

综 述

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20250924007

中药单体调控 JAK/STAT 信号通路干预椎间盘退变的研究进展

杨 龙¹, 郭铁峰², 刘晏东², 李军杰², 罗林钊², 郭 洁¹, 左 鹏¹, 张彦军²

1. 甘肃中医药大学(甘肃 兰州 730000); 2. 甘肃省中医院(甘肃 兰州 730050)

【摘要】 综述杨梅素、花青素、丹酚酸 B、白藜芦醇、红景天苷、隐丹参酮、山萘苕碱等多种中药单体,其可通过调控 Janus 酪氨酸蛋白激酶(JAK)/信号转导及转录活化因子(STAT)信号通路,调节磷酸化 JAK(p-JAK)、p-STAT 蛋白水平,下调炎症因子与基质降解酶、促进细胞外基质合成、增强自噬与抗氧化能力等途径,显著改善椎间盘退变的病理变化。

【关键词】 椎间盘退变;腰痛;中药单体;Janus 酪氨酸蛋白激酶;信号转导及转录活化因子;作用机制

Research progress on regulation of JAK/STAT signaling pathway by bioactive monomers in Chinese materia medica for intervention in intervertebral disc degeneration

YANG Long¹, GUO Tiefeng², LIU Yandong², LI Junjie², LUO Linzhao², GUO Jie¹, ZUO Peng¹, ZHANG Yanjun²

1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730000, China; 2. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730050, China

Abstract: This article reviews various bioactive monomers derived from Chinese materia medica, such as myricetin, anthocyanins, salvianolic acid B, resveratrol, salidroside, cryptotanshinone, and anisodamine. These monomers can significantly ameliorate the pathological changes of intervertebral disc degeneration (IVDD) through regulating the Janus kinase (JAK)/signal transducer and activator of transcription (STAT) signaling pathway. Specifically, they modulate the protein levels of phosphorylated JAK (p-JAK) and phosphorylated STAT (p-STAT), downregulate inflammatory cytokines and matrix-degrading enzymes, promote the synthesis of extracellular matrix, and enhance autophagy and antioxidant capacity, significantly improve the pathological changes of intervertebral disc degeneration.

Keywords: intervertebral disc degeneration; lumbodysnia; Chinese materia medica monomers; Janus kinase; signal transducer and activator of transcription; mechanism of action

椎间盘退变(intervertebral disc degeneration, IVDD)是临床常见的退行性疾患,是导致慢性腰痛

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82360947);国家中医药管理局重大疑难疾病中西医临床协作项目(ZDYN-2024-A-145);甘肃省卫健委卫生健康行业科技创新重大科研项目(GSWSZD2024-04);2024年甘肃省委组织部省级人才项目(甘组通字:2024-4)

[作者简介] 杨龙,男,硕士研究生,从事中医药防治脊柱疾病的研究工作

[通信作者] 张彦军,主任医师,硕士研究生导师;

E-mail: zhangyanjun1980@163.com

的首要致病因素。目前,该病困扰着全球约6.3亿人,据统计,高达80%的人会在一生中的某个时刻遭遇腰痛,其中10%的人可能面临慢性残疾,这种高复发率、高致残率的特点,给患者心理及经济带来了沉重的负担^[1]。椎间盘位于椎骨之间,由髓中央核、外纤维环和软骨终板3部分组成。研究^[2]表明,IVDD发病原因尚未完全明晰,但不外乎年龄、吸烟、炎症、家族遗传、自身免疫反应及机械负荷等因素,其可导致髓核细胞(NPCs)凋亡与衰老、病理性微血管生成及氧化应激,髓核的正常结构和功能遭到破坏,维持正常细胞外基质(ECM)代谢的能力

下降,进一步加剧基质失衡,导致椎间盘的整体退化,椎间盘结构与功能的进行性衰退。而现有研究^[3]表明,Janus 酪氨酸蛋白激酶(JAK)/信号转导及转录活化因子(STAT)信号通路在此过程中扮演关键调控角色,该通路作为介导细胞信号转导的核心通路,在 IVDD 患者的椎间盘组织中呈异常高激活状态,其可通过炎症反应、细胞凋亡、氧化应激等多重途径推动病理进展,加剧 ECM 降解与合成失衡,最终破坏椎间盘结构完整性。

现有西药治疗与手术干预均无法阻止或逆转 IVDD 进展,且可能加剧邻近椎间盘损伤,在临床实践中存在明显局限性。因此,迫切需要一种生物安全性高的药物,能够精准地靶向椎间盘患处,有效改善 NPCs 的功能,最终阻止 IVDD 的进展。传统中医药因安全性高、耐受性好及易被接受,广泛应用于 IVDD 的治疗中。然而,中药单体具有多靶点、多通路调控特性,其干预 IVDD 的分子机制因高度复杂性而多处于研究空白阶段。值得注意的是,当前研究提示,中药单体可能通过调控 JAK/STAT 信号通路发挥抗 IVDD 作用。为深入明晰其具体机制,本文首先总结 JAK/STAT 信号通路 with IVDD 的病理关联,进而综述中药单体干预该通路治疗 IVDD 的最新研究成果,最终阐述中药单体在 IVDD 治疗中的应用前景,旨在推动中医药从传统经验向精准靶向治疗的转化,实现“整体观念”与“靶向干预”的有机融合。

1 JAK/STAT 信号通路

JAK/STAT 信号通路是细胞内信号转导的核心机制之一,介导多种胞外信号从膜受体到细胞核的高效传递。该通路主要由 3 个关键组分构成:JAK 蛋白、STAT 蛋白以及可结合特定配体的细胞表面受体。JAK 属于非受体型酪氨酸激酶家族,该家族共含 JAK1、JAK2、JAK3 及酪氨酸激酶 2(TYK2)4 个成员;STAT 蛋白则是 JAK 的主要底物,共有 7 个成员,即 STAT1、STAT2、STAT3、STAT4、STAT5A、STAT5B 和 STAT6。^[4]当细胞因子与相应受体结合后,诱导受体构象变化并激活 JAK 激酶,进而引发 JAK 自身及其底物 STAT 的酪氨酸磷酸化。磷酸化的 STAT 蛋白通过其保守的 SH2 结构域形成同源或异源二聚体,转位至细胞核内,直接结合特定基因启动子区域,调控靶基因的转录表达。这一从膜至核的信号传导过程被称为 JAK/STAT 信号通路^[5]。

