

生物信息学技术在病理性瘢痕中的应用研究现状

卢晖¹ 许佳玫^{1,2} 黄凤霞^{1,2} 巢周舟^{1,2} 韦伟¹ 王旭东¹ 王文刚¹ 综述,
朱伟^{1,2} 张刚^{1,3} 审校

[1.广东医科大学附属东莞第一医院(东莞市东南部中心医院)整形外科 广东 东莞 523710; 2.广东医科大学医学技术学院 广东 东莞 523808; 3.广东医科大学附属医院 广东 湛江 524013]

[摘要] 创伤、烧伤和手术切口等均可导致病理性瘢痕的产生。由于病理性瘢痕的发病机制尚不明确, 导致其临床治疗仍存在一定难度。近年来随着生物信息学技术的广泛运用, 为疾病诊断、预测和治疗提供了有力支持。因此, 运用生物信息学对病理学瘢痕的组学进行研究, 可极大地帮助研究人员全面了解患者体内分子的基本特征和调节机制, 从而实现生物信息学与医疗的联系, 辅助临床治疗, 推动精准医疗的发展。本文针对与病理性瘢痕相关的生物信息学研究进行综述。

[关键词] 生物信息学; 瘢痕; 组学; 药物筛查

[中图分类号] R619⁺.6 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455(2025)05-0174-05

Research Status of Application of Bioinformatics Techniques in Pathological Scar

LU Hui¹, XU Jiamei^{1,2}, HUANG Fengxia^{1,2}, CHAO Zhouzhou^{1,2}, WEI Wei¹, WANG Xudong¹,
WANG Wengang¹, ZHU Wei^{1,2}, ZHANG Gang^{1,3}

[1.Department of Plastic Surgery, the First Dongguan Affiliated Hospital of Guangdong Medical University (Dongguan Southeast Central Hospital), Dongguan 523710, Guangdong, China; 2.College of Medical Technology, Guangdong Medical University, Dongguan 523808, Guangdong, China; 3.Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524013, Guangdong, China]

Abstract: Trauma, burns and surgical incisions can all lead to pathological scars. Because the pathogenesis of pathological scar is not clear, the clinical treatment of pathological scar is still difficult. In recent years, with the wide application of bioinformatics technology, it has provided strong support for disease diagnosis, prediction and treatment. Therefore, the use of bioinformatics to study the omics of pathological scars greatly helps researchers to comprehensively understand the basic characteristics and regulatory mechanisms of molecules in patients, so as to realize the connection between bioinformatics and medical treatment, assist clinical treatment, and promote the development of precision medicine. This article reviews the bioinformatics research related to pathological scar.

Key words: bioinformatics; scar; omics; drug screening

瘢痕是真皮层创伤修复的必然产物。正常情况下, 创面愈合后瘢痕不会超过皮肤表面, 但当创面愈合过程出现异常, 肉芽组织中成纤维细胞和血管内皮细胞异常增殖, 大量细胞外基质(Extracellular matrix, ECM)沉积, 胶原合成和降解失衡时, 最终导致高于皮肤表面的创面增殖^[1]。病理性瘢痕属于皮肤纤维增殖性疾病, 常见类型为瘢痕疙瘩、增生性瘢痕和瘢痕挛缩^[2]。长期以来, 临床以手术切除作为病理性瘢痕治疗的一线措施, 并且在术后广泛采用放疗、化疗、激素和激光等联合疗法, 以降低病理性瘢痕的复发率。但复发的的问题仍然存在, 以及病理性

瘢痕会引起疼痛、瘙痒、发红等症状, 造成相应器官的功能障碍, 甚至发生畸形, 严重影响患者生活质量和心理健康。对于病理性瘢痕的治疗, 除了应达到缓解症状, 防止恶化外, 更要修复瘢痕使其接近周围正常皮肤, 以至美学修复, 恢复患者自信。虽然病理性瘢痕的发病机制未明, 但是基于生物信息学技术可为病理性瘢痕各个组学的分子途径研究提供新的见解^[3]。生物信息学是一门跨学科的领域, 其将计算机科学、数学和生命科学等多个学科的知识结合起来, 应用于生命科学研究。生物信息学数据库储存大量而复杂的生物数据, 可应用于各种组学检测和数据分

