基础研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.004171

栀子苷通过调控IL-23/Th17轴改善咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样皮炎

方重阳[1]，张步鑫[1]，陆 毓[2]，关建华[1]
（1.河南省中医院/河南中医药大学第二附属医院皮肤科，郑州 450011；2.昆明市中医医院皮肤科，昆明 650500）

【摘 要】目的：探讨栀子苷对咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样皮炎的影响，并基于白细胞介素-23（interleukin-23，IL-23）/辅助性T细胞17（T helper 17 cells，Th17）轴揭示其可能的作用机制。**方法：**在60只6~7周龄无特定病原体（specific pathogen-free，SPF）级健康雄性BALB/c小鼠（体质量：20~25 g）中随机选取6只作为对照组，剩余小鼠采用咪喹莫特乳膏诱导法构建银屑病样皮炎小鼠模型。将造模成功的小鼠分为模型组、栀子苷低剂量组（连续1周腹腔注射20 mg/kg栀子苷）、栀子苷高剂量组（连续1周腹腔注射40 mg/kg栀子苷）、阳性药物组（连续1周灌胃5 mg/kg地塞米松），每组6只。对小鼠进行银屑病面积和严重程度指数（psoriasis area and severity index，PASI）评分和表皮含水量测定，苏木精-伊红（hematoxylin-eosin，HE）染色观察皮损组织形态变化并进行Baker评分，流式细胞术检测Th17、Treg细胞比例，并计算Th17/Treg比值，采用试剂盒检测IL-23、IL-17A、IL-22、IL-6、IL-10水平，蛋白免疫印迹（Western blot，WB）检测皮损组织中IL-23/Th17轴相关蛋白表达水平。**结果：**与对照组相比，模型组小鼠表皮含水量降低（t=13.350，P<0.05），PASI评分、Baker评分升高（t=17.105、15.588，P<0.05），皮损组织病理损伤加重，Th17细胞比例、Th17/Treg比值、IL-23、IL-17A、IL-22、IL-6水平、IL-23蛋白水平、p-STAT3/STAT3比值、IL-17A蛋白水平升高（t=16.062、20.996、13.685、17.404、12.425、14.257、19.280、16.108、19.061，P<0.05），Treg细胞比例、IL-10水平降低（t=13.426、18.219，P<0.05）。与模型组相比，栀子苷低、高剂量组和阳性药物组小鼠表皮含水量升高（t=6.485、10.423、10.912，P<0.05），PASI评分（t=5.282、5.961、11.173，P<0.05）、Baker评分降低（t=3.856、10.078、10.078，P<0.05），皮损组织病理损伤减轻，Th17细胞比例（t=4.477、11.675、11.751，P<0.05）、Th17/Treg比值（t=11.407、18.936、19.061，P<0.05）、IL-23（t=4.868、10.860、11.156，P<0.05）、IL-17A（t=7.087、14.536、13.887，P<0.05）、IL-22（t=4.317、10.076、10.561，P<0.05）、IL-6（t=5.200、10.573、10.240，P<0.05）水平、IL-23蛋白水平（t=4.322、11.758、12.163，P<0.05）、p-STAT3/STAT3比值（t=2.939、8.764、9.129，P<0.05）、IL-17A蛋白水平降低（t=3.964、11.758、11.758，P<0.05），Treg细胞比例（t=7.838、12.433、12.888，P<0.05）、IL-10（t=10.999、16.800、17.279，P<0.05）水平升高，且高剂量组改善程度显著高于低剂量组。**结论：**栀子苷能够改善咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样皮炎，其机制可能与抑制IL-23/Th17轴，调节Th17/Treg细胞平衡有关。

【关键词】栀子苷；白细胞介素-23；辅助性T细胞17；白细胞介素-17；炎症；银屑病
【中图分类号】R758.63 **【文献标志码】**A

Geniposide alleviates imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in mice by regulating the interleukin-23/T helper 17 cells axis

Fang Zhongyang[1], Zhang Buxin[1], Lu Yu[2], Guan Jianhua[1]
(1.Department of Dermatology, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine; 2.Department of Dermatology, Kunming Hospital of Traditional Chinese Medicine)

【Abstract】*Objective*: To investigate the effect of geniposide on imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in mice and its potential mechanism of action based on the interleukin (IL)-23/T helper 17 cells (Th17) axis. ***Methods*:** A total of 60 specific pathogen-free healthy male BALB/c mice (age: 6-7 weeks; body weight: 20-25 g) were used, among which 6 mice were randomly selected as the control group, and the remaining mice were used to establish a model of psoriasis-like dermatitis using the imiquimod cream induction method. After successful modeling, the mice were divided into model group, low-dose geniposide group (intraperitoneal injection of 20 mg/kg geniposide daily for 1 week), high-dose geniposide group (intraperitoneal injection of 40 mg/kg geniposide daily for

作者介绍：方重阳，Email：xxcc89899@163.com，研究方向：中医药防治皮肤病的基础与临床研究。
通信作者：张步鑫，Email：hnszyyzbx@163.com。
基金项目：河南省自然科学基金资助项目（编号：262300420208）；河南省第三批中医药学科拔尖人才资助项目[编号：豫卫中医药科教函（2025）14号]。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260828.1114.004（2026-08-28）

