);RNA快速提取试剂盒(上海奕杉生物科技有限公司);三氯甲烷、异丙醇、戊巴比妥钠等常规试剂均为分析纯级别。

1.2 方法

1.2.1 动物分组 20只C57BL/6雄性小鼠随机分为对照组和银屑病组,每组10只。2组小鼠均以1%戊巴比妥钠150 μL麻醉,将颈部周围毛发剃除干净,银屑病组小鼠予以咪喹莫特膏均匀涂抹于前背部皮肤,每次25 mg,1次/天,连续7 d[8];对照组小鼠不做处理。分别于对照组和银屑病组小鼠颈部皮肤取材,一部分于-80 ℃冻存用于测序和定量检测,一部分以10%中性甲醛固定后用于病理检测。

1.2.2 HE染色分析皮肤厚度和银屑病皮损面积和严重程度指数(psoriasis area and severity index,PASI)评分 将组织脱水、包埋、切片后,进行HE染色,采用全波片扫描仪ViewPoint内置分析软件测量表皮厚度。PASI评分包括红斑、浸润、鳞屑3项核心指标,各项指标均为0~4分,其中0分为无皮损,1分为轻度,2分为中度,3分为重度,4分为极重度。

1.2.3 RNA提取、转录组文库构建及测序 采集小鼠背部皮肤组织样本后,采用TRIzol™总RNA提取试剂盒提取总RNA,严格遵循试剂盒说明书的标准规范进行操作。RNA的纯度与浓度通过NanoDrop 2000紫外分光光度计定量;其完整性则利用Agilent 2100 Bioanalyzer芯片电泳系统予以评估。转录组文库构建采用VAHTS Universal V5 RNA-seq Library Prep试剂盒,按照产品说明书开展操作。所有样本的转录组测序工作及后续生物信息学数据分析[8],均委托上海欧易生物技术有限公司协作完成。采用Illumina NovaSeq 6000平台对构建好的文库进行测序,生成150 bp双端reads。

1.2.4 关键差异基因筛选 关键差异基因筛选采用基因集富集分析(Gene Set Enrichment Analysis,GSEA)软件进行,依据基因在2组样本中的差异表达

程度排序,检验预定义基因集是否在排序表顶端或底端富集。

1.2.5 原始数据(raw reads)测序 以fastq格式存储原始数据,经fastp软件进行数据质控,剔除低质量reads后获得高质量清洁数据(clean reads),作为后续生物信息学分析的基础数据。通过HISAT2软件完成参考基因组GRCm39比对,同步开展基因表达量计算及HTSeq-count基因reads计数统计。样本生物学重复的可靠性通过R软件(v 3.2.0)进行主成分分析及可视化绘图评估。差异表达基因(differentially expressed genes, DEGs)筛选采用DESeq2软件,q<0.05且fold change(FC)>2定义为显著上调,FC<0.5定义为显著下调。针对筛选得到的基因,采用基因本体论(gene ontology, GO)功能注释及层次聚类分析明确DEGs的核心功能及不同组间、样本间的基因表达模式;采用京都基因与基因组百科全书(Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG)通路富集分析筛选基因组背景下DEGs显著富集的相关通路并构建富集网络。使用R软件的clusterProfiler包进行GO和KEGG功能富集分析,富集显著性标准是pop hit≥5,按照P值升序排列筛选KEGG分析前20和GO分析前30的DEGs,使用R软件ggradar包绘制气泡图或柱状图,直观展现上调与下调基因的表达变化规律。

1.2.6 关键基因的验证 取对照组、银屑病组小鼠皮肤组织50 mg,剪碎后移至加有1 mL RNAiso Plus的1.5 mL离心管中,匀浆振荡5 min;冰上静置后,于4 ℃下以12 000 g离心10 min,取上清提取RNA,并进行RT-PCR验证关键基因表达,以TBP为内参。关键基因引物序列见表1。

表1 关键基因引物序列

基因	正向引物(5′-3′)	反向引物(5′-3′)
TBP	AAGGGAGAATCATGGACCAG	CCGTAAGGCATCATTGGACT
ELOVL4	TGTCCAAATACTCAACGCCTTTC	TGTCCAAATACTCAACGCCTTTC
FA2H	GGCTCCTACCTGTACAACATGAA	CTCTGGAATGAGGGTGTGGAAA
FAR2	ATGGACCCAGCGGACTCATTATT	CGCCAAGACCTGTAATCCCATTT
GSTM1	CCCAATCTGCCTTACTTGATCGA	AGGGTTGTAACAGAGCATGATGA
SCD1	CATCGCCTGCTCTACCCTTTAAA	GTGGTCGTGTAAGAACTGGAGAT
CXCL1	CTGGGATTCACCTCAAGAACATC	CAGGGTCAAGGCAAGCCTC
CXCL2	CCTGCCAAGGGTTGACTTCA	TTTTGACCGCCCTTGAGAGT
CXCL3	TGCTCAACCTCAGCTGTAG	TTCTCCGTTACTTGGGGAG
IL-1β	TCTCGCAGCAGCACATCA	CACACACCAGCAGGTTAT
TNF-α	CATCTTCTCAAAATTCGAGTGACAA	TGGGAGTAGACAAGGTACAACCC