尽管 JAK/STAT 信号通路的基本传导机制相对

简单,但其在功能上通过广泛的交叉对话与多个关键信号网络紧密相连,包括磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/细胞外调节蛋白激酶(ERK)通路以及核因子 κ B(NF- κ B)通路等^[6]。例如,JAK 抑制剂巴瑞替尼通过抑制 CD4⁺ T 细胞中的 JAK/STAT 信号通路,进而下调 MAPK、PI3K/Akt 和 mTOR 通路的活性,从而抑制 Th2 细胞活化及相关炎症因子的释放,最终显著改善中重度特应性皮炎患者的临床症状^[7]。另一项研究^[8]中,在炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 及 IL-6 激活 JAK/STAT 通路后,磷酸化的 STAT3 可协同增强 NF- κ B 的磷酸化水平,驱动炎症级联放大反应;而 JAK 抑制剂托法替尼能够逆转该过程,在脓毒症大鼠模型中有效缓解急性肺损伤。通过这些复杂的网络调控机制,JAK/STAT 信号通路深度参与细胞增殖、分化、凋亡及炎症反应、免疫调节等核心生物学过程,在慢性炎症、肿瘤发生及免疫性疾病中发挥核心调控作用,已成为现代靶向治疗药物研发的重要对象^[9]。

2 IVDD 与 JAK/STAT 信号通路

JAK/STAT 信号通路是介导多种生长因子与细胞因子信号转导的重要途径,在调控基因表达及细胞活化、增殖、分化中发挥关键作用,并显著驱动 IVDD 的病理进展^[5]。该通路在 IVDD 中主要涉及 JAK1、JAK2、STAT1 和 STAT3 等蛋白,细胞因子通过激活这些信号分子,广泛调节包括炎症反应、细胞凋亡与衰老、ECM 降解以及病理性微血管生成在内的多个病理过程。这些机制相互交织、协同作用,共同构成一个复杂的调控网络,显著促进了 IVDD 的发生与发展。

2.1 ECM 代谢紊乱 ECM 的降解主要源于其合成与分解代谢的稳态失衡,表现为聚集蛋白聚糖(AGG)和 II 型胶原 α 1(COL2A1)等关键成分的减少,以及基质金属蛋白酶(MMPs)和含血小板反应蛋白基序的去整合素金属蛋白酶家族蛋白酶(ADAMTS)的过度活化,导致 ECM 结构破坏和功能丧失^[10]。研究^[11]表明,乳转铁蛋白(LTF)敲低后,JAK2 与 STAT3 磷酸化水平升高,进而激活 JAK2/STAT3 信号通路,导致 COL2A1 和 AGG 表达下调、MMP-13 表达上调,最终增强 ECM 降解并加速 IVDD 进展。在被 IL-1 β 、TNF- α 等促炎性细胞因子激活后,JAK/STAT 信号通路可促进分解代谢酶的表达,

进一步加剧 ECM 降解,这一过程也与炎症反应密切相关(详见后文“炎症反应”部分);该通路还可能直接抑制 AGG 和 COL2A1 的生物合成,从而形成“合成减少-降解增多”的恶性循环,推动 IVDD 发展。Miao 等^[12]的研究发现,瘦素通过激活 JAK2/STAT3 通路显著升高 MMP-1、MMP-13 和 ADAMTS-4/5 等分解代谢酶的 mRNA 表达,这些酶直接降解 COL2A1,破坏 ECM 完整性,加剧 IVDD。综上所述,ECM 合成与降解的失衡是 IVDD 发生的重要机制之一。

2.2 细胞衰老和凋亡 细胞衰老是指细胞周期不可逆停滞的病理状态,特征为细胞形态改变、增殖与分化能力丧失及功能衰退。衰老细胞可分泌衰老相关分泌表型(SASP),通过自分泌或旁分泌途径破坏椎间盘微环境,加剧局部炎症与 ECM 降解。细胞凋亡作为程序性死亡过程,直接引起椎间盘细胞数量减少,进一步推动 IVDD 进展^[13]。JAK/STAT 信号通路经由转录因子磷酸化,直接调控 *p16/p21* 等衰老相关基因及抗凋亡蛋白 B 淋巴细胞瘤 2(Bcl-2)、促凋亡效应蛋白 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)等的表达;其过度激活不仅促进 SASP 释放,还可引发胱天蛋白酶(Caspase)级联反应,协同加速 IVDD^[14]。Zhu 等^[15]研究发现,细胞因子受体样因子 1(CRLF1)可增强 NPCs 中 JAK1 与 STAT3 的磷酸化,激活 JAK/STAT3 通路,诱导 SASP 分泌,并通过旁分泌效应促使正常 NPCs 衰老,提示该通路可能作为 IVDD 及相关下腰痛的潜在治疗靶点。另有实验^[16]表明,经 TNF- α 处理的衰老髓核细胞能够在椎间盘内累积并加速退变,该过程可能与 STAT3 磷酸化及 IL-6 的旁分泌作用相关。此外,研究^[17]表明 α -酮戊二酸(α -KG)可显著抑制细胞衰老与凋亡,下调 MMP-13 蛋白表达,并逆转 IL-1 β 对 AGG 和 COL2A1 的抑制效应;体内外实验共同证实, α -KG 通过抑制 JAK2/STAT3 磷酸化及 IL-6 表达,拮抗 IL-1 β 效应,从而抑制 SASP 活性与 ECM 降解,对 NPCs 发挥保护作用。综上所述,细胞衰老与凋亡是 IVDD 演进中的重要风险因素,以 JAK/STAT 信号通路为靶点抑制上述过程,可能为延缓 IVDD 提供有效策略。

2.3 炎症反应 JAK/STAT 信号通路在 IVDD 相关的炎症反应中发挥关键作用。炎症本是机体应对损伤或感染的防御性反应,其特征包括免疫细胞激活与促炎性细胞因子释放,然而过度或持续的炎症反应则导致组织损伤和病理性重塑。前文已提及,IL-1 β 、TNF- α 等促炎性细胞因子在激活 JAK/STAT

通路后,会促进分解代谢酶的表达、加剧 ECM 降解,此外,这还会进一步放大炎症级联反应,从而形成恶性循环,推动 IVDD 进程。其中,IL-6 在 IVDD 中具有重要作用,研究^[18]显示,在大鼠 IVDD 模型中,IL-6 可明显诱导 STAT3 磷酸化及下游效应分子如环氧化酶-2(COX-2)和 MMP-13 的表达,而使用 JAK 抑制剂 CP690、550 处理则能有效抑制 STAT3 磷酸化,阻断 IL-6 的分解代谢效应,显著减轻炎症反应,表明 IL-6/JAK/STAT3 通路积极参与 IVDD 的发病机制。另一细胞因子 IL-21,属于 γ 链家族,主要由活化的 CD4⁺ T 细胞和自然杀伤 T 细胞产生。Chen 等^[19]研究表明,IL-21 处理 NPCs 后,可显著上调 ADAMTS-7、TNF- α 及 MMP-13 的 mRNA 水平,并增强 STAT3 活化;而采用 JAK2 抑制剂 AG490 干预后,STAT3 活化和 TNF- α 表达均被明显抑制,说明 IL-21 通过激活 JAK/STAT3 信号通路刺激 TNF- α 表达,加重椎间盘变性。总之,JAK/STAT 信号通路是介导椎间盘炎症反应的核心分子途径,与 IVDD 的发生发展密切相关。