1 week), and positive drug group (intragastric administration of 5 mg/kg dexamethasone daily for 1 week), with 6 mice in each group. The Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score and epidermal water content were measured for all mice; HE staining was used to observe the morphological changes of skin lesions and determine Baker score; flow cytometry was used to measure the percentages of Th17 and Treg cells and calculate Th17/Treg ratio; kits were used to measure the levels of IL-23, IL-17A, IL-22, IL-6, and IL-10, and Western blot was used to measure the expression levels of the proteins associated with the IL-23/Th17 axis in skin lesions. ***Results***: Compared with the control group, the model group had a significant reduction in epidermal water content (t=13.350, P<0.05), significant increases in PASI and Baker scores (t=17.105, 15.588, P<0.05), aggravated pathological damage in skin lesions, and significant increases in the percentage of Th17 cells, Th17/Treg ratio, the levels of IL-23, IL-17A, IL-22, and IL-6, the protein expression level of IL-23, p-STAT3/STAT3 ratio, and the protein expression level of IL-17A (t=16.062, 20.996, 13.685, 17.404, 12.425, 14.257, 19.280, 16.108, 19.061, P<0.05), as well as significant reductions in the percentage of Treg cells and the level of IL-10 (t=13.426, 18.219, P<0.05). Compared with the model group, the low- and high-dose geniposide groups and the positive drug group had a significant increase in epidermal water content (t=6.485, 10.423, 10.912, P<0.05), significant reductions in PASI score (t=5.282, 5.961, 11.173, P<0.05) and Baker score (t=3.856, 10.078, 10.078, P<0.05), alleviation of pathological damage in skin lesions, and significant reductions in the percentage of Th17 cells (t=4.477, 11.675, 11.751, P<0.05), Th17/Treg ratio (t=11.407, 18.936, 19.061, P<0.05), the levels of IL-23 (t=4.868, 10.860, 11.156, P<0.05), IL-17A (t=7.087, 14.536, 13.887, P<0.05), IL-22 (t=4.317, 10.076, 10.561, P<0.05), and IL-6 (t=5.200, 10.573, 10.240, P<0.05), the protein expression level of IL-23 (t=4.322, 11.758, 12.163, P<0.05), p-STAT3/STAT3 ratio (t=2.939, 8.764, 9.129, P<0.05), and the protein expression level of IL-17A (t=3.964, 11.758, 11.758, P<0.05), as well as significant increases in the percentage of Treg cells (t=7.838, 12.433, 12.888, P<0.05) and the level of IL-10 (t=10.999, 16.800, 17.279, P<0.05). The high-dose group had significantly greater improvements than the low-dose group. ***Conclusion***: Geniposide can alleviate imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in mice, possibly by inhibiting the IL-23/Th17 axis and regulating Th17/Treg balance.

【Key words】geniposide; interleukin-23; T helper 17 cells; interleukin-17; inflammation; psoriasis

银屑病作为一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，其典型的组织病理学特征包括表皮角质形成细胞异常增殖分化、真皮层内血管扩张以及大量免疫细胞（尤其是T淋巴细胞）浸润[1]。据统计，该病在全球范围内影响1%~3%的人口[2]，其病程漫长，易复发，且常伴发代谢综合征、心血管疾病、银屑病关节炎及抑郁症等多种并发症[3-5]，对患者的身心健康和生活质量造成严重影响。

传统中药因其多成分、多靶点的作用特点在银屑病的治疗过程中具有独特的潜力[6]。栀子苷是中药栀子中的主要环烯醚萜苷类活性成分，具有抗炎、抗氧化、神经保护等药理活性。近年来，其在自身免疫性疾病模型中的免疫调节作用日益受到关注。有研究显示，栀子苷能够通过抑制血管生成，改善银屑病小鼠的皮损症状[7]，这提示其具有治疗银屑病的潜在价值。在免疫学发病机制中，辅助性T细胞17（T helper 17 cells，Th17）及其介导的炎症通路，已被公认为是驱动银屑病炎症级联反应的核心环节。白细胞介素-23（interleukin-23，IL-23）/Th17轴是该进程中的关键信号转导通路。已有研究证实，抑制IL-23/Th17轴的活化能够缓解银屑病样皮肤炎症[8]。然而，栀子苷是否能够调控IL-23/Th17轴发挥作用，尚缺乏系统深入的研究。基于此，本研究通过构建银屑病样皮炎模型，探讨栀子苷对该模型的影响，并基于IL-23/Th17轴揭示其可能的作用机制，为阐明栀子苷抗银屑病作用的药理学基础提供新的实验证据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

无特定病原体（specific pathogen-free，SPF）级健康雄性BALB/c小鼠（6~7周龄，体质量：20~25 g）由河南中医药大学动物实验中心提供，许可证号SCXK（豫）2025-0012。所有小鼠在22~25 ℃、50%~60%湿度的环境中饲养，12 h光照/黑暗循环，自由摄食和饮水。本研究经河南中医药大学动物实验中心伦理委员会批准（批准号：2025KL0125）。

1.2 主要试剂与仪器

栀子苷（武汉天植生物技术有限公司，纯度：95%~99%，货号：CFN98261）；咪喹莫特乳膏（湖北科益药业股份有限公司）；地塞米松（山东穗华生物科技有限公司，货号：sh05218）；苏木精-伊红（hematoxylin-eosin，HE）染色试剂盒（北京百瑞极生物科技有限公司，货号：BN20740）；IL-23、IL-17A、IL-22、IL-6试剂盒（武汉天德生物科技有限公司，货号：TD721114、TD721024、TD721173、TD-BK02534）；