1.3 统计学处理

数据采用SPSS 25.0软件进行分析,使用GraphPad Prism 9.0软件制图。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验或方差分析。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 银屑病小鼠模型建立

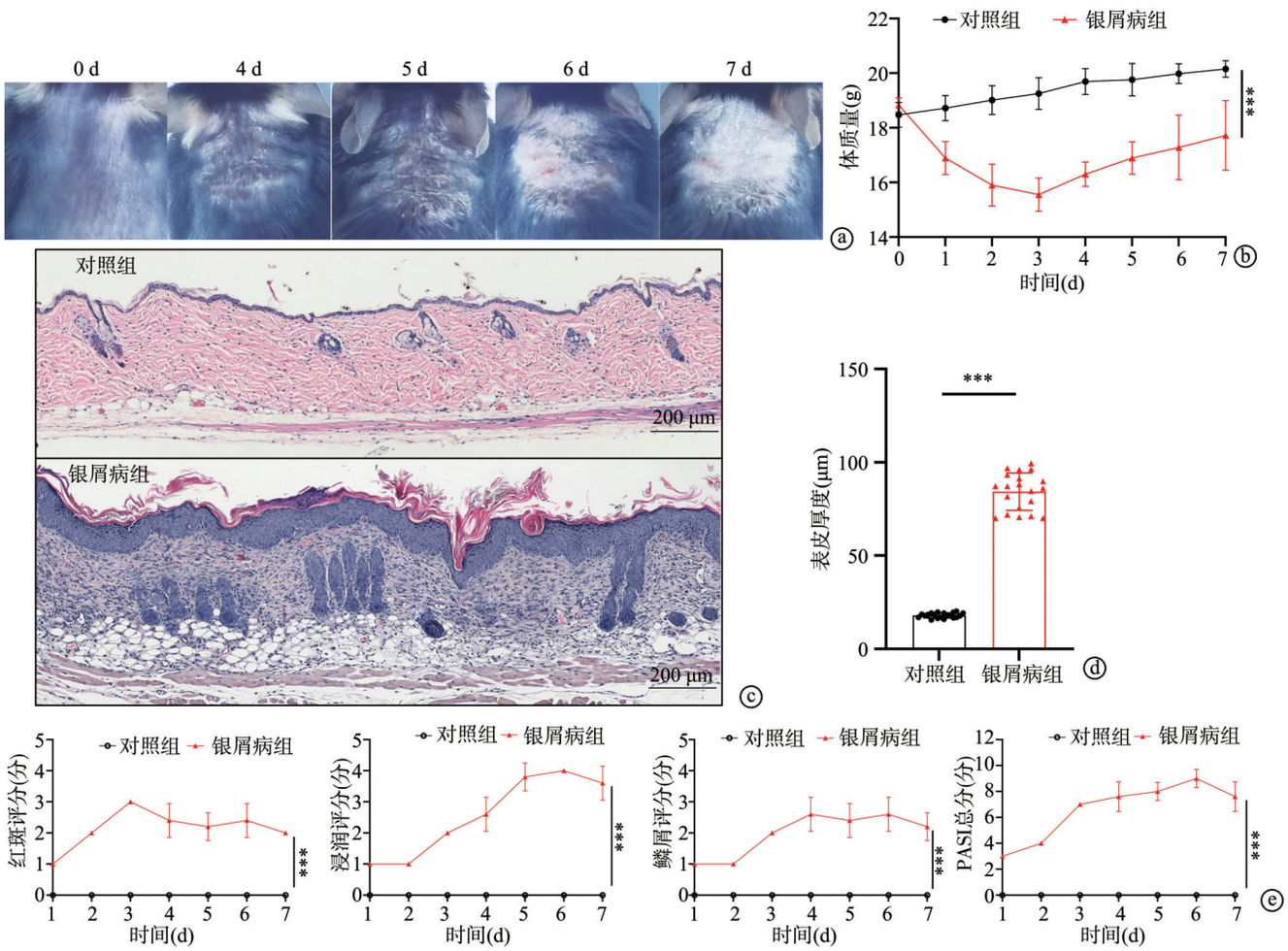
造模结果显示,随着咪喹莫特使用时间推移,小鼠逐渐出现皮肤增厚、红斑、浸润、鳞屑,第7天最为明显,故在造模后7 d取材(图1a)。相较于对照组,银屑病组小鼠体质量减轻,皮损严重,表皮厚度增加,PASI各项指标评分及总分均增高,差异有统计学意义(P<0.05),见图1b~e。上述结果证明,银屑病模型造模成功。