基金项目: 东莞市科技局资助项目(编号: 20221800905672); 广东省卫生健康委员会资助项目(编号: C2022127)

通信作者: 朱伟, 教授; 研究方向为病理学肿瘤学。E-mail: zhuwei@gdmu.edu.cn

共同通信作者: 张刚, 主任医师、硕士、教授; 研究方向为整形外科。E-mail: zhanggang@139.com

第一作者: 卢晖, 在职研究生、副主任医师; 研究方向为整形外科。E-mail: 40793814@qq.com

共同第一作者: 许佳玫, 2022级在读硕士研究生。E-mail: 1501319447@qq.com

析, 实现疾病的诊断和预测, 以及药物靶点的预测和开发, 将临床与基础研究紧密联系在一起, 为生命科学的发展提供重要支持。本文对生物信息技术在病理性瘢痕发生机制和药物筛查的研究展开综述。

1 数据处理和分析

基因组学、转录组学、蛋白组学、代谢组学和表观组学均为病理性瘢痕研究的重要领域, 并且基于分子生物学方法可为疾病的机制研究提供技术支持^[4]。目前, 主流测序仪器大都以FASTQ (FastQuality序列文件) 格式存储测序数据。这些原始数据需要借助高级编程语言开发的分析工具 (例如Java, Python, R, C++) 转换成干净的序列格式才能用于下游数据分析。数据分析和可视化技术是生物信息学领域不可或缺的工具, 将庞大而复杂的数据集转化为表格或图形, 可以帮助研究者更容易地获得病理性瘢痕的生物标志物, 以及挖掘其发挥的分子机制。

2 基因组学

2.1 遗传因素: 病理性瘢痕由组织对皮肤创伤的过度反应引起, 受许多不同因素的影响, 如年龄、种族、创伤位置和类型。先前已有研究发现, 病理性瘢痕的形成程度有很强的遗传倾向, 不同家族的染色体易感位点不同。但另一项研究认为^[5], 这种不一致的遗传模式趋势可能归因于表型异质性, 即病理性瘢痕不同的致病过程。Hirata M等^[6]将大规模患者的各种临床信息进行多变量Logistic回归分析, 结果显示有病理性瘢痕家族史的个体比没有家族史的个体对疾病的发生表现出更高的相关性。此外, 其他遗传因素也会导致病理性瘢痕的发生。例如, GNE肌病 (GNE myopathy, GNEM) 是一种罕见的常染色体隐性遗传性疾病, 由GNE基因中的双等位基因功能变异引起。Murtazina A等^[7]收集了GNEM患者的突变谱和临床数据, 其中有1例女性患者出现GNE基因变异, 表现出瘢痕疙瘩等非经典表型。Davies P等^[5]通过多个数据库扩大了研究的种族和人群, 检索并分析遗传变异与病理性瘢痕的数据, 证明两者存在关联, 但目前定义和测量瘢痕上仍依赖主观评估, 在诊断病理性瘢痕和区分疾病类型上仍存在一定局限性。

2.2 基因预测: 生物信息学方法在预测疾病的相关特征基因上得到广泛应用, 通过探索病理性瘢痕与正常瘢痕之间差异表达基因 (Differentially expressed genes, DEGs) 的数量并结合临床样本检测, 为病理性瘢痕的治疗或预防提供了潜在的靶点, 有助于患者进行针对性治疗。

Wang H等^[8]从GSE113619数据集中提取瘢痕疙瘩和对照组样品的基因表达谱, 利用LASSO算法鉴定了5个瘢痕疙瘩特征基因 (MTUS1、UNC5C、CEP57、NAA35和HOXD3)。Zhu Z等^[9]从RNA结合蛋白 (RNA-binding proteins, RBPs) 调控创伤愈合相关的选择性剪接 (Alternative splicing, AS) 基因的角度分析了上述的数据集, 揭示瘢痕疙瘩易