2.4 异常血管生成 在正常生理状态下,成熟的椎间盘是一种无血管组织,仅纤维环外层存在少量血管分布。然而,在 IVDD 过程中,由于 ECM 的降解与纤维环裂隙形成,微血管可经由纤维环逐渐长入髓核内部。此举破坏了椎间盘原有的无血管微环境稳态,不仅诱导炎症细胞浸润与局部纤维化,还伴随异常神经长入,进而加速组织退变并引发慢性疼痛^[20]。JAK/STAT 信号通路的激活与病理性血管的生成密切相关。在退变进程中,缺氧及多种炎症因子(如一氧化氮、前列腺素 E₂、IL-6 和 IL-17 等)可激活 JAK/STAT 通路,进而上调血管内皮生长因子(VEGF)的表达,促进血管新生。Hu 等^[21]研究表明,IL-17 处理可显著增强 STAT1、STAT3 和 JAK2 的活化,并提高 VEGF 启动子活性;而使用 JAK2 抑制剂 AG490 处理则可有效抑制 IL-17 诱导的 VEGF 表达,说明 IL-17 通过激活 JAK/STAT 通路促进 VEGF 转录,推动髓核中异常血管的形成。此外,巨噬细胞浸润也在 IVDD 相关血管生成中发挥重要作用。Zhang 等^[22]将 M2 型巨噬细胞与 NPCs 共培养,发现 IL-10 的分泌增加,p-JAK2 和 p-STAT3 蛋白水平升高,同时引起 COL2A1 和 AGG 表达下调及 MMP-3、MMP-7 表达上调,经 AG490 干预后可逆转上述效应,证实 M2 巨噬细胞来源的 IL-10 可通过激活 JAK2/STAT3 通路,上调 VEGF 及其受体 VEGFR 的

表达,促进病理性血管生成并加速 ECM 降解,从而加剧 IVDD 进展。总之,JAK/STAT 信号通路参与 IVDD 中异常血管的生成,同时也加速了椎间盘的进一步退变。

3 中药单体调控 JAK/STAT 信号通路

3.1 黄酮类 黄酮类单体是一类具有 C6-C3-C6 母核结构的天然多酚类化合物,包括黄酮、黄酮醇、二氢黄酮、二氢黄酮醇、异黄酮、花青素等亚型。

杨梅素是从杨梅等药用植物中提取的一种天然黄酮醇,已被证实该成分具有抗凋亡、激活自噬、抗癌、抗炎和抗氧化的药理活性。研究^[23]表明,杨梅素可以抑制 p-JAK2、p-STAT3,阻断 JAK2/STAT3 通路,进而调控凋亡蛋白以抑制 NPCs 凋亡,还可增强细胞自噬活性,改善 ECM 代谢平衡。此外,杨梅素通过抗氧化及抗炎可能改善 NPCs 线粒体功能障碍,但未来还需要开展系列研究验证。

花青素是一种天然类黄酮物质,提取自葡萄籽和蓝莓等,具有抗炎、抗氧化和抗凋亡等多种生物活性,能有效防治 IVDD^[24]。Bai 等^[25]发现,花青素可以抑制 JAK2/STAT3 信号通路,激活细胞自噬,抑制 NPCs 的凋亡,延缓 ECM 降解。然而,其抗氧化、抗炎特性的具体作用机制及其对细胞能量代谢的影响,仍是未来需要重点探索的方向。

白杨素源于中药木蝴蝶,其抗氧化、抗炎镇痛、神经保护、抗肿瘤等作用备受关注,但其在 IVDD 中的研究较少。Pang 等^[26]经网络药理学筛选出 89 个共同靶点,京都基因与基因组数据库(KEGG)富集分析显示 JAK/STAT 信号通路是排名前 20 的显著通路,并预测该通路是连接白杨素抗衰老和抗 MMP 作用的中心途径,此外,在过氧化氢(H₂O₂)诱导的大鼠髓核细胞衰老模型中验证了其抗衰老与抗降解作用。

淫羊藿具有壮肾强骨、祛风除湿的功效。淫羊藿苷是淫羊藿的主要活性成分之一,属于二氢黄酮类,淫羊藿苷的抗炎、抗氧化和代谢调节机制,在 IVDD 的防治方面展现出巨大潜力^[27]。余伟杰等^[28]通过人工智能技术结合实验验证发现,淫羊藿苷可下调 STAT3、长链脂酰辅酶 A 合成酶 1(ACSL1)蛋白表达,上调 AGG、COL2A1 蛋白水平,减少 ECM 的降解,改善氧化应激状态、线粒体功能及调控铁死亡相关基因,从而影响 IVDD。中医学认为“腰为肾之府”,淫羊藿苷通过抑制 JAK/STAT 通路延缓 IVDD,这也为淫羊藿壮肾强骨的作用机制提供了现代分

子理论依据。

黄酮类物质最主要的生理活性功能是清除自由基和抗氧化能力,通过以上文献发现,杨梅素、花青素、白杨素、淫羊藿苷,这些黄酮类单体通过抑制 JAK/STAT 通路,发挥抗氧化作用,以抑制细胞凋亡、氧化应激及调控自噬等,缓解 IVDD。

3.2 酚类 白藜芦醇是一种天然的多酚类化合物,广泛存在于虎杖、藜芦中,以其强大的抗炎、抗氧化特性而闻名,白藜芦醇凭借这一特性在 IVDD 的进展中表现出重要的保护作用^[29]。Wu 等^[30]发现白藜芦醇可降低 IL-6、p-JAK1、p-STAT3 水平,进而阻断 IL-6/JAK/STAT3 通路之间的正反馈循环,改善细胞周期,抑制细胞凋亡,还可促进 COL2A1 和 AGG 的合成,抑制退变标志物胶原蛋白 X 的表达,促进 ECM 的合成。

红景天能益气活血、强心通脉,红景天苷是其有效成分之一,具有抗炎、抗凋亡、抗肿瘤、保护神经等多种药理活性。鲁花等^[31]发现,红景天苷能降低 p-JAK2 和 p-STAT3 水平,抑制 JAK/STAT 信号通路,进而抑制细胞凋亡;还能下调 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平,抑制炎症反应,保护 NPCs。