CD4-PE、CD25-FITC、Foxp3-APC、IL-17A、IL-23、STAT3、p-STAT3、GAPDH 鼠抗、山羊抗兔 IgG 抗体（Proteintech，货号：FITC-65141、FITC-65137、APC-65089、26163-1-AP、27163-1-AP、60479-1、80149-1-RR、10494-1-AP、SA00004-2）；IL-17A-APC 鼠抗（武汉尚恩生物技术有限公司，货号：SNFA-1949）；显微镜（徕卡，型号：DM500）；酶标仪（瑞士 Tecan，型号：ASOOZ）；流式细胞仪（美国贝克曼库尔特公司，型号：CytoFLEX）；皮肤水分测试仪（广州沃克贸易有限公司，型号：Corneometer CM825）。

1.3 方法

1.3.1 模型建立与处理 小鼠适应性饲养 1 周后，随机选取 12 只作为对照组，剩余小鼠采用咪喹莫特乳膏诱导法构建银屑病样皮炎小鼠模型[9]。具体操作为：将小鼠背部毛发剃除（3 cm × 2 cm），涂抹 62.5 mg 咪喹莫特乳膏，每日 1 次，连续 8 d 后，观察到背部出现红斑、鳞屑、增厚等症状，证明造模成功。对照组则涂抹等量的凡士林。将造模成功的小鼠分为模型组、栀子苷低剂量组、栀子苷高剂量组、阳性药物组，每组 12 只。栀子苷低剂量组、栀子苷高剂量组腹腔分别注射 20 mg/kg、40 mg/kg 栀子苷（溶于生理盐水中）[10]，每日 1 次，连续 1 周。阳性药物组灌胃 5 mg/kg 地塞米松[11]，每日 1 次，连续 1 周。对照组背部涂抹等量凡士林，同时每日腹腔注射等量生理盐水，与给药组同步操作。模型组每日腹腔注射等量生理盐水。造模成功后，给药期间所有参与造模的小鼠继续每日涂抹等量咪喹莫特乳膏，直至实验结束。

1.3.2 皮损组织评分和表皮含水量测定 小鼠给药结束后 24 h，进行银屑病面积和严重程度指数（psoriasis area and severity index，PASI）评分[12]，包括红斑、鳞屑、增厚情况，每项为 4 分，总分为 12 分，分数越高代表损伤越严重。之后使用皮肤水分测试仪检测表皮含水量。检测过程由 2 名观察者采用盲法独立完成，取平均值作为最终结果。

1.3.3 标本采集 小鼠表皮含水量测定结束后，腹腔注射 3% 戊巴比妥钠麻醉小鼠，断颈处死。每组随机选取 6 只小鼠采集皮损组织分别用于 HE 染色、流式细胞术、酶联免疫吸附实验（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）和蛋白免疫印迹（Western blotting，WB）。

1.3.4 HE 染色 将皮损组织使用 4% 多聚甲醛进行过夜固定，之后经石蜡包埋和切片后进行 HE 染色，最后置于显微镜下观察，并进行 Baker 评分[13]。评分范围为 0~10 分，分数越高代表病理损伤越严重。

1.3.5 流式细胞术 将皮损组织进行研磨、消化，之后使用 70 μm 细胞过滤器进行筛选，得到单细胞悬液，之后重悬细胞调整密度为 1×10^7 个/mL，吸取 100 μL 加入试管中，分别使用 CD4-PE、CD25-FITC、Foxp3-APC、IL-17A-APC 抗体进行孵育，最后在流式细胞仪中检测 Th17 和 Treg 细胞比例，并计算 Th17/Treg 比值。

1.3.6 酶联免疫吸附实验 在皮损组织中加入磷酸盐缓冲液（phosphate-buffered saline，PBS）（比例为 1∶9）研磨，之后 10 000 r/min 离心 10 min，取上清。按照试剂盒说明书要求将样品和相应标准品加入酶标板中，经孵育、显色、终止反应后检测吸光度，计算待测样本的浓度。

1.3.7 WB 在皮损组织中加入适量蛋白裂解液进行研磨，之后 10 000 r/min 离心 10 min，取上清。采用二喹啉甲酸法（bicinchoninic acid assay，BCA）测量蛋白浓度，取 15 μg 蛋白进行电泳（10%SDS-PAGE 凝胶），电泳结束后进行转膜、5% 脱脂奶粉封闭 1 h，之后于 4 ℃过夜孵育 IL-17A、STAT3、p-STAT3、IL-23 以及内参 GAPDH 抗体（均 1∶1 000）。次日室温加入 辣根过氧化物酶（horseradish peroxidase，HRP）标记的山羊抗兔二抗孵育 1 h（1∶5 000），使用 Tris 缓冲盐溶液（Tris-buffered saline with Tween，TBST）将膜清洗干净后加上发光液在仪器中进行曝光，Image J 软件分析蛋白条带灰度值并以 GAPDH 为对照计算各蛋白的相对表达量。所有磷酸化蛋白均以对应总蛋白为参照进行标准化计算。

1.4 统计学方法

所有数据使用 SPSS 26.0 进行分析。先进行 Shapiro-Wilk 正态性检验和 Levene 方差齐性检验。所有数据符合正态分布和方差齐性，计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 Tukey 法。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 各组小鼠 PASI 评分和表皮含水量变化