感个体中的早期伤口愈合相关基因 (EPB41, TPM1, NF2, PARD3) 及S100A9、HSPB1、LIMA1和FBL等RBP通过调节下游创伤愈合相关的AS基因, 从而影响患者的创伤愈合反应。Li C等^[10]通过分析多个数据集, 预测了7个影响瘢痕疙瘩发展的DEG (NPY、HTR1A、SST、ADCY8、NMUR1、GNG3和GNG13)。Zhu YQ等^[11]对9例中国瘢痕疙瘩患者进行全外显子组测序, 鉴定出与瘢痕疙瘩发生和发展相关的高频突变基因 (MUC4, TLL12, CACNA1C和MUC12)。这些基因在调控细胞增殖迁移和促进免疫细胞应答上发挥作用, 并且具有诊断疾病和判断预后的价值。

免疫细胞参与调节皮肤修复和伤口闭合过程, 过度免疫反应和过度炎症促进病理性瘢痕的发生, 因此, 调控皮肤免疫机制有助于病理性瘢痕的预防和治疗。Shan M等^[12]分析瘢痕疙瘩患者的正常皮肤组织、发炎组织和瘢痕疙瘩组织样本的基因表达谱数据集, 获得CCR7、IL-10和IL-6三个免疫相关基因在瘢痕疙瘩的发生和形成中起作用。CCR7高表达可趋化免疫细胞使其在疾病中发挥促炎作用, 抑制CCR7的表达可缓解疾病进程, 减轻患者的痛苦^[13]。以往的研究表明, IL-10能够显著抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞的增殖, 丹参酮IIA在大鼠创面愈合中通过增加IL-10的表达加快瘢痕愈合^[14]。此外, 不同的免疫基因型与发生病理性瘢痕的风险有关, 其中IL-6基因中具有GG基因型的中国汉族人群患瘢痕疙瘩的风险更高^[15]。

3 转录组学

转录组学从RNA水平来研究基因表达的情况及转录因子调控规律。类似于基因组学的研究, 生物信息学分析可发现在病理性瘢痕中RNA的差异表达谱和这些RNA分子靶向的信号通路。为研究病理性瘢痕发生和发展的分子机制提供线索, 并作为分子标志物为临床诊断提供指导意见。

Chen Z等^[16]分析获得与上皮-间充质转化 (Epithelial-mesenchymal transition, EMT) 相关的11个lncRNA和16个mRNA在瘢痕疙瘩和正常皮肤组织之间具有差异表达, 特别是lncRNA XLOC_000587和AF268386可增强EMT关键因子的表达, 进而促进细胞的增殖和转移。Zhong L等^[17]分析了瘢痕疙瘩和正常组织的miRNA表达谱, 结果显示miRNA-199a-5p、miRNA-21-5p、miRNA-214-5p、miRNA-424-5p和miRNA-205-5p发生高频表达, 这些miRNA靶向的基因富集于丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路和低氧诱导因子-1 (HIF-1) 信号通路, 抑制MAPK和HIF-1信号通路可有效避免细胞发生氧化应激和炎症反应。另外, lncRNA对miRNA的海绵作用可构建lncRNA-miRNA-mRNA分子网络, 调控其表达水平能够影响病理性瘢痕的进展, 在缓解瘢痕凸起畸形上发挥潜在意义, 尤其在美学修复方面起到积极作用^[18]。

转录因子 (Transcription factors, TFs) 是一种具有特殊结构, 能与DNA结合并行使调控基因转录的蛋白质分子。通过NetworkAnalyst可预测瘢痕疙瘩枢纽基因的TFs,

进一步分析TFs结合位点的序列和分布模式,可预测TFs-miRNA-DEG的调控网络。揭示TFs在病理性瘢痕中调节细胞分化、发育等方面的作用机制。

4 蛋白组学

早在20世纪末期,蛋白质组学的概念就被提出,并逐渐形成与蛋白质表达水平、结构功能和相互作用等方面的学科。在病理性瘢痕中,蛋白质在细胞增殖与凋亡,ECM合成与降解和血管的调控等复杂机制中发挥作用,并且作为一项重要的生物标志物为预测疾病的进展和复发风险提供可靠帮助^[19]。虽然蛋白质水平由基因表达决定,但基因表达水平的高低并不意味着机体内相应蛋白质活性的高低,而且从基因水平也不能有效解释蛋白质的功能。