2.2 小鼠皮肤DEGs分析

分层聚类分析显示,银屑病组和对照组小鼠皮肤组织间的DEGs表达模式存在差异。热图筛选出的DEGs在2组样本中呈现规律性的表达变化:部分DEGs在对照组中高表达,在银屑病组中低表达,另一部分则相反(图2a)。火山图显示,在4 752个DGEs中,2 276个显著上调,2 476个显著下调。差异表达倍数较大的基因分别出现在中线的左侧和右侧,显著表达的DEGs出现在图中更高的位置(图2b)。

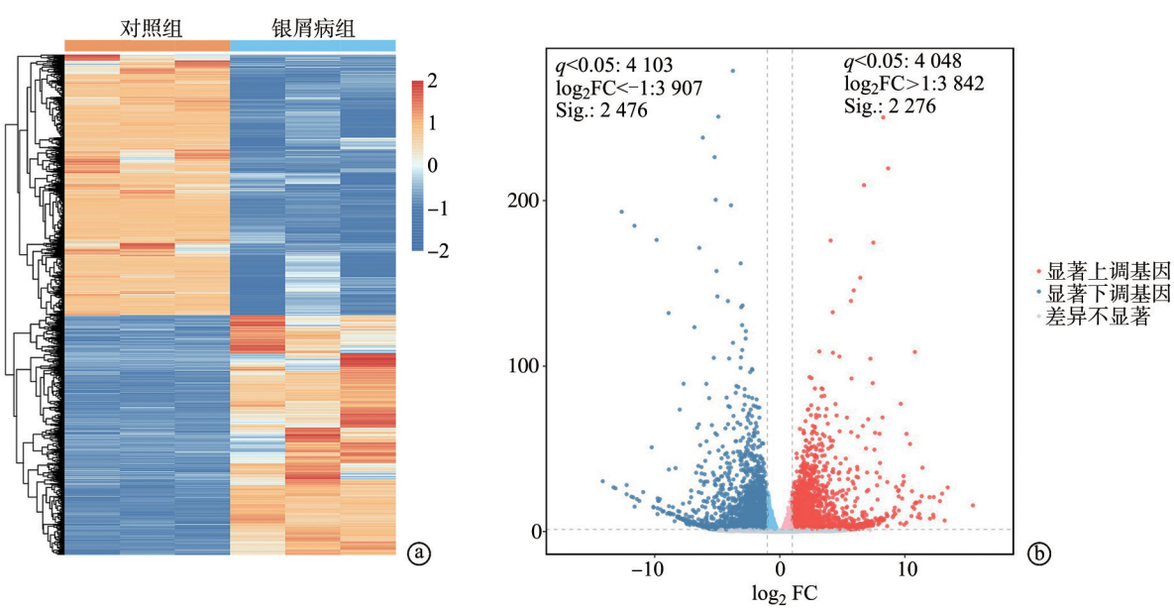
2.3 上调DEGs的GO和KEGG分析

GO富集分析结果显示,DEGs在生物学过程中显著富集于炎症反应、免疫系统过程和固有免疫反应等免疫相关条目;在细胞组分中主要定位于细胞外区域和细胞外基质;在分子功能上则以细胞外基质结构成分和细胞因子活性最为突出。KEGG通路富集分析进一步验证了这一趋势,在前20条显著富集的通路中,细胞因子-细胞因子受体相互作用、NF-κB信号通路、IL-17信号通路、中性粒细胞胞外诱捕网形成和趋化因子信号通路等免疫炎症相关通路占据主导地位,同时细胞周期通路也被显著富集(图3)。这些结果共同表明,银屑病的核心生物学变化是免疫炎症反应的系统