与对照组相比，模型组 PASI 评分升高，表皮含水量降低（t=17.105、13.350，均 P<0.05）。与模型组相比，栀子苷低剂量组、栀子苷高剂量组、阳性药物组 PASI 评分降低（t=5.282、5.961、11.173，P<0.05），表皮含水量升高（t=6.485、10.423、10.912，P<0.05），且栀子苷高剂量组改善程度显著优于低剂量组。栀子苷高剂量组与阳性药物组比较差异无统计学意义。见图 1，表 1。

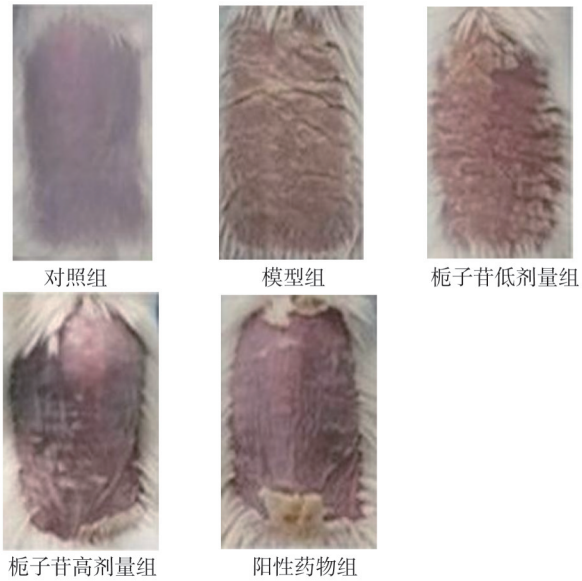


图 1 各组小鼠背部皮损情况

表1　各组小鼠PASI评分和表皮含水量变化（$\bar{x}\pm s$，n=6）

组别	PASI评分（分）	表皮含水量（%）
对照组	0.00 ± 0.00	36.46 ± 4.12
模型组	8.17 ± 1.17[a]	12.45 ± 1.56[a]
栀子苷低剂量组	5.00 ± 0.89[b]	20.14 ± 2.45[b]
栀子苷高剂量组	2.33 ± 0.52[bc]	26.35 ± 2.87[bc]
阳性药物组	2.17 ± 0.41[b]	27.12 ± 2.90[b]
F值	113.794	56.626
P值	<0.05	<0.05

注：a，与对照组比较，P<0.05；b，与模型组比较，P<0.05；c，与栀子苷低剂量组比较，P<0.05

表2　各组小鼠Baker评分变化（$\bar{x}\pm s$，n=6，分）

组别	Baker评分
对照组	0.00 ± 0.00
模型组	7.00 ± 1.10[a]
栀子苷低剂量组	5.00 ± 0.63[b]
栀子苷高剂量组	2.17 ± 0.41[bc]
阳性药物组	2.17 ± 0.41[b]
F值	115.866
P值	<0.05

注：a，与对照组比较，P<0.05；b，与模型组比较，P<0.05；c，与栀子苷低剂量组比较，P<0.05

2.2　各组小鼠皮损组织病理学检测

对照组小鼠皮损组织结构正常；与对照组相比，模型组表皮增厚，且有大量的炎症细胞浸润，病理损伤严重，Baker评分升高（t=15.588，P<0.05）。与模型组相比，栀子苷低剂量组、栀子苷高剂量组、阳性药物组病理损伤减轻，Baker评分降低（t=3.856、10.078、10.078，P<0.05）。且栀子苷高剂量组改善程度显著优于低剂量组。栀子苷高剂量组与阳性药物组比较差异无统计学意义。见图2，表2。

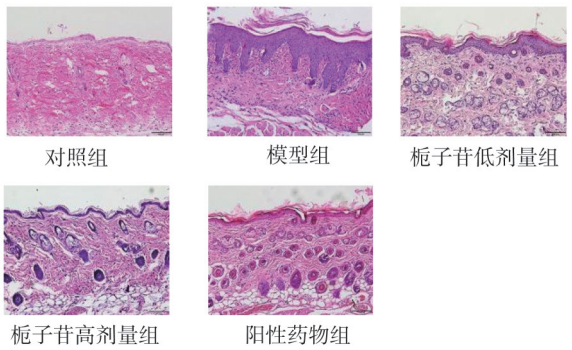


图2　小鼠皮损组织病理检测（HE染色，200×，标尺=100 μm）

2.3　各组小鼠皮损组织中Th17、Treg细胞比例变化

与对照组相比，模型组Th17细胞比例、Th17/Treg比值升高，Treg细胞比例降低（t=16.062、20.996、13.426，P<0.05）。与模型组相比，栀子苷低剂量组、栀子苷高剂量组、阳性药物组Th17细胞比例（t=4.477、11.675、11.751，P<0.05）、Th17/Treg比值降低（t=11.407、18.936、19.061，P<0.05），Treg细胞比例升高（t=7.838、12.433、12.888，P<0.05）。且栀子苷高剂量组上述指标改善程度高于低剂量组栀子苷高剂量组与阳性药物组比较差异无统计学意义。见图3，表3。