Liu J等^[20]基于STRING数据库,对206种蛋白质进行PPI分析,在这些蛋白质中,网钙结合蛋白3(Reticulocalbin3, RCN3)、钙腔蛋白(Calumenin, CALU)、网钙结合蛋白1(Reticulocalbin 1, RCN1)和血小板源性生长因子受体样蛋白(Platelet-derived growth factor receptors-like, PDGFRL)在瘢痕疙瘩和正常皮肤组织之间的表达上有显著差异,前两者在瘢痕疙瘩中显著上调,后两者在瘢痕疙瘩中唯一表达。RCN3和RCN1可调控钙离子稳态,促进癌症进展及化疗耐药,同时生物信息学分析预测了HIF-1 α 可与RCN3启动子区结合,说明RCN3的表达可能受到HIF-1 α 调控,通过干扰HIF-1 α 可使耐药细胞化疗敏感性增加^[21]。为解决病理性瘢痕临床治疗过程中存在的药物耐药、过敏等导致治疗无效,甚至引起瘢痕红肿凸起等问题提供研究方向。研究显示,CALU对系统性硬化症具有较好的诊断意义,由于该蛋白位于内质网Ca²⁺结合蛋白上,可参与调控细胞凋亡和EMT,并且CALU表达水平与皮肤纤维增生和炎症相关,对瘢痕的治疗也有一定参考价值^[22]。目前,PDGFRL被视为肿瘤抑癌基因,可调控肿瘤细胞增殖和分化,并且PPI网络分析显示,在病理性瘢痕中PDGFRL与细胞增长迁移、伤口愈合、新生血管形成等调控因子相关^[20]。然而,PDGFRL具体的作用机制还未被研究,未来PDGFRL在瘢痕诊断和美学修复治疗方面可发挥潜在作用。

5 代谢组学

代谢组学是继基因组学、转录组学和蛋白质组学后发展起来的一门学科,主要研究生物体内代谢产物的种类、分布和变化规律。代谢物是生物体内和外部环境之间交换物质的产物,调控生物体内许多生命活动。病理性瘢痕的皮肤代谢产物在调控细胞增殖凋亡、纤维化、炎症反应,血管生成和EMT中表现出双重作用^[2]。探索代谢物在病理性瘢痕中的发病机制将有助于找到抑制或消除瘢痕的有效生物标志物和注射治疗的药物。

Onoufriadis A等^[23]分析37例瘢痕疙瘩易感者的EDTA血浆样本,基于代谢数据库发现有129种代谢物的统计

分析具有统计学意义,并且血浆代谢物与病理性瘢痕的变化存在相关性,但是未确定这些代谢物在疾病中是驱动因素还是作用结果。Shan M等^[24]分析的数据显示,5-羟赖氨酸(5-Hydroxylysine, Hyl)和1-甲基烟酰胺(1-methylnicotinamide, MNAM)可能作为瘢痕疙瘩严重程度代谢指标。在代谢紊乱期间,中性粒细胞黏附纤维蛋白刺激羟赖氨酸释放的过程可被米诺地尔和多西环素这两个药物抑制^[25]。MNAM通过烟酰胺N-甲基转移酶(Nicotinamide N-methyltransferase, NNMT)产生,在病理性瘢痕中呈高表达^[24]。在糖尿病肾脏疾病的研究中,通过提高NNMT表达可增加代谢产物MNAM浓度,且MNAM与转化生长因子- β (Transforming growth factor- β , TGF- β)共同干预上皮细胞从而缓解肾小管间质纤维化^[26]。TGF- β 几乎在所有细胞中表达,大量的研究报道了TGF- β 在调节细胞生长分化、调控炎症反应、促进组织修复等方面发挥至关重要的作用,而且病理性瘢痕的研究也证明了TGF- β 可促进成纤维细胞的增殖和ECM的过度沉积^[19]。Yang JX等^[2]采用OPLS-DA分析,发现与正常皮肤相比,瘢痕疙瘩有27个差异脂肪酸,增生性瘢痕有15个差异脂肪酸(Differential fatty acids, FAs)。这提示脂肪酸衍生的炎症反应和FA的从头合成途径可能在病理性瘢痕进展中起关键作用。另有研究采用同样的方法检出214种代谢产物,并通过KEGG分析获得多不饱和脂肪酸和丁酸可能与瘢痕疙瘩的产生有关,而增生性瘢痕的发病机制可能与支链氨基酸降解有关^[27]。Hu Y等^[28]发现四种差异表达的代谢物(棕榈酰肉碱、鞘氨醇、磷酸胆碱和苯丙烷酰白氨酸)与瘢痕疙瘩发生的风险有关,并使用线性和逻辑回归模型建立了风险评分,以区分瘢痕疙瘩和健康志愿者。虽然A型肉毒毒素联合类固醇激素的注射治疗对病理性瘢痕症状的缓解得到临床验证,但是在抚平瘢痕和改善色素沉着方面没有显示出优势,在将来就如何提高治疗效果、药物安全性和优化药物配比上仍有待研究^[29]。