a:小鼠背部皮肤银屑病进程;b:小鼠体质量变化;c:表皮HE染色结果;d:小鼠表皮厚度比较;e:红斑、浸润、鳞屑量化评分及PASI总分　***:P<0.001

图1　银屑病建模评价



a:火山图;b:热图

图2　2组小鼠DEGs火山图和热图

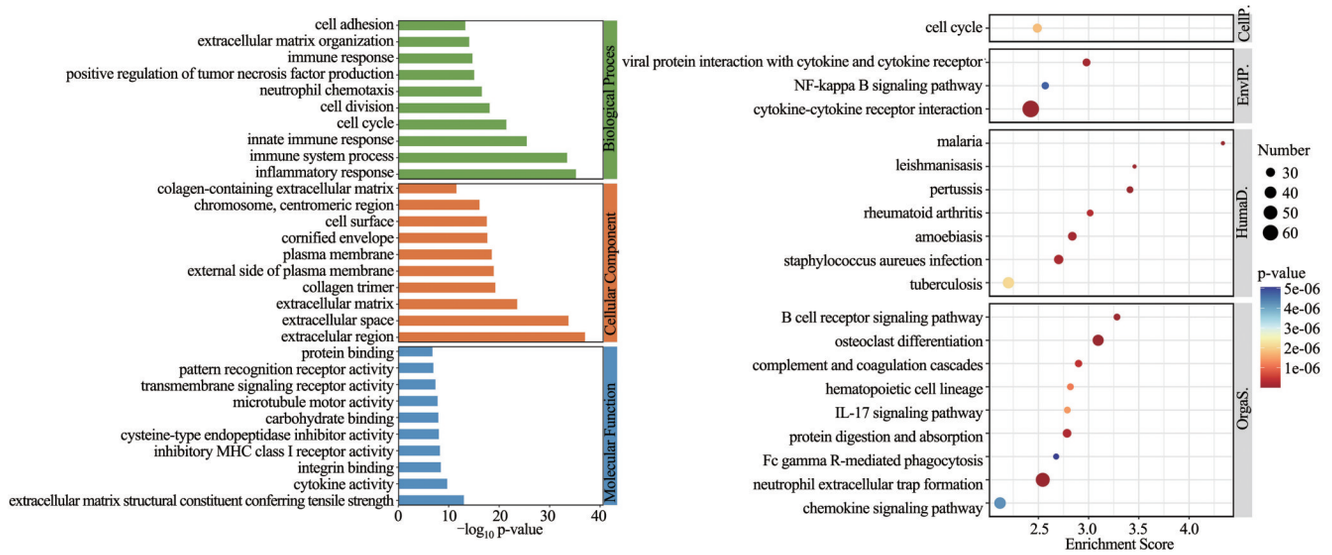
性激活,并伴随细胞外基质重塑与细胞增殖的调控,这可能与炎症驱动的组织应答或皮肤增殖性疾病进程密切相关。

2.4 下调DEGs的GO、KEGG功能富集分析

GO富集分析结果显示,在生物学过程中,下调DEGs主要富集于脂质代谢过程、脂肪酸代谢过程及胆固醇生物合成过程等脂质合成与分解相关条目;在细胞组分上,下调DEGs的编码蛋白主要定位于过氧化酶体、内质网和线粒体等脂质代谢的相关细胞器;在分子功能上,氧化还原酶活性和酰基辅酶A脱氢酶活性等脂质代谢相关酶活性条目最为显著。KEGG通路富集分析进一步验证了这一趋势,前20条显著富集的通路以脂质代谢网络为核心,包括脂肪酸降解、类固醇生物合成和脂肪酸延长等代谢通路,同时核心调控通路如PPAR信号通路、AMPK信号通路和氧化物酶体也被显著富集(图4)。这些结果表明,银屑病的核心代谢变化是脂质合成与分解代谢的系统性抑制。

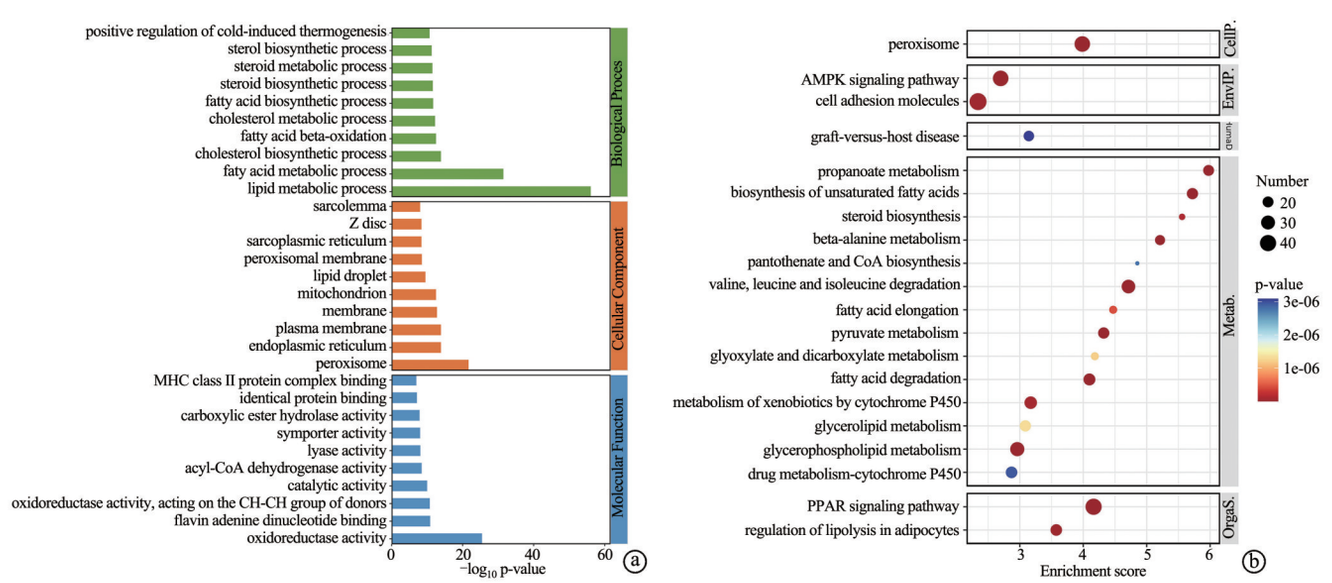
2.5 GSEA结果

GSEA结果显示,多条与脂质代谢、过氧化物酶体功能及能量代谢调控相关的通路呈显著富集差异,且均表现为对照组显著富集,银屑病组整体下调(FDR<0.001,NES<0)。过氧化物酶体通路显著富集于对照组,提示银屑病组过氧化物酶体功能受到明显抑制