2.4　各组小鼠皮损组织炎症细胞因子水平变化

与对照组相比，模型组IL-23、IL-17A、IL-22、IL-6水平升高（t=13.685、17.404、12.425、14.257，P<0.05），IL-10水平降低（t=18.219，P<0.05）。与模型组相比，栀子苷低剂量组、栀子苷高剂量组、阳性药物组IL-23水平（t=4.868、10.860、11.156，P<0.05）、IL-17A水平（t=7.087、14.536、13.887，P<0.05）、IL-22水平（t=4.317、10.076、10.561，P<0.05）、IL-6水平（t=5.200、10.573、10.240，P<0.05）降低，IL-10水平升高（t=10.999、16.800、17.279，P<0.05）。且栀子苷高剂量组上述指标改善程度高于低剂量组。栀子苷高剂量组与阳性药物组比较差异无统计学意义。见表4。

2.5　各组小鼠皮损组织IL-23/Th17轴相关蛋白水平变化

与对照组相比，模型组IL-23蛋白水平、p-STAT3/STAT3比值、IL-17A蛋白水平升高（t=19.280、16.108、19.061，P<0.05）。与模型组相比，栀子苷低剂量组、栀子苷高剂量组、阳性药物组IL-23蛋白水平（t=4.322、11.758、12.163，P<0.05）、p-STAT3/STAT3比值（t=2.939、8.764、9.129，P<0.05）、IL-17A（t=3.964、11.758、11.758，P<0.05）蛋白水平降低，且栀子苷高剂量组蛋白表达水平显著低于低剂量组。栀子苷高剂量组与阳性药物组比较差异无统计学意义。见图4，表5。

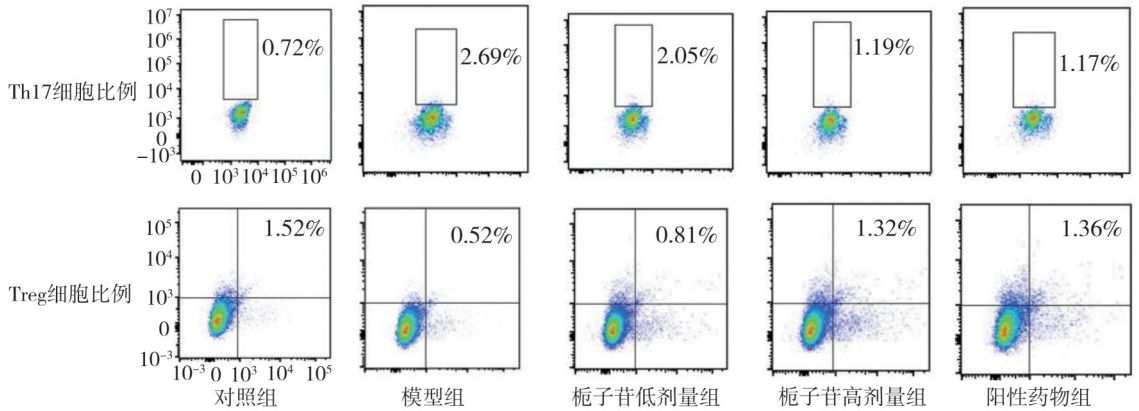


图3　小鼠皮损组织中Th17、Treg细胞比例

表3 各组小鼠皮损组织中Th17、Treg细胞比例以及Th17/Treg比值（$\bar{x}\pm s$，n=6）

组别	Th17（%）	Treg（%）	Th17/Treg
对照组	0.70 ± 0.07	1.54 ± 0.18	0.45 ± 0.05
模型组	2.72 ± 0.30[a]	0.50 ± 0.06[a]	5.44 ± 0.58[a]
栀子苷低剂量组	2.04 ± 0.22[b]	0.82 ± 0.08[b]	2.48 ± 0.26[b]
栀子苷高剂量组	1.18 ± 0.12[bc]	1.32 ± 0.15[bc]	0.89 ± 0.10[bc]
阳性药物组	1.17 ± 0.12[b]	1.35 ± 0.15[b]	0.86 ± 0.10[b]
F值	113.833	63.735	298.863
P值	<0.05	<0.05	<0.05

注：a，与对照组比较，P<0.05；b，与模型组比较，P<0.05；c，与栀子苷低剂量组比较，P<0.05

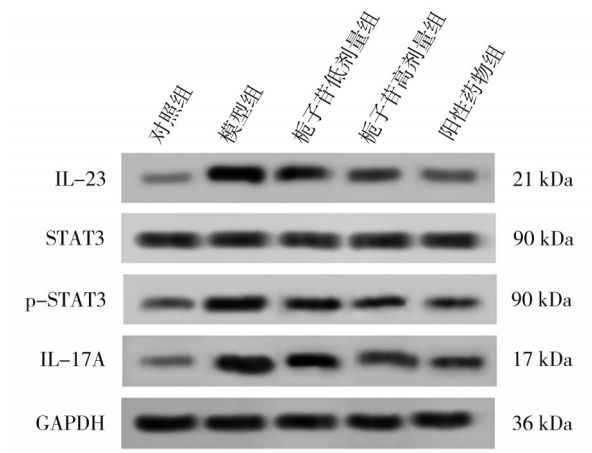


图4 小鼠皮损组织IL-17A、STAT3、p-STAT3、IL-23蛋白表达情况

3 讨 论

银屑病发病机制复杂，目前普遍认为是遗传因素、环境因素和免疫因素共同作用的结果[14-15]。根据病情严重程度，临床治疗方法可分为局部治疗、系统治疗和生物制剂治疗。尽管这些治疗方法能快速缓解症状，但长期使用这些药物会导致皮肤萎缩、毛细血管扩张、毛囊炎等不良反应，且停药后病情易复发[16-17]。因此，探寻疗效确切、不良反应较小的新型治疗药物，是银屑病新药研发领域的重要方向。