6 表观组学

6.1 DNA甲基化: DNA甲基化是指DNA分子在DNA甲基转移酶(DNA methyltransferases, DNMTs)的催化下加上甲基基团,引起染色质结构、DNA构象、DNA稳定性及DNA与蛋白质相互作用方式的改变,从而控制基因表达。一般研究中所涉及的DNA甲基化修饰通常发生在基因组CpG二核苷酸的胞嘧啶5号碳位,其产物称为5-甲基胞嘧啶(5-methylcytosine, 5mC)。10~11易位蛋白2(Ten eleven translocation 2, TET2)在瘢痕疙瘩组织中高表达,其通过催化TGF- β 启动子区域中5mC氧化至5hmC来调节TGF- β 水平,该过程也在细胞增殖中起重要作用^[30]。Garcia-Rodriguez L等^[31]使用微阵列芯片在瘢痕疙瘩和正常组织之间检测到190个具有统计学意义的CpG岛,并利用IPA软件的因果网络分析和获得了表观遗传调节因子。DNA

甲基化能够调控基因表达，在疾病早期进程中发挥重要作用，因此，可作为病理性瘢痕早期诊断的标志物。

6.2 组蛋白修饰：组蛋白修饰指组蛋白在相关酶作用下进行翻译后修饰，包括乙酰化、甲基化、泛素化、磷酸化等，导致染色质的结构和紧密度改变，进而影响基因的转录活性。此外，各种组蛋白修饰之间也存在着相互关联，它们通过组合发挥调控功能。RUNX家族转录因子3 (RUNX family transcription factor 3, RUNX3) 已被证明在不同类型的癌症中作为癌基因起作用。组蛋白去乙酰化酶1 (Sirtuin 1, SIRT1) 是一种组蛋白脱乙酰酶，其通过对zeste同源物2增强子 (Enhancer of zeste homolog 2, EZH2) 去乙酰化增加RUNX3表达并抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖^[32]。

6.3 RNA修饰：RNA修饰是指通过在RNA分子上加上化学基团来改变RNA的化学性质和结构，通过调控RNA的稳定性、翻译效率和识别性等方面影响疾病进程。RNA分子存在多种化学修饰，如N6-甲基腺嘌呤、N1-甲基腺嘌呤、假尿苷等。Lin CX等^[33]利用高通量检测技术，在瘢痕疙瘩样本中获得21 020个独特的m6A峰、6 573个独特的m6A相关遗传转录本和847个基因在转录上发生了显著变化，并在通路分析中发现瘢痕疙瘩的m6A甲基化修饰基因主要富集在Wnt信号通路、TNF信号通路和TGF- β 信号通路，但具体的作用机制仍有待研究。

6.4 非编码RNA：非编码RNA除了在转录和转录后水平上发挥作用外，还通过与DNA、RNA或蛋白相互作用在基因表达的调控中发挥重要作用。通常miRNA通过抑制生长因子的表达来减少瘢痕疙瘩成纤维细胞的增殖、侵袭和ECM产生。而环状RNA (circular RNA, circRNA) 对微RNA (microRNAs, miRNA) 的海绵吸附可以消除miRNA对瘢痕疙瘩成纤维细胞生物学功能的抑制作用^[34]。