a:GO功能分析前30个条目;b:KEGG富集分析前20条通路

图3 2组上调DEGs的GO、KEGG基因功能富集图



a:GO功能分析前30个条目;b:KEGG富集分析前20条通路

图4 2组下调DEGs的GO、KEGG功能富集图

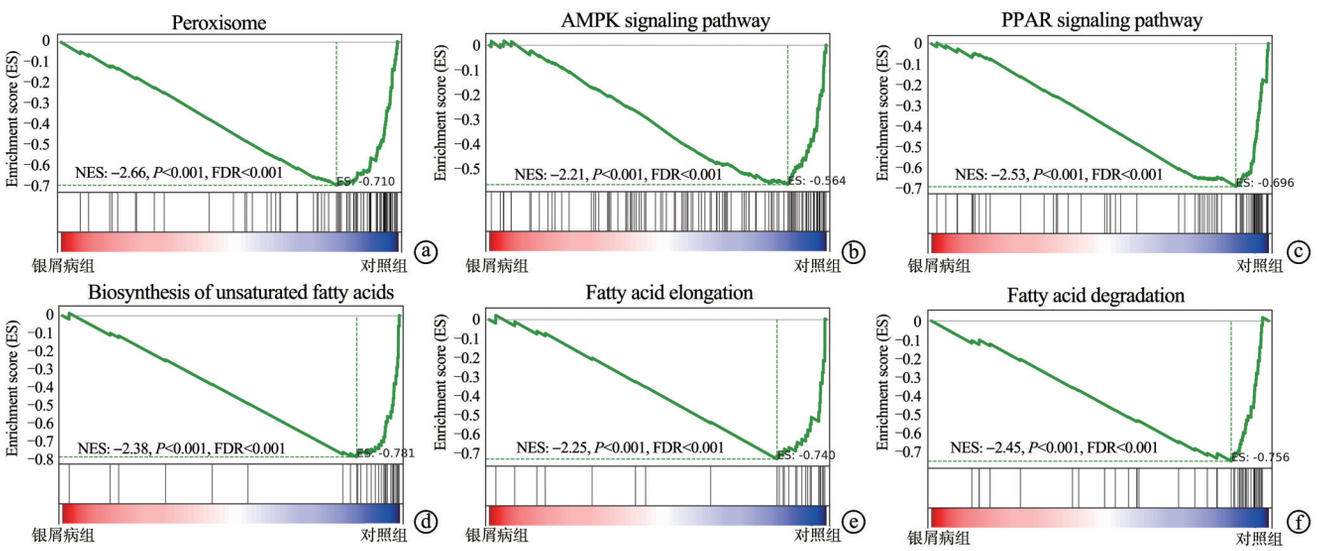
(图5a)。能量与脂质调控信号通路显著改变,且该通路中调控脂肪酸转运、氧化与脂解的核心转录调控轴PPAR信号通路、AMPK信号通路显著富集于对照组(图5b、c)。脂肪酸合成与分解通路显著富集于对照组,包括不饱和脂肪酸生物合成通路、脂肪酸延长通路、脂肪酸降解通路,见图5d~f。这些通路表明银屑病在脂肪酸合成、延长及氧化分解等关键环节均存在整体下调。

2.6 DEGs网络构建及核心基因筛选

基于银屑病组和对照组最显著表达的30个DEGs构建蛋白互作(protein-protein interaction,PPI)网络分析显示,网络中核心枢纽蛋白主要由上调的细胞周期调控蛋白构成,其中AURKB、CDK1、BUB1具有最高的连接度,直接驱动细胞增殖。同时,BCKDHA、BCKDHB、PDHB等代谢酶基因在网络中显著下调,进一步印证了银屑病代谢抑制的特征,见图6。

2.7 关键基因表达验证

基因表达热图分析显示,银屑病组中促炎因子表达下调,同时脂肪醇合成及过氧化物酶体β-氧化功能增强,伴随抗氧化能力减弱(图7)。对10个DEGs进行RT-PCR验证,结果显示,相较于对照组,银屑病组CXCL1、CXCL2、CXCL3、IL-1β、TNF-α mRNA表达显著上调,FAR2、SCD1、ELOVL4、FA2H、GSTM1 mRNA表达显著下调,差异均具有统计学意义(P<0.05),见图8~9。