丹参是唇形科植物丹参的干燥根及根茎,功善活血止痛,丹酚酸 B 是从丹参中提取的水溶性活性成分,其药理作用较为广泛,包括抗炎、抗氧化、调控细胞凋亡与自噬及抗纤维化^[32]。Dai 等^[33]研究发现,丹酚酸 B 通过激活 JAK2/STAT3 信号通路,上调 p-JAK2、p-STAT3、谷胱甘肽(GSH)和超氧化物歧化酶 2(SOD₂)的表达,下调丙二醛(MDA)和活性氧(ROS)的表达,进而抑制氧化应激;还可抑制细胞凋亡,促进细胞增殖,从而缓解 IVDD。另一项实验中,代守前^[34]通过实验证实,丹酚酸 B 可以显著抑制 NPCs 氧化应激、凋亡、炎症因子分泌和基质分解酶的表达,延缓退变。胡捷^[35]发现丹酚酸 B 可以通过激活 JAK2/STAT3 信号通路,提高其磷酸化水平,减少由 H₂O₂ 诱导的骨髓间充质干细胞(BMSCs)的凋亡,将其与 BMSCs 封装于透明质酸水凝胶载体中,运载到靶点以缓解 IVDD。查阅国内外相关文献,发现多数中药单体通过抑制 JAK/STAT 通路发挥抗 IVDD 作用,而丹酚酸 B 则通过激活该通路起效,目前尚无文献系统阐释该现象,其具体机制仍需进一步探析。

酚类物质白藜芦醇、红景天苷、丹酚酸 B,可通过调控 JAK/STAT 信号通路,调节下游信号因子,抑

制细胞凋亡、炎症反应等,并促进 ECM 合成,对 IVDD 起到治疗作用。

3.3 萜类 白术是菊科多年生草本植物白术的干燥根茎,长于健脾益气、燥湿利水,白术内酯 I 是白术的主要活性成分,属倍半萜类化合物,具有抗炎、抗肿瘤、调节代谢、器官及神经保护作用^[36]。秦炜明^[37]用白术内酯干预退变人 NPCs,发现其可以抑制 JAK2/STAT3 通路诱导的炎症反应,此外,也证实了白术内酯对 ECM 的保护作用。目前,国内外文献有关白术内酯 I 在 IVDD 领域的研究较少。

隐丹参酮是丹参的主要脂溶性成分,呈橙色针状结晶,属二萜类化合物,具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗菌等活性。Lu 等^[38]发现隐丹参酮可剂量依赖性下调 p-STAT3,并显著上调沉默信息调节因子 3 (SIRT3),进而改善线粒体结构与功能损伤,抑制 NPCs 的凋亡与衰老进程,恢复 ECM 合成与降解的稳态平衡。SIRT3 是一种脱乙酰酶,可通过抑制 STAT3 的磷酸化,调节代谢相关蛋白并保护细胞免受氧化应激^[39]。

3.4 生物碱 山莨菪碱是从茄科植物唐古特山莨菪的根中提取的一种托品烷类生物碱,通称“654”,天然品称为“654-1”,山莨菪碱属于 M-胆碱能受体阻滞剂,具有抗氧化、抑制细胞凋亡等药理活性^[40]。Tang 等^[41]发现山莨菪碱处理可剂量依赖性抑制人 NPCs 中 IL-6、p-JAK、p-STAT3 以及 p-STAT3 的核易位,从而抑制 NPCs 的凋亡,改善细胞衰老,延缓 ECM 降解。

山莨菪碱作为临床已广泛应用、具备明确安全性与药代动力学特征的成熟药物,传统上主要用于改善微循环。然而,目前研究显示其在 IVDD 中的作用机制较为单一,主要集中于调控 IL-6/JAK/STAT3 这一经典炎症通路。未来研究可进一步拓展其作用靶点,系统阐释山莨菪碱在椎间盘退变中的多通路保护机制,为其临床拓展应用提供更充分的理论依据。

3.5 酚苷类 仙茅源于草本植物仙茅的根茎,经炮制后专于温肾强骨、祛寒除湿。仙茅苷提取自仙茅,是一种天然的酚苷类化合物,具有抗氧化、抗炎、抗骨质疏松等多种药理活性,既往研究提示其通过调节 JAK/STAT/NF- κ B 途径表现出显著抗关节炎作用^[42]。Lei 等^[43]在探究仙茅苷减轻与炎症诱导的 IVDD 相关的细胞凋亡的机制时,发现仙茅苷可通过抑制 JAK/STAT3 通路中 STAT3 的磷酸化,上调

脑和肌肉芳香烃受体核转运样蛋白 1 基因(BMAL1)的表达,进而抑制 NPCs 凋亡、促进 ECM 合成,从而延缓 IVDD 的进展。目前仙茅苷与 IVDD 的研究仍处于动物和细胞水平,其节律调控机制、药代动力学及临床安全性是未来需要重点突破的方向。

3.6 多糖 香菇多糖是一种从香菇中提取的 β -(1,3)-葡聚糖多糖,具有调节免疫、抗炎、抗氧化和调节自噬等多种药理活性。Song 等^[44]发现香菇多糖通过下调组蛋白去乙酰化酶 HDAC6,增强细胞因子信号抑制物 1(SOCS1)启动子区域的组蛋白 H3 第 27 位赖氨酸乙酰化(H3K27ac)水平,从而促进 SOCS1 的转录与表达,抑制 p-JAK2、p-STAT3,阻断 JAK2/STAT3 通路的异常激活,进而增强自噬流,减轻 NPCs 凋亡,延缓细胞衰老,并恢复 ECM 代谢稳态。香菇多糖作为一种天然、安全、多靶点的多糖类药物,在治疗 IVDD 方面展现出表观遗传调控、自噬重塑、抗氧化、抗炎、抗凋亡等多重优势。其作用机制不仅限于抑制 JAK2/STAT3 通路,还涉及 HDAC6/H3K27ac/SOCS1 表观调控轴,具有较强的创新性和治疗潜力。然而,其在衰老调控机制、多细胞互作、药代动力学等方面的研究仍不完善,未来需要更多研究推动其向临床转化。