miRNA的靶基因预测数据库基于网络的可视化分析阐明miRNA在病理性瘢痕中的功能。Li C等^[10]用miRnet建立瘢痕疙瘩形成的核心基因与核心miRNA的调控关系，证明has-mir-372和has-mir-20靶向GNG13，has-mir-10b靶向ADCY8。Shi J等^[35]对瘢痕疙瘩组织进行了circRNA微阵列测定，再利用数据库推断出has_circRNA_0057342海绵吸附miRNA-29a，has_circ_0020792海绵吸附miRNA23a-5p和miRNA-1976，以及GO和KEGG通路分析支持circRNA失调可能在瘢痕疙瘩的发病和发展中发挥作用的假设。Zhang J等^[36]采用高通量测序检测瘢痕疙瘩样品中circRNA、miRNA和mRNA的变化，并构建circRNA-miRNA-mRNA相互作用网络，其中hsa_circ_0015261、circCLEC16A、hsa_circ_0001320、circCOL5A1、circLCE2C和hsa_circ_0046999参与MAPK信号通路、Notch信号通路、Wnt信号通路和PI3K-Akt信号通路。外泌体天然存在于体内，携带蛋白、脂质、mRNA、miRNA、circRNA等生物活性物质。近年来，外泌体疗法得到广泛研究，脂肪干细胞外泌体在创面愈合、美学修复上发挥作用，为瘢痕修复提供新的思路^[37]。

7 药物研发

构建疾病模型对研究疾病发生发展机制、药物治疗效果评估具有重要意义。研究人员通常在实验动物上采用瘢痕移植或制造创面等方法，构建与人类病理性瘢痕结构相似的模型，这在一定程度上满足实验要求，但是操作难度大，普通实验室难以开展实验，也破坏了人类瘢痕形成的环境。细胞模型能够更加直接地观察和研究疾病的发生和发展机制，探究药物在细胞水平上的作用，但是无法完全模拟整个人体的复杂情况。疾病进程受多方因素影响，借助生物信息学技术获得的生物标志物也存在一些局限性。但是，其作为一种创新的研究方法，对模拟病理性瘢痕进展过程中分子间的相互作用、预测和诊断疾病以及指导临床治疗上有一定的应用前景。

基于生物信息学分析技术对病理性瘢痕的数据挖掘，可发现与疾病相关的潜在靶点，并预测合适的化合物与靶点之间的结合情况，为药物的研发提供更准确的方向^[38]。中药在病理性瘢痕的治疗上有一定作用，但其成分相对复杂。通过数据库及约束网络分析软件可用于识别生物大分子内部化学键的强度和稳定性，有助于研究药物活性成分和疾病靶点的作用机制。Richards PJ等^[39]借助CNA和IPA分析预测焦沙酰胺和三丁酸甘油酯可作为瘢痕疙瘩的激活药物，另一项研究显示，三丁酸甘油酯具有抑制成纤维细胞增殖的作用。CMAP是一款快速挖掘小分子、基因与疾病药物的软件，推断大部分药物分子的主要结构，并归纳出药物分子可能的作用机制。Kimber TB等^[40]将差异基因导入CMAP药物数据库筛选出疏嘌呤、褪黑素、咪咪唑等12种治疗瘢痕疙瘩组织的候选药物。虚拟筛选技术的出现更是缩减了新药研发的成本和时间，帮助研究人员发现具有抑制活性优异的化合物，以及指导新的药物化合物设计。

8 小结

科学研究促进新的测序技术不断涌现，同时带动生物信息学技术的发展。这些技术在病理性瘢痕的基因组学、转录组学、蛋白组学、代谢组学及表观组学等研究中起到数据收集、分析、可视化和储存的作用。各个组学间分别独立又相互关联，在病理性瘢痕进展过程中共同发挥作用。通过收集和分析大量的临床患者数据，可获得病理性瘢痕与正常皮肤组织之间的差异表达基因、转录本、蛋白、各种代谢物等潜在生物标志物，进而能够了解病理性瘢痕的发生机制，以及辅助临床对病理性瘢痕进展的预测。另外，生物信息学技术可模拟和预测分子间的相互作用关系，发现药物与靶点之间的结合情况，缩短药物开发的时间。目的是为患者提供优化的个体治疗方案，使瘢痕与周围正常皮肤无明显差异，从而达到美学修复。虽然病理性瘢痕的发病机制是一个复杂的过程，借助生物信息学获得的结果仍需消耗大量的时间和金钱去验证结果的可靠性，但是该技术的出现为病理性瘢痕的研究提供了新的思路和方法，对未来病

理性瘢痕的预防和治疗具有重要意义。

[参考文献]