a:过氧化物酶体通路;b:AMPK信号通路;c:PPAR信号通路;d:不饱和脂肪酸生物合成通路;e:脂肪酸延长通路;f:脂肪酸降解通路

图5 GSEA图

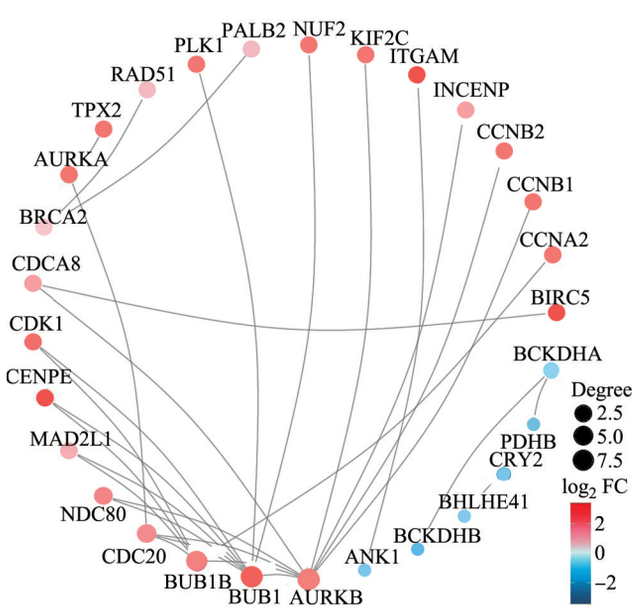


图6 DEGs的PPI网络可视化图

3 讨论

本研究中皮损动态、体质量变化、组织病理、表皮厚度定量及PASI评分结果均提示咪喹莫特诱导小鼠银屑病模型模型成功,可满足本课题对银屑病模型的要求。对照组和银屑病组的KEGG与GO富集分析显示,上调差异基因主要富集于细胞因子-细胞因子受体互作、NF-κB及IL-17信号通路;结合RT-PCR实验进一步证实,促炎趋化因子(CXCL1、CXCL2、CXCL3)与细胞因子(IL-1β、TNF-α)在咪喹莫特处理后出现异常高表达,这与临床银屑病皮损中的细胞因子特征高度吻合[9-10]。此外,中性粒细胞胞外诱捕网形成、补体与凝血级联反应等通路的富集,表明银屑病不仅启动炎症信号,还直接调动固有免疫细胞的效应功能,放大组织炎症与损伤[2]。

GSEA分析揭示的银屑病组脂质代谢、过氧化物

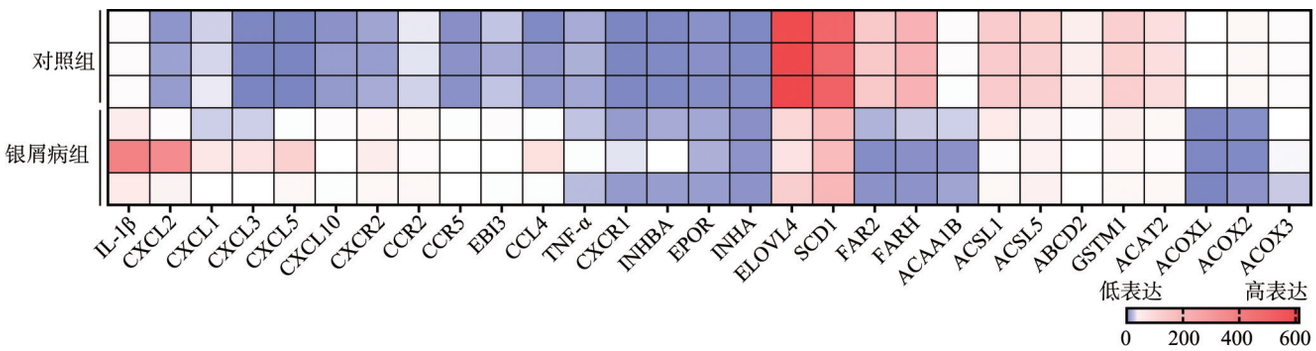
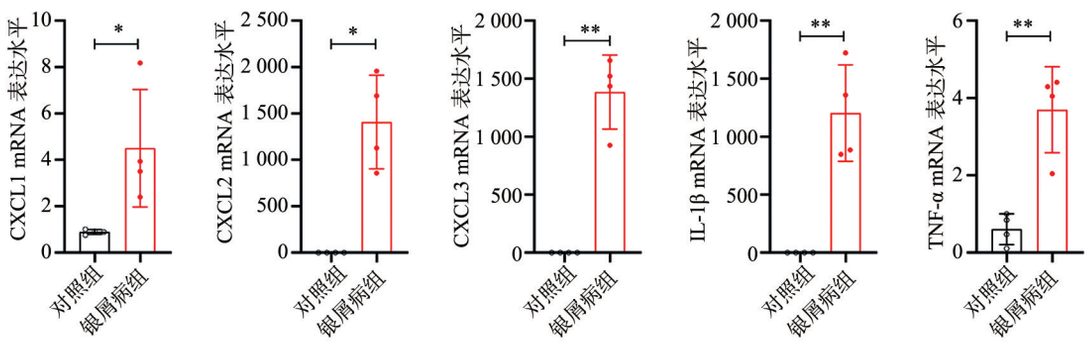
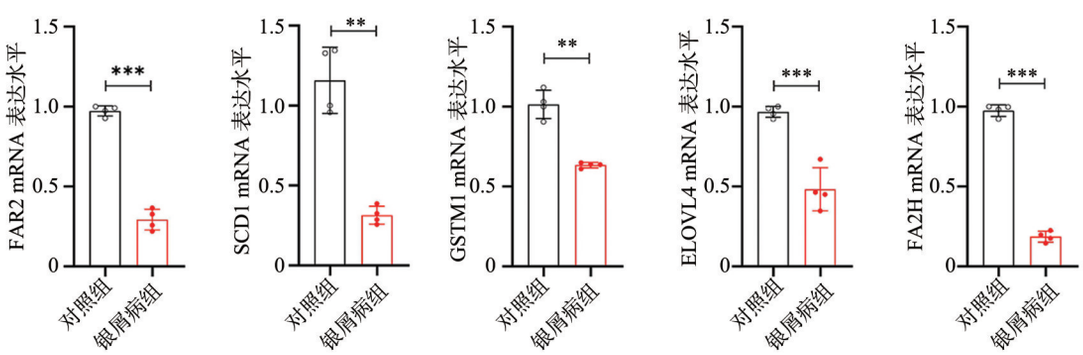