3.7 其他 黄芪-丹参是中医经典药对,黄芪补气、丹参活血,二者相辅相成,气充则血行,血行则气畅,温凉相济,调和气血阴阳。黄芪甲苷(AS)Ⅳ和丹参酮(TS)ⅡA 分别是黄芪和丹参的主要药效成分,AS Ⅳ属于皂苷类化合物,TS ⅡA 是从中药丹参中提取的脂溶性二萜醌类化合物,二者联用具有抗炎、抗氧化、调节免疫等药理作用^[45]。Du 等^[46]探讨了 TS ⅡA 与 AS Ⅳ联用对脂多糖诱导的 NPCs 损伤的保护作用,发现二者能剂量依赖性地抑制 miR-223 的表达,下调 p-JAK2 和 p-STAT1,从而减轻炎症反应和细胞凋亡,促进 ECM 合成。二者联用,展现出通过 miR-223/JAK2/STAT1 轴调控炎症、凋亡和 ECM 降解的潜力,具备多靶点、协同作用、表观遗传调控等优势。然而,该研究仍处于细胞水平,缺乏在体验证和 ECM 合成促进等方面的数据,未来需进一步推进至动物模型并探索其最佳配比与系统药理学机制。

近年来,基于 JAK/STAT 信号通路探索中药单体干预 IVDD 的研究日益丰富,黄酮类、多酚类、萜类及生物碱类等天然活性成分被证实可通过多靶点、多环节调控该通路。这些化合物通过多靶点调

控 JAK/STAT 及其下游信号通路,在抑制 NPC_s 凋亡、炎症、ECM 降解等方面发挥重要作用,可有效延缓 IVDD 的病理进程并改善临床症状。然而,该领域研究仍处于起步阶段,多数单体化合物的深层作用机制尚未被完全阐明,中药资源的系统挖掘与靶向机制的精细解析仍是未来研究的重点。中药单体调控 JAK/STAT 信号通路干预 IVDD 的具体机制,见表 1。

表 1 中药单体调控 JAK/STAT 信号通路干预椎间盘退变的机制

类别	中药单体	中药来源	靶点	效应
黄酮类	杨梅素 ^[23]	杨梅	p-JAK2、p-STAT3、p62、Bax、活化的 Caspase-3 ↓; LC3-II / LC3-I、Beclin-1、Bcl-2、COL2A1、AGG ↑	JAK/STAT ↓, 细胞自噬 ↑, 细胞凋亡、ECM 降解 ↓
	花青素 ^[25]	葡萄籽、蓝莓	p-JAK2、p-STAT3、p62、Bax、Caspase-3、MMP-13、ADAMTS-5 ↓; LC3-II / LC3I、Beclin-1、COL2A1、AGG ↑	JAK/STAT ↓, 细胞凋亡 ↓, 细胞自噬、ECM 合成 ↑
	白杨素 ^[26]	木蝴蝶	MMP-2、MMP-9 ↓	JAK/STAT ↓, ECM 降解 ↓、MMP2/9 ↓, 抗细胞衰老 ↑
	淫羊藿苷 ^[28]	淫羊藿	STAT3、ACSL1 ↓; AGG、collagen II ↑	JAK/STAT ↓, ECM 降解、氧化应激 ↓
	白藜芦醇 ^[30]	虎杖、藜芦	p-JAK1、p-STAT3、IL-6、胶原蛋白 X ↓; HSP90、N-钙黏蛋白、COL2A1 和 AGG ↑	JAK/STAT ↓, 细胞凋亡 ↓, ECM 合成 ↑
	红景天苷 ^[31]	红景天	p-JAK2、p-STAT3、TNF-α、IL-1β、IL-6 ↓	JAK/STAT ↓, 细胞凋亡、炎症 ↓
酚类			MDA、ROS、Caspase-3 ↓; p-JAK2、p-STAT3、Bcl-2/Bax ↑	JAK/STAT ↑; 氧化应激、细胞凋亡 ↓, 细胞增殖 ↑
	丹酚酸 B ^[33-35]	丹参	ROS、丙二醛、IL-1β、TNF-α、IL-6、MMP3、MMP13、ADAMTS4、ADAMTS5 ↓; p-JAK2、p-STAT3、GSH-Px、CAT、SOD、AGG ↑	JAK/STAT ↑, 细胞凋亡、炎症、氧化应激、ECM 降解 ↓
			Bax ↓; p-JAK2、p-STAT3、Bcl-2 ↑	JAK/STAT ↑, 细胞凋亡 ↓
萜类	白术内酯 I ^[37]	白术	p-JAK2、p-STAT3、AGG 和 COL2A1 ↓	JAK/STAT ↓, 细胞凋亡 ↓
	隐丹参酮 ^[38]	丹参	p-STAT3、ROS ↓; SIRT3、SOD ₂ ↑, 改善线粒体损伤	JAK/STAT ↓, 细胞凋亡、细胞衰老 ↓, ECM 合成 ↑
生物碱	山莨菪碱 ^[41]	唐古特山莨菪	p-JAK、p-STAT3、Caspase-3、p53、p21、IL-6 ↓; COL2A1、AGG ↑	JAK/STAT ↓, 细胞凋亡、细胞衰老、ECM 降解 ↓
酚苷类	仙茅苷 ^[43]	仙茅	p-STAT3 ↓; BMAL1 ↑	JAK/STAT ↓, 细胞凋亡 ↓, ECM 合成 ↑
多糖类	香菇多糖 ^[44]	香菇	IL-6、COX-2 和 iNOS、MMP-13、ADAMTS5、HDAC6 ↓; COL2A1、AGG、H3K27ac、SOCS1 ↑	JAK/STAT ↓, 细胞凋亡、细胞衰老、ECM 降解 ↓
其他	黄芪甲苷 IV 与丹参酮 II A ^[46]	黄芪、丹参	p-JAK2、p-STAT1、TNF-α、IL-6、MMP-3、MMP-9、Caspase-1、Caspase-3 ↓	JAK/STAT ↓, 炎症、细胞凋亡、ECM 降解 ↓

注: JAK 为 Janus 酪氨酸蛋白激酶, STAT 为信号转导及转录活化因子, p-JAK 为磷酸化 JAK, p-STAT 为磷酸化 STAT, p62 为自噬接头蛋白 p62, Bax 为 B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白, LC3-II / LC3-I 为微管相关蛋白 1 轻链 3-II / I, Beclin-1 为自噬相关调控蛋白 1, COL2A1 为 II 型胶原 α1 链, AGG 为聚集蛋白聚糖, MMP 为基质金属蛋白酶, ADAMTS-5 为含血小板反应蛋白基序的去整合素金属蛋白酶-5, Caspase 为胱天蛋白酶, ACSL1 为长链脂酰辅酶 A 合成酶 1, collagen II 为 II 型胶原, IL 为白细胞介素, HSP90 为热休克蛋白 90, TNF-α 为肿瘤坏死因子-α, ROS 为活性氧, Bcl-2 为 B 淋巴细胞瘤-2, GSH-Px 为谷胱甘肽过氧化物酶, CAT 为过氧化氢酶, SOD 为超氧化物歧化酶, p53 为肿瘤蛋白 p53, p21 为细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1, BMAL1 为脑和肌肉芳香烃受体核转运样蛋白 1, COX-2 为环氧化酶-2, iNOS 为诱导型一氧化氮合酶, HDAC6 为组蛋白去乙酰化酶 6, H3K27ac 为组蛋白 H3 第 27 位赖氨酸乙酰化, SOCS1 为细胞因子信号抑制物 1, ECM 为细胞外基质, SIRT3 为沉默信息调节因子-3。“↑”表示上调/促进,“↓”表示下调/抑制。