- [1]吴海燕,王永军,段志娟,等.SCF/c-Kit信号通路通过抑制肥大细胞增殖调控影响病理性瘢痕形成的研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2023,22(2):107-112.
- [2]Yang J X, Li S Y, Chen M L, et al. The role of altered fatty acid in pathological scars and their dermal fibroblasts[J]. Chin J Traumatol, 2022,25(4):218-223.
- [3]Bakhtyar N, Amini-Nik S, Jeschke M G. OMICS approaches evaluating keloid and hypertrophic scars[J]. Int J Inflamm, 2022,2022:1490492.
- [4]Agostini M, Traldi P, Hamdan M. Mass spectrometry-based proteomics: analyses related to drug-resistance and disease biomarkers[J]. Medicina (Kaunas), 2023,59(10):1722.
- [5]Davies P, Cuttle L, Young A. A scoping review of the methodology used in studies of genetic influences on the development of keloid or hypertrophic scarring in adults and children after acute wounding[J]. Adv Wound Care (New Rochelle), 2021,10(10):557-570.
- [6]Hirata M, Kamatani Y, Nagai A, et al. Cross-sectional analysis of BioBank Japan clinical data: A large cohort of 200,000 patients with 47 common diseases[J]. J Epidemiol, 2017,27(3s):S9-S21.
- [7]Murtazina A, Nikitin S, Rudenskaya G, et al. Genetic and clinical spectrum of GNE myopathy in Russia[J]. Genes (Basel), 2022,13(11):1991.
- [8]Wang H, Zhou Z, Liu Y, et al. Identification and validation of HOXD3 and UNC5C as molecular signatures in keloid based on weighted gene co-expression network analysis[J]. Genomics, 2022,114(4):110403.
- [9]Zhu Z, Ni S, Zhang J, et al. Genome-wide analysis of dysregulated RNA-binding proteins and alternative splicing genes in keloid[J]. Front Genet, 2023,14:1118999.
- [10]Li C, Jin M, Luo Y, et al. Integrated bioinformatics analysis of core regulatory elements involved in keloid formation[J]. BMC Med Genomics, 2021,14(1):239.
- [11]Zhu Y Q, Zhou N H, Xu Y W, et al. Genome-wide analysis of Chinese keloid patients identifies novel causative genes[J]. Ann Transl Med, 2022,10(16):883.
- [12]Shan M, Liu H, Song K, et al. Immune-related gene expression in skin, inflamed and keloid tissue from patients with keloids[J]. Oncol Lett, 2022,23(2):72.
- [13]张铭明,张锐,杨小珂,等.CCL21及其受体CCR7在ANCA相关性血管炎患者中的临床应用价值[J].安徽医科大学学报, 2023,58(9):1589-1593.
- [14]陶冶,张琪,周水勇,等.丹参酮IIA对大鼠创面愈合瘢痕增生的抑制作用[J].西北药学杂志, 2023,38(1):84-90.
- [15]Zhu X J, Li W Z, Li H, et al. Association of interleukin-6 gene polymorphisms and circulating levels with keloid scars in a Chinese Han population[J]. Genet Mol Res, 2017,16(2):16029110.
- [16]Chen Z, Chu X, Xu J. Detection and analysis of long noncoding RNA expression profiles related to epithelial-mesenchymal transition in keloids[J]. Biomed Eng Online, 2022,21(1):2.
- [17]Zhong L, Bian L, Lyu J, et al. Identification and integrated analysis of microRNA expression profiles in keloid[J]. J Cosmet Dermatol, 2018,17(5):917-924.
- [18]Yu X, Zhu X, Xu H, et al. Emerging roles of long non-coding RNAs in keloids[J]. Front Cell Dev Biol, 2022,10:963524.
- [19]Zhang T, Wang X F, Wang Z C, et al. Current potential therapeutic strategies targeting the TGF- β /Smad signaling pathway to attenuate keloid and hypertrophic scar formation[J]. Biomed Pharmacother, 2020,129:110287.
- [20]Liu J, Yang C, Zhang H, et al. Quantitative proteomics approach reveals novel biomarkers and pathological mechanism of keloid[J]. Proteomics Clin Appl, 2022,16(4):e2100127.
- [21]蔡睿. RCN3靶向IP3R1促进食管鳞癌进展及顺铂耐药的机制研究[D].广东:南方医科大学,2020.
- [22]Balanesu P, Balanesu E, Baicus C, et al. S100A6, calumenin and cytohesin 2 as biomarkers for cutaneous involvement in systemic sclerosis patients: a case control study[J]. J Pers Med, 2021,11(5):368.
- [23]Onoufriadis A, Hsu C K, Hong Y K, et al. Plasma metabolomic and lipidomic profiling highlights metabolic changes in keloid-prone individuals[J]. Exp Dermatol, 2022,31(3):433-434.
- [24]Shan M, Liu H, Hao Y, et al. Metabolomic profiling reveals that 5-hydroxylysine and 1-methylnicotinamide are metabolic indicators of keloid severity[J]. Front Genet, 2021,12:804248.
- [25]Galkina S I, Fedorova N V, Ksenofontov A L, et al. Neutrophil adhesion and the release of the free amino acid hydroxylysine[J]. Cells, 2021,10(3):563.
- [26]张雯英. NNMT及其代谢产物MNAM在肾小管间质纤维化中的作用和机制研究[D].广州:南方医科大学,2021.
- [27]Yang J, Chen M, He L. To explore ideas from the altered metabolites: the metabolomics of pathological scar[J]. J Craniofac Surg, 2022,33(5):1619-1625.
- [28]Hu Y, Zhou X, Chen L, et al. Landscape of circulating metabolic fingerprinting for keloid[J]. Front Immunol, 2022,13:1005366.
- [29]张淼,周虹,赵霞,等. A型肉毒毒素联合类固醇激素与单独类固醇激素治疗病理性瘢痕的系统评价[J].中国美容医学, 2023,32(1):26-32.
- [30]Niu C, Tan S. TET2 promotes keloid hyperplasia by regulating 5hmC modification in the TGF β promoter region[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2023,16:1063-1070.
- [31]Garcia-Rodriguez L, Jones L, Chen K M, et al. Causal network analysis of head and neck keloid tissue identifies potential master regulators[J]. Laryngoscope, 2016,126(10):E319-E324.
- [32]Liu H, Yan G, Li L, et al. RUNX3 mediates keloid fibroblast proliferation through deacetylation of EZH2 by SIRT1[J]. BMC Mol Cell Biol, 2022,23(1):52.
- [33]Lin C X, Chen Z J, Peng Q L, et al. The m(6)A-methylated mRNA pattern and the activation of the Wnt signaling pathway under the hyper-m(6)A-modifying condition in the keloid[J]. Front Cell Dev