图7 DEGs筛选热图



*:P<0.05;**:P<0.01

图8 2组趋化因子表达分析



:P<0.01;*:P<0.001

图9 2组脂质代谢因子表达分析

酶体、PPAR/AMPK信号通路广泛下调,证实了银屑病皮损炎症并非独立的免疫异常,而是伴随细胞代谢重编程缺陷、代谢障碍与炎症互为因果的核心病理特征。过氧化物酶体是皮肤极长链脂肪酸分解、鞘脂合成、活性氧清除的关键细胞器,该通路显著抑制会直接造成神经酰胺、游离脂肪酸等屏障脂质合成不足,同时极长链脂肪酸无法被氧化分解而在角质形成细胞内异常蓄积。皮肤屏障破损后外界微生物、抗原持续侵入,反复刺激固有免疫是银屑病慢性炎症迁延不愈的先决条件,这也解释了为何炎症通路持续处于过度激活状态,也与银屑病皮损中屏障功能缺陷和慢性炎症的表型高度吻合。从能量调控层面分析,PPAR家族是脂质代谢的核心转录调控因子,可正向调控脂肪酸转运蛋白、脂氧化酶的转录,而AMPK作为细胞能量感受器,在能量匮乏时促进脂类分解、抑制脂质合成[11]。本研究结果显示,PPAR/AMPK信号轴协同抑制,使角质形成细胞陷入合成代谢亢进、分解代谢阻滞的失衡状态:一方面脂质持续合成蓄积无法分解,另一方面ATP生成不足,细胞为弥补能量缺损会进一步激活促炎信号代偿。本研究中银屑病组不饱和脂肪酸、脂肪酸延长通路的全面抑制,还会减少抗炎型脂质介质(如脂氧素、消退素)的生成,这类脂质介质是炎症消退的关键分子,其合成不足直接导致皮损炎症无法自行缓解,从分子层面解释了银屑病慢性持续性炎症的病理特点。

PPI网络中的上调基因,虽核心模块聚焦细胞周

期调控,但与IL-1β、TNF-α存在重要的间接关联。IL-1β和TNF-α作为核心促炎细胞因子,激活NF-κB等信号通路后,不仅会诱导免疫相关基因的表达,还会通过上调CYCLIN、CDK等蛋白表达,直接驱动细胞周期进程。本研究中PPI网络的核心上调蛋白(如CDK1、AURKB)是细胞周期的关键执行者,其表达很可能受IL-1β/TNF-α的间接调控。细胞周期蛋白(如BUB1、CDC20)可通过促进角质形成细胞增殖诱导表皮过度增殖,从而影响炎症反应。有研究证实,AURKB等激酶可以通过磷酸化修饰炎症相关蛋白,进一步放大IL-1β和TNF-α的促炎效应,形成"炎症-增殖"的正反馈环路[12]。角质形成细胞快速增殖过程中还会释放大量ATP、高迁移率族蛋白B1等损伤分子,再次激活周围免疫细胞,使得炎症刺激持续,该正反馈环路仍可维持皮损进展,这也是银屑病极易复发的重要分子基础[13]。