4 小结

IVDD 作为慢性腰痛的主要病因,其病理过程涉及炎症反应、ECM 代谢紊乱、细胞衰老与凋亡、氧化应激及异常血管生成等多个相互关联的生物学环节。JAK/STAT 信号通路作为关键的细胞内信号转导途径,通过整合多种细胞因子与生长因子信号,在转录水平参与调控上述多个病理环节,已成为 IVDD 治疗的重要潜在靶点。本文系统梳理了杨

梅素、丹酚酸 B 等中药单体通过调控 JAK/STAT 信号通路干预 IVDD 的研究进展,反映出中医药整体调节理念与现代靶向治疗策略的深度融合。这些研究一方面体现了中药单体多靶点、多环节协同干预的优势,契合中医药“整体观”的治疗哲学;另一方面,通过将其核心机制聚焦于 JAK/STAT 这一具体通路,也展现出中药研究从传统经验用药向现代分子靶向治疗的科学发展路径。

在充分肯定中药单体研究价值的同时,也需认

识到其在体现中医药“整体观念”方面的局限。传统中医药治疗 IVDD 多依赖复方配伍,通过“君、臣、佐、使”的多成分、多靶点协同整合,实现系统性调节。相比之下,单体研究虽在成分明确、机制清晰、靶向精准等方面具备优势,却难以完全模拟复方所构建的整体调控网络。因此,未来研究应致力于构建“从临床复方中辨识关键功效成分,进而解析其协同机制”的逆向研究路径。本文对中药单体调控 JAK/STAT 通路的系统综述,正是这一路径中不可或缺的基石性工作,不仅为 IVDD 的精准靶向治疗提供了科学依据,也为未来在更高维度上构建成分清晰、机制明确、疗效协同的现代中药复方奠定了理论基础。

尽管上述研究为中药单体的靶向应用描绘了广阔前景,但从基础研究向临床转化的道路仍面临多重挑战。首先,多数实验研究局限于细胞或动物模型,缺乏有力的临床转化证据,难以直接指导临床实践;其次,中药递送系统的靶向性及稳定性有待优化,以提高药物在病变部位的富集和疗效;最后,尽管传统中药在 IVDD 临床治疗中应用广泛且疗效确切,但具体机制还有待在 JAK/STAT 等信号通路层面获得更系统的生物学诠释。

未来的研究应重点关注以下方面。一是整合组学技术和人工智能建模分析,深入解析中药多成分-多靶点-多通路的协同作用网络。中药成分复杂,作用机制难以清晰阐释,组学技术在机制分析方面作用突出,而人工智能在处理复杂数据、构建网络模型方面有优势,将二者结合可优势互补。如 Zheng 等^[47]在探究解毒散根汤对抗结直肠癌的生物活性成分和药理机制时,创新性地联合运用多组学技术和机器学习,从成分筛选、靶点预测到分子层面的结合验证,实现了对解毒散根汤复杂体系的深入解析。同样,也可运用这种先进理念,探究中药调控 JAK/STAT 通路治疗 IVDD 的机制,为中医药治疗 IVDD 提供更精准的理论支持。二是开发新型靶向纳米递药系统,提高药物生物利用度和髓核组织靶向性,如工程化改造中药衍生的外泌体样纳米囊泡^[48]、新型免疫防御微球复合体(GM@T-NNPs)等。三是建立更接近人类疾病特征的 IVDD 模型,如基因编辑动物模型、3D 类器官模型和髓核祖细胞模型,用于验证药效和机制。四是研制基于抑制 JAK/STAT 信号通路的中药新药。尽管当前已存在 JAK 抑制剂药物,但源自天然药物的中药单体被认为可

能具备更佳的安全耐受性特征。若将其与前述纳米递药系统结合,有望实现针对衰老髓核祖细胞等特定病变细胞的精准干预,展现出独特的开发优势。五是继续深入探索 JAK/STAT 通路与其他信号通路的交叉机制,进一步挖掘中药宝库,为开发联合治疗策略提供理论基础。

综上所述,中药单体通过调控 JAK/STAT 信号通路在 IVDD 治疗中展现出广阔前景。结合现代科学技术深入解析其作用机制,不仅有助于阐释中医药“整体观念”的科学内涵,还将为开发新型高效的治疗药物提供重要方向,最终为患者提供安全有效的治疗方案。

参考文献:

- [1] DONG Z L, JIAO X, WANG Z G, et al. D-mannose alleviates intervertebral disc degeneration through glutamine metabolism [J]. *Mil Med Res*, 2024, 1(1): 28.
- [2] 刘晏东,邓强,陈博,等.白介素-1 β 在椎间盘退变中的作用及中药干预的研究进展[J]. *上海中医药杂志*, 2024, 58(7): 95-100.
- [3] REN Q, CHEN L, MA Y, et al. Immune microenvironment in intervertebral disc degeneration: pathophysiology and therapeutic potential[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1563635.
- [4] SARAPULTSEV A, GUSEV E, KOMELKOVA M, et al. JAK-STAT signaling in inflammation and stress-related diseases: implications for therapeutic interventions[J]. *Mol Biomed*, 2023, 4(1): 40.
- [5] XIN P, XU X, DENG C, et al. The role of JAK/STAT signaling pathway and its inhibitors in diseases[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 80: 106210.
- [6] SUN H, MA D, CHENG Y, et al. The JAK-STAT signaling pathway in epilepsy [J]. *Curr Neuroparmacol*, 2023, 21(10): 2049-2069.
- [7] CHEN S, LI C, TU Z, et al. Off-label use of Baricitinib improves moderate and severe atopic dermatitis in China through inhibiting MAPK and PI3K/Akt/mTOR pathway via targeting JAK-STAT signaling of CD4 cells[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 5: 1324892.
- [8] ZHANG X, WANG X, SUN L, et al. Tofacitinib reduces acute lung injury and improves survival in a rat model of sepsis by inhibiting the JAK-STAT/NF- κ B pathway[J]. *J Inflamm (Lond)*, 2023, 20(1): 5.
- [9] GAO Q, LIANG X, SHAIKH A S, et al. JAK/STAT signal transduction: Promising attractive targets for immune, inflammatory and hematopoietic diseases [J]. *Curr Drug Targets*, 2018, 19(5): 487-500.
- [10] 赵继荣,杨正汉,马俊飞,等.中医药干预基质金属蛋白酶表达治疗椎间盘退变研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(5): 272-282.
- [11] LI T, LIU Y, CAO J, et al. LTF ameliorates cartilage endplate