栀子苷是从传统中药栀子中提取的天然活性成分，既往研究中证实其在银屑病模型中具有治疗潜力[7,10]。本研究通过构建银屑病样皮炎模型，并给予栀子苷治疗发现，小鼠PASI评分降低，同时表皮含水量升高，提示该成分能够缓解银屑病样皮炎模型的皮损症状。组织病理学检测进一步显示，栀子苷治疗能够减轻表皮棘层肥厚、角化不全及真皮内炎性细胞浸润等典型病变，说明栀子苷可能通过减少炎性细胞的浸润，减轻皮损组织病理损伤，从而有效缓解小鼠皮损症状。

免疫紊乱是银屑病发生发展的核心机制。其

表4 各组小鼠IL-23、IL-17A、IL-22、IL-6、IL-10水平（$\bar{x}\pm s$，n=6，pg/mL）

组别	IL-23	IL-17A	IL-22	IL-6	IL-10
对照组	18.12 ± 2.01	15.23 ± 1.87	52.13 ± 5.46	30.24 ± 3.12	48.69 ± 5.02
模型组	48.85 ± 5.12[a]	65.75 ± 6.86[a]	119.65 ± 12.14[a]	82.45 ± 8.41[a]	10.23 ± 1.24[a]
栀子苷低剂量组	36.12 ± 3.85[b]	41.56 ± 4.78[b]	90.42 ± 9.65[b]	60.23 ± 6.23[b]	22.56 ± 2.45[b]
栀子苷高剂量组	23.45 ± 2.57[bc]	22.34 ± 2.54[bc]	62.45 ± 6.78[bc]	41.56 ± 4.36[bc]	41.32 ± 4.36[bc]
阳性药物组	22.98 ± 2.46[b]	24.14 ± 2.61[b]	60.38 ± 6.45[b]	42.75 ± 4.41[b]	40.23 ± 4.12[b]
F值	81.328	142.830	65.082	79.000	108.516
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：a，与对照组比较，P<0.05；b，与模型组比较，P<0.05；c，与栀子苷低剂量组比较，P<0.05

表5 各组小鼠皮损组织IL-17A、p-STAT3/STAT3、IL-23蛋白水平（$\bar{x}\pm s$，n=6）

组别	IL-23	p-STAT3/STAT3	IL-17A
对照组	0.18 ± 0.02	0.24 ± 0.02	0.21 ± 0.02
模型组	1.06 ± 0.11[a]	1.04 ± 0.12[a]	1.08 ± 0.11[a]
栀子苷低剂量组	0.82 ± 0.08[b]	0.86 ± 0.09[b]	0.85 ± 0.09[b]
栀子苷高剂量组	0.48 ± 0.05[bc]	0.56 ± 0.06[bc]	0.50 ± 0.05[bc]
阳性药物组	0.46 ± 0.05[b]	0.54 ± 0.06[b]	0.50 ± 0.05[b]
F值	147.615	95.801	135.082
P值	<0.05	<0.05	<0.05

注：a，与对照组比较，P<0.05；b，与模型组比较，P<0.05；c，与栀子苷低剂量组比较，P<0.05

中Th17与Treg细胞之间的平衡尤为关键。当皮肤受到损伤或刺激时，局部固有免疫细胞（如角质形成细胞、树突状细胞）被激活，分泌IL-23、IL-6等细胞因子，募集免疫细胞并促使$CD4^+$T细胞向不同亚群分化。其中，分化成熟的Th17细胞可大量分泌IL-17A、IL-22等促炎因子，放大炎症反应；而Treg细胞通过分泌IL-10等发挥抑制作用，维持机体免疫微环境的稳态。一旦二者的平衡被打破，机体免疫调节失衡，最终引发银屑病的慢性炎症与皮损形成。多项临床研究和动物实验表明，银屑病患者的外周血和银屑病小鼠皮损组织中存在Th17/Treg比例失衡，表现为Th17细胞比例升高，Treg细胞比例降低[18-20]。此外，栀子苷也被证实能够调节Th17/Treg平衡发挥抗炎作用[21]，这提示栀子苷可能通过此途径，改善小鼠皮损病理损伤。本研究发现，栀子苷干预后Th17细胞比例、Th17/Treg比值以及IL-23、IL-17A、IL-22、IL-6等促炎因子水平降低，同时Treg细胞比例和IL-10水平升高，说明栀子苷可以纠正Th17/Treg细胞失衡，抑制过度炎症反应，从而缓解银屑病小鼠皮肤病理损伤。