综合本研究转录组富集、PPI网络与GSEA结果可知,咪喹莫特诱导银屑病样皮损并非单纯的免疫炎症亢进,而是三层病理环路相互嵌套的系统性疾病:第一层为TLR7启动的固有免疫炎症瀑布,以NF-κB轴为核心,介导免疫细胞浸润与促炎因子爆发;第二层为炎症因子驱动的角质形成细胞周期异常活化,表皮过度增殖反过来放大炎症信号;第三层为炎症诱导的脂质与能量代谢全面抑制,皮肤双重屏障缺损持续输入外源性刺激,代谢产物失衡又进一步维持炎症与增殖进程。三大环路彼此交联、互相强化,共同维持银屑病慢性、进行性、复发性的疾病特征。当前银屑病临床生物制剂多靶向IL-17、IL-23等炎症细胞因子,虽可快速清除皮损,但部分患者停药后复发率较高,根源在于仅打断了炎症单一环路,并未纠正皮肤屏障缺陷与代谢紊乱的根本异常。本研究发现的过氧化物酶体、PPAR、脂肪酸代谢通路广泛抑制,补充了现有发病机制的薄弱环节:靶向修复脂质代谢、恢复皮肤屏障功能,可从源头减少抗原入侵的始动刺激,打破炎症慢性化的基础,与抗炎治疗形成互补,可以实现对银屑病的有效防治[14-15],表明靶向脂质代谢通路是一种有前景的防治策略。

综上所述,银屑病的脂质代谢相关通路均普遍受到抑制,其基因表达特征与银屑病模型的炎症性皮肤病的病理特征高度吻合。本研究为理解银屑病的发病机制提供了重要的理论依据,也为开发新的靶向治疗策略提供了潜在靶点。

[参考文献]

[1] Ni X, Lai Y. Keratinocyte: a trigger or an executor of psoriasis?[J]. J Leukoc Biol, 2020, 108(2): 485-491. doi: 10.1002/JLB.5MR0120-439R.

[2] Vicic M, Kastelan M, Brajac I, et al. Current concepts of psoriasis immunopathogenesis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(21): 11574. doi: 10.3390/ijms222111574.

[3] Ma JY, Shao S, Wang G. Antimicrobial peptides: bridging innate and adaptive immunity in the pathogenesis of psoriasis[J]. Chin Med J, 2020, 133(24): 2966-2975. doi: 10.1097/CM9.0000000000001240.

[4] Nosbaum A, Dahel K, Goujon C, et al. Psoriasis is a disease of the entire skin: non-lesional skin displays a prepsoriasis phenotype[J]. Eur J Dermatol, 2021, 31(2): 143-154. doi: 10.1684/ejd.2021.4015.

[5] Orsmond A, Bereza-Malcolm L, Lynch T, et al. Skin barrier dysregulation in psoriasis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(19): 10841. doi: 10.3390/ijms221910841.

[6] Branisteanu DE, Cojocaru C, Diaconu R, et al. Update on the etiopathogenesis of psoriasis[J]. Exp Ther Med, 2022, 23(3): 201. doi: 10.3892/etm.2022.11124.

[7] Zhou X, Chen Y, Cui L, et al. Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective[J]. Cell Death Die, 2022, 13(1): 81. doi: 10.1038/s41419-022-04523-3.

[8] 罗福龙,张雨婷,余亚义,等. 基于小鼠脾脏转录组测序探索脓毒症预后关键基因[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(4): 698-704. doi: 10.3969/j.issn.1000-484X.2024.04.005.

[9] Czerwinska J, Owczarczyk-Saczonek A. The role of the neutrophilic network in the pathogenesis of psoriasis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3): 1840. doi: 10.3390/ijms23031840.

[10] Gangwar RS, Gudjonsson JE, Ward NL. Mouse models of psoriasis: acomprehensive review[J]. J Investig Dermatol Symp Proc, 2022, 142(3): 884-897. doi: 10.1016/j.jid.2021.06.019.

[11] Seminotti B, Grings M, Glanzel NM. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonists as a potential therapy for inherited metabolic disorders[J]. Biochem Pharmacol, 2023, 209: 115433. doi: 10.1016/j.bcp.2023.115433.

[12] Zhao Z, Cheng J, Hou Q, et al. Role of FOXM1 and AURKB in regulating keratinocyte function in psoriasis[J]. Open Med (Wars), 2024, 19(1): 20241049. doi: 10.1515/med-2024-1049.

[13] Fan J, He K, Zhang Y, et al. HMGB1: new biomarker and therapeutic target of autoimmune and autoinflammatory skin diseases[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1569632. doi: 10.3389/fimmu.2025.1569632.

[14] Li YY, Ye LR, Cui YZ, et al. DGAT2 reduction and lipid dysregulation drive psoriasis development in keratinocyte-specific SPRY1-deficient mice[J]. JCI Insight, 2025, 10(17): e192507. doi: 10.1172/jci.insight.192507.

[15] Cai J, Zhou X, Zhuang Y, et al. Reprogramming of fatty acid metabolism via PPARalpha-orchestrated FADS2 in keratinocytes modulates skin inflammation in psoriasis[J]. Adv Sci, 2025, 12(40): e17049. doi: 10.1002/advs.202417049.

(编辑:杨 颖)