- degeneration by suppressing calcification, senescence and matrix degradation through the JAK2/STAT3 pathway [J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(19): e18267.
- [12] MIAO D, ZHANG L. Leptin modulates the expression of catabolic genes in rat nucleus pulposus cells through the mitogen-activated protein kinase and Janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3 pathways[J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(2): 1761-1768.
- [13] 苗鸿雁,冯晶,刘伟,等.独活寄生汤经 Wnt3a/YAP/ACSL4 通路调控椎间盘退变的机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(20): 5830-5841.
- [14] 张任珣,李金文,丁旺,等.中药调控 JAK2/STAT3 信号通路治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J/OL]. *中国实验方剂学杂志*, 2025[2025-09-24].<https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251426>.
- [15] ZHU J, HUANG Y, LEI L, et al. CRLF1/CLCF1 heterodimer involvement in intervertebral disc degeneration via exacerbation of extracellular matrix degradation and nucleus pulposus cell senescence[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2025, 33(5): 574-589.
- [16] ASHRAF S, SANTERRE P, KANDEL R. Induced senescence of healthy nucleus pulposus cells is mediated by paracrine signaling from TNF- α -activated cells[J]. *FASEB J*, 2021, 35(9): e21795.
- [17] XU H W, FANG X Y, LIU X W, et al. α -Ketoglutaric acid ameliorates intervertebral disk degeneration by blocking the IL-6/JAK2/STAT3 pathway[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2023, 325(4): C1119-C1130.
- [18] SUZUKI S, FUJITA N, FUJII T, et al. Potential Involvement of the IL-6/JAK/STAT3 pathway in the pathogenesis of intervertebral disc degeneration[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2017, 42(14): E817-E824.
- [19] CHEN B, LIU Y, ZHANG Y, et al. IL-21 Is Positively associated with intervertebral disc degeneration by interaction with TNF- α through the JAK-STAT signaling pathway[J]. *Inflammation*, 2017, 40(2): 612-622.
- [20] SUN Z, TANG X, LI Q. Mesenchymal stem cell extracellular vesicles-derived microRNA-194-5p delays the development of intervertebral disc degeneration by targeting TRAF6[J]. *Regen Ther*, 2022, 19: 88-96.
- [21] HU B, WANG J, WU X, et al. Interleukin-17 upregulates vascular endothelial growth factor by activating the JAK/STAT pathway in nucleus pulposus cells[J]. *Joint Bone Spine*, 2017, 84(3): 327-334.
- [22] ZHANG S P, TONG M, MO J, et al. M2 macrophages activate the IL-10/JAK2/STAT3 pathway to induce pathological microangiogenesis in the nucleus pulposus exacerbating intervertebral disc degeneration[J]. *J Orthop Surg Res*, 2025, 20(1): 532.
- [23] MAO T, FAN J. Myricetin restores autophagy to attenuate lumbar intervertebral disk degeneration via negative regulation of the JAK2/STAT3 pathway[J]. *Biochem Genet*, 2025, 63(3): 2743-2759.
- [24] XU Y, HE J, HE J. Cyanidin attenuates the high hydrostatic pressure-induced degradation of cellular matrix of nucleus pulposus cell via blocking the Wnt/ β -catenin signaling[J]. *Tissue Cell*, 2022, 76: 101798.
- [25] BAI X, JIANG M, WANG J, et al. Cyanidin attenuates the apoptosis of rat nucleus pulposus cells and the degeneration of intervertebral disc via the JAK2/STAT3 signal pathway in vitro and in vivo[J]. *Pharm Biol*, 2022, 60(1): 427-436.
- [26] PANG Z, HU J, ZHAO C, et al. Chrysin attenuates intervertebral disk degeneration via dual inhibition of matrix metalloproteinases and senescence: integrated network pharmacology, molecular docking, and experimental validation [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2025, 12: 1593317.
- [27] ZHONG L, XU Z, PENG Y, et al. Therapeutic mechanisms of icariin in intervertebral disc degeneration: A critical narrative review[J]. *Biochem Biophys Rep*, 2025, 42: 102047.
- [28] 余伟杰,刘爱峰,陈继鑫,等.基于生物信息学及机器学习分析椎间盘退变伴铁死亡的关键基因及潜在中药预测[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(19): 5482-5497.
- [29] LIU M Y, ZHANG L, ZANG W D, et al. Pharmacological effects of resveratrol in intervertebral disc degeneration: A literature review[J]. *Orthop Surg*, 2022, 14(12): 3141-3149.
- [30] WU C, GE J, YANG M, et al. Resveratrol protects human nucleus pulposus cells from degeneration by blocking IL-6/JAK/STAT3 pathway[J]. *Eur J Med Res*, 2021, 26(1): 81.
- [31] 鲁花,于露,甄欢欢,等.红景天苷通过 JAK2/STAT3 通路抑制退变髓核细胞的炎症反应和凋亡[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(5): 625-631.
- [32] HE G, CHEN G, LIU W, et al. Salvianolic acid B: A review of pharmacological effects, safety, combination therapy, new dosage forms, and novel drug delivery routes[J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(9): 2235.
- [33] DAI S, LIANG T, SHI X, et al. Salvianolic acid B protects intervertebral discs from oxidative stress-induced degeneration via activation of the JAK2/STAT3 signaling pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 6672978.
- [34] 代守前.丹酚酸 B 调节氧化应激缓解椎间盘退变的体内体外实验研究[D].苏州:苏州大学,2021.
- [35] 胡捷.HAMA 水凝胶负载丹酚酸 B 和骨髓间充质干细胞改善椎间盘退变的研究[D].蚌埠:蚌埠医学院,2023.
- [36] XIE Z, LIN M, HE X, et al. Chemical constitution, pharmacological effects and the underlying mechanism of atractylenolides: A review[J]. *Molecules*, 2023, 28(10): 3987.
- [37] 秦炜明.基于“阳化气阴成形”理论探讨白术内酯 I 对髓核细胞凋亡的影响[D].北京:北京中医药大学,2022.
- [38] LU J J, ZHANG Q C, CHEN Y T, et al. Cryptotanshinone attenuates lactate-induced nucleus pulposus cells injury by modulating the STAT3/SIRT3 signaling axis [J]. *Phytomedicine*, 2025, 145: 157021.
- [39] WANG X, WAN W, LU J, et al. Inhalable cryptotanshinone spray-dried swellable microparticles for pulmonary fibrosis therapy by regulating TGF- β 1/Smad3, STAT3 and SIRT3