在银屑病的免疫发病过程中，IL-23/Th17轴起着中枢性的调控作用。IL-23通过与Th17细胞表面的IL-23受体结合，进而磷酸化STAT3并激活转录因子。磷酸化的STAT3形成二聚体进入细胞核，进而与IL-17、IL-22等基因的启动子结合并促进其转录，从而诱导初始$CD4^+$T细胞向Th17细胞分化，维持Th17细胞的增殖和存活。多项研究证实，在银屑病患者和动物模型中IL-23/Th17轴处于激活状态[22-23]，而抑制该轴则能够调节Th17/Treg细胞平衡，缓解银屑病相关炎症性损伤[8]。这提示干预IL-23/Th17轴是治疗银屑病的核心策略。此外，以栀子苷为主要成分的栀子提取物已被证实能够抑制IL-23/Th17轴，下调Th17细胞比例，从而发挥抗炎作用[24]。基于此推测，栀子苷可能通过调控IL-23/Th17轴，调节Th17/Treg细胞平衡，对银屑病发挥治疗作用。本研究检测了IL-23/Th17轴相关蛋白水平后发现，栀子苷干预后IL-23、p-STAT3/STAT3比值、IL-17A蛋白水平降低，提示栀子苷可能对IL-23/Th17轴具有抑制作用。地塞米松作为临床治疗中重度银屑病的经典糖皮质激素药物，在本研究中被设为阳性对照。实验结果表明，栀子苷在改善模型指标方面呈现出与地塞米松相当的效应，这提示栀子苷具有开发为高效银屑病治疗药物的潜力。

综上所述，栀子苷能够改善咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样皮炎，其机制可能与抑制IL-23/Th17轴，调节Th17/Treg细胞平衡有关。当然，本研究也存在一定的局限性，首先，动物模型与人类银屑病在发病机制、临床表现和治疗反应等方面存在一定的差异。因此，栀子苷在人体中的疗效和安全性仍需通过临床试验进一步验证。其次，本研究只检测了IL-23/Th17信号通路，栀子苷可能还通过其他信号通路如NF-κB、MAPK、PI3K/Akt等发挥作用，且本研究仅验证了栀子苷对Th17/Treg细胞平衡的调控作用，尚未通过分子对接、基因敲除或中和抗体阻断实验明确栀子苷的直接作用靶点。其对IL-23/Th17轴的调控作用，既可能是通过直接结合IL-23受体、STAT3等关键分子实现，也可能是通过抑制上游NF-κB、MAPK等炎症信号通路间接实现，其作用的特异性仍需后续深入验证。最后，本研究采用腹腔注射的给药方式，而临床常用的给药方式是口服和外用。不同的给药方式会影响药物的吸收、分布、代谢和排泄，从而影响药物的疗效和安全性。因此，需要进一步比较不同给药方式下栀子苷的疗效和药代动力学特征。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 方重阳：研究方案设计、实施研究、分析数据、论文撰写；张步鑫：数据收集；陆毓：实验技术指导；关建华：研究方案设计、论文修改

参 考 文 献

[1] Armstrong AW, Blauvelt A, Callis Duffin K, et al. Psoriasis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2025, 11: 45.

[2] Shaheen SS, Lofty RA, Afify AA. Prevalence of sexual dysfunction among psoriatic male patients[J]. QJM, 2024, 117(Suppl 1): hcae070.170.

[3] Ponikowska M, Hill L, Lee CS, et al. Cardiovascular disease and psoriasis[J]. Dermatol Ther, 2026, 16(1): 155-169.

[4] Yan L, Wang WQ, Dong MH, et al. Skin metabolic signatures of psoriasis and psoriasis concurrent with metabolic syndrome[J]. J Inflamm Res, 2025, 18: 505-517.

[5] Tran M, Lea V, Wong LC. Complications of psoriasis: clinicopathology, screening, and management[J]. Br J Gen Pract, 2024, 74(744): 329-330.

[6] Feng W, Liu HZ, Liang CL, et al. Immunoregulatory effects of traditional Chinese medicine and its ingredients on psoriasis[J]. Int Immunopharmacol, 2025, 159: 114896.

[7] 刘 媛, 王志刚, 张彦红, 等. 栀子苷对小鼠银屑病模型血管生成的影响及机制研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2025, 27(2): 3-8.

Liu Y, Wang ZG, Zhang YH, et al. Geniposide exert anti-psoriasis skin lesion effect by inhibiting angiogenesis[J]. J Hubei Univ Chin Med, 2025, 27(2): 3-8.

[8] Zhang MM, Li N, Cai RH, et al. Rosmarinic acid protects mice from imiquimod induced psoriasis-like skin lesions by inhibiting the IL-23/Th17 axis *via* regulating Jak2/Stat3 signaling pathway[J]. Phytother Res, 2021, 35(8): 4526-4537.

[9] 薛 雯，聂堂政，狄 伟. 高良姜素调节磷脂酰肌醇-3激酶/蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路对银屑病大鼠皮肤损伤的影响[J]. 河北中医，2025，47(6)：970-975，981.

Xue W, Nie TZ, Di W. Effect of galangin on skin damage in psoriasis rats by regulating PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2025, 47(6): 970-975, 981.

[10] 刘 媛. 栀子苷对咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样皮损的影响及机制研究[D]. 武汉：湖北中医药大学，2024.

Liu Y. Effect and mechanism of geniposide on imiquimod-induced psoriasis-like skin lesions in mice[D]. Wuhan: Hubei University of Chinese Medicine, 2024.

[11] 汪 晴，张红玉，张骏鸿，等. 乌梅可改善咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样皮炎[J]. 皮肤性病诊疗学杂志，2025，32(3)：166-175.

Wang Q, Zhang HY, Zhang JH, et al. Mume Fructus improves imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in mice[J]. J Diagn Ther Derm Venereol, 2025, 32(3): 166-175.