- pathways[J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2022, 172: 177-192.
- [40] YANG J, WU Y, ZHANG P, et al. Multiple independent losses of the biosynthetic pathway for two tropane alkaloids in the Solanaceae family[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 8457.
- [41] TANG N, DONG Y, CHEN C, et al. Anisodamine maintains the stability of intervertebral disc tissue by inhibiting the senescence of nucleus pulposus cells and degradation of extracellular matrix via Interleukin-6/Janus Kinases/Signal Transducer and Activator of Transcription 3 pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 519172.
- [42] TAN S, XU J, LAI A, et al. Curculigoside exerts significant anti-arthritic effects in vivo and in vitro via regulation of the JAK/STAT/NF- κ B signaling pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 19(3): 2057-2064.
- [43] LEI L, WANG H, ZHAO Z, et al. Curculigoside upregulates BMAL1 to decrease nucleus pulposus cell apoptosis by inhibiting the JAK/STAT3 pathway[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2025, 33(4): 412-425.
- [44] SONG K, GU H, LI Q, et al. Lentinan attenuates histone deacetylation of SOCS1 promoter to remodel autophagy via JAK2/STAT3 pathway for the prevention of intervertebral disc degeneration[J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 21(Pt 4): 146457.
- [45] ZHAI P, CHEN Q, WANG X, et al. The combination of Tanshinone II A and Astragaloside IV attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting the STING pathway[J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 34.
- [46] DU X, WANG X, CUI K, et al. Tanshinone II A and Astragaloside IV inhibit miR-223/JAK2/STAT1 signalling pathway to alleviate lipopolysaccharide-induced damage in nucleus pulposus cells[J]. *Dis Markers*, 2021, 2021: 6554480.
- [47] ZHENG X, SHI C, XIE Y, et al. Bioactive components of Jiedu Sangen decoction against colorectal cancer: A novel and comprehensive research strategy for natural drug development[J]. *Phytomedicine*, 2025, 142: 156795.
- [48] ZHANG X, CHEN M, ZHU H, et al. Advances of Chinese medicine-derived exosomes in disease intervention and drug delivery system[J]. *Phytomedicine*, 2025, 146: 157104.

编辑:张立艳

收稿日期:2025-09-24

(上接第 76 页)

- [10] 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识(2023) [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2024, 32(1): 1-7.
- [11] 吴威, 宋芷琪, 田琨宇, 等. 稀桐丸的本草考证及组方药物化学成分和药理作用研究进展[J]. *中草药*, 2020, 51(17): 4586-4597.
- [12] 杨迎迎, 万新焕, 刘英男, 等. 垂盆草化学成分及药理作用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(18): 4341-4348.
- [13] 吴明权, 周许, 彭伟, 等. 牡蛎性-效-用本草考证[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(7): 3123-3128.
- [14] 霍耀辉, 张静, 周立蓉, 等. 中医治疗冠心病合并高脂血症用药规律及机制的 R 语言和 network 药理学分析[J]. *华西药理学杂志*, 2024, 39(6): 655-663.
- [15] 陈春燕, 琚鹏磊, 徐雨薇, 等. 海藻玉壶汤化裁治疗甲状腺肿的随机对照临床研究[J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(11): 51-54.
- [16] 郭晨希, 狄红杰, 王丹. 复方虎杖方治疗湿热蕴结型代谢相关脂肪性肝病的临床研究[J]. *重庆医学*, 2025, 54(3): 606-611.
- [17] 徐子涵, 刘雁峰, 杨绿, 等. 《傅青主女科》中五味子的应用分析[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(12): 6079-6082.
- [18] 蒋丽娜, 赵景民. 代谢相关脂肪性肝病多器官损伤的病理机制[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(9): 1729-1736.
- [19] TARU V, SZABO G, MEHAL W, et al. Inflammasomes in chronic liver disease: Hepatic injury, fibrosis progression and systemic inflammation[J]. *J Hepatol*, 2024, 81(5): 895-910.
- [20] 周岐鸣, 宋海燕, 刘洋, 等. 当飞利肝宁胶囊对 CCl₄ 诱导的非酒精性脂肪性肝病大鼠急性肝损伤肝组织 SIRT1/NF- κ B/p53 信号通路的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2024, 58(5): 78-85.
- [21] LIU T, ZHANG L, JOO D, et al. NF- κ B signaling in inflammation[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2017, 2: 17023.
- [22] XU X, LEI Y, CHEN L, et al. Phosphorylation of NF- κ Bp65 drives inflammation-mediated hepatocellular carcinogenesis and is a novel therapeutic target [J]. *J Exp Clin Cancer Res: CR*, 2021, 40(1): 253.
- [23] KURAHASHI T, YOSHIDA Y, OGURA S, et al. Forkhead Box M1 transcription factor drives liver inflammation linking to hepatocarcinogenesis in mice[J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2020, 9(3): 425-446.
- [24] YANG B, LU L, XIONG T, et al. The role of forkhead box M1-methionine adenosyltransferase 2 A/2B axis in liver inflammation and fibrosis[J]. *Nature communications*, 2024, 15(1): 8388.
- [25] LI X, CHEN F, JU J, et al. Long Non-Coding RNA-GDA-1 promotes keratinocyte proliferation and psoriasis inflammation by regulating the STAT3/NF- κ B signaling pathway via Forkhead Box M1[J]. *Inflammation*, 2023, 46(4): 1209-1220.
- [26] LIU C, SHI J, LI Q, et al. STAT1-mediated inhibition of FOXM1 enhances gemcitabine sensitivity in pancreatic cancer [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2019, 133(5): 645-663.
- [27] LIU J, NIU D, TANG Y, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) ameliorates DSS-induced colitis by inhibiting ERK/NF- κ B activation in macrophages[J]. *Phytomedicine*, 2025, 139: 156492.
- [28] ZHANG P, CAO J, LIANG X, et al. Lian-Mei-Yin formula alleviates diet-induced hepatic steatosis by suppressing Yap1/FOXM1 pathway-dependent lipid synthesis [J]. *Acta Biochimica Biophys Sin*, 2024, 56(4): 621-633.

编辑:季春来

收稿日期:2025-12-02