[12] 廖怡静，刘炎杰，卢 月，等. 基于P38/Erk/NF-κB信号通路探讨扶正和肤止痒方对银屑病炎症微环境的改善作用[J]. 中成药，2025，47(8)：2550-2558.

Liao YJ, Liu YJ, Lu Y, et al. Mechanistic investigation of Fuzheng Hefu Zhiyang Formula in alleviating psoriasis inflammatory microenvironment *via* P38/Erk/NF-κB signaling pathway[J]. Chin Tradit Pat Med, 2025, 47(8): 2550-2558.

[13] Chen WX, Liang JQ, He S, et al. She-Chuang-Si-wu-Tang alleviates inflammation and itching symptoms in a psoriasis mouse model by regulating the Th17/IL-17 axis *via* the STAT3/MAPK pathways[J]. JIR, 2024, 17: 5957-5975.

[14] Mateu-Arrom L, Puig L. Genetic and epigenetic mechanisms of psoriasis[J]. Genes, 2023, 14(8): 1619.

[15] Wu MJ, Dai C, Zeng FF. Cellular mechanisms of psoriasis pathogenesis: a systemic review[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2023, 16: 2503-2515.

[16] Yi RC, Gantz HY, Shah SC, et al. Pharmacotherapeutic management of psoriatic disease: addressing psoriatic arthritis and cutaneous manifestations[J]. Expert Opin Pharmacother, 2024, 25(16): 2203-2212.

[17] Ramic L, Sator P. Topical treatment of psoriasis vulgaris[J]. JDDG J Der Dtschen Dermatol Gesell, 2023, 21(6): 631-642.

[18] 赵文鹏，刘 妍，乔祖莎. 低剂量IL-2治疗银屑病的临床疗效及其逆转外周血Th17/Treg失衡细胞因子紊乱的作用研究[J]. 中华风湿病学杂志，2025，29(9)：741-749.

Zhao WP, Liu Y, Qiao ZS. Low-dose interleukin-2 effectively treats patients with psoriasis by regulating Th17/Treg imbalance and cytokine abnormality in peripheral blood[J]. Chin J Rheumatol, 2025, 29(9): 741-749.

[19] 常珍珍，闫保梅，李显龙，等. 本维莫德乳膏联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病的临床疗效及对Th17、Treg细胞比例的影响[J]. 中国合理用药探索，2025，22(4)：111-116.

Chang ZZ, Yan BM, Li XL, et al. Clinical efficacy of benvitimod cream combined with acitretin capsules in the treatment of psoriasis vulgaris and its effects on the percentage of Th17 and Treg cells[J]. China Licens Pharm, 2025, 22(4): 111-116.

[20] 张雨冰，何海艳，焦滕震，等. 槐杞黄颗粒调控Th17/Treg平衡改善银屑病样小鼠皮损机制研究[J]. 陕西中医，2025，46(10)：1318-1324.

Zhang YB, He HY, Jiao TZ, et al. Mechanism of Huaiqihuang granules regulating Th17/Treg balance and improving psoriatic mouse skin lesions[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2025, 46(10): 1318-1324.

[21] 吴 佳，吴 进，肖 凯，等. 栀子苷调节PI3K/AKT/mTOR信号通路在动脉粥样硬化形成过程中对Th17/Treg功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2024，22(5)：817-822.

Wu J, Wu J, Xiao K, et al. Effect of geniposide regulating PI3K/AKT/mTOR signaling pathway on Th17/treg function during atherogenesis[J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovascular Dis, 2024, 22(5): 817-822.

[22] 周莹莹，方 桢，朱红柳，等. 克银合剂治疗血热证中重度寻常型银屑病的临床观察及其与IL-23/Th17细胞轴的关系[J]. 江苏大学学报(医学版)，2025，35(6)：534-538.

Zhou YY, Fang Z, Zhu HL, et al. Clinical evaluation of Keyin mixture for treating moderate-to-severe plaque psoriasis with blood-heat syndrome and association with IL-23/Th17 cell axis modulation[J]. J Jiangsu Univ Med Ed, 2025, 35(6): 534-538.

[23] 任晓燕，王李雯，张丽丽，等. 湿润烧伤膏对寻常型银屑病小鼠IL23/Th17轴及其相关因子表达水平的影响[J]. 中国烧伤创疡杂志，2020，32(3)：153-161.

Ren XY, Wang LW, Zhang LL, et al. Effect of MEBO on the expression levels of IL23/Th17 axis and its related factors in mice with psoriasis vulgaris[J]. Chin J Burns Wounds Surf Ulcers, 2020, 32(3): 153-161.

[24] 唐利东. 基于IL-23/IL-17轴探讨杜仲萜类成分对类风湿性关节炎的作用机制[D]. 上海：上海中医药大学，2022.

Tang LD. Based on the IL-23/IL-17 axis, the mechanism of action of terpenes from *Eucommia ulmoides* Oliv. on rheumatoid arthritis was discussed[D]. Shanghai: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2022.

（收稿：2026-04-23；修回：2026-06-09；录用：2026-07-16）

（责任编辑：曾 玲）

本文引用格式：

方重阳，张步鑫，陆 毓，等. 栀子苷通过调控IL-23/Th17轴改善咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样皮炎[J]. 重庆医科大学学报，2026，51(10)：1472-1478.