- Biol, 2022,10:947337.
- [34]Jiao H, Ji G, Luo B, et al. CircCOL5A1 inhibits proliferation, migration, invasion, and extracellular matrix production of keloid fibroblasts by regulating the miR-877-5p/EGR1 axis[J]. Burns, 2023,49(1):137-148.
- [35]Shi J, Yao S, Chen P, et al. The integrative regulatory network of circRNA and microRNA in keloid scarring[J]. Mol Biol Rep, 2020,47(1):201-209.
- [36]Zhang J, Liu N, Wu X, et al. Identification of differentially expressed circular RNAs in keloid and normal skin tissue by high-throughput sequencing[J]. Dermatol Ther, 2021,34(2):e14745.
- [37]谭景铭, 周胤朴, 张璟琳, 等. 脂肪干细胞外泌体应用于瘢痕治疗的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2022,35(6):668-672.
- [38]Norouzi-Barough L, Bayat A. Validation strategies for identifying drug targets in dermal fibrotic disorders[J]. Drug Discov Today, 2021,26(10):2474-2485.
- [39]Richards P J, Turner A S, Gisler S M, et al. Reduction in postlaminectomy epidural adhesions in sheep using a fibrin sealant-based medicated adhesion barrier[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2010,92(2):439-446.
- [40]Kimber T B, Chen Y, Volkamer A. Deep learning in virtual screening: recent applications and developments[J]. Int J Mol Sci, 2021,22(9):4435.

[收稿日期]2024-03-14

本文引用格式: 卢晖, 许佳玫, 黄凤霞, 等. 生物信息学技术在病理性瘢痕中的应用研究现状[J]. 中国美容医学, 2025, 34(6): 174-179.

从糖脂代谢角度探讨针灸治疗肥胖症的作用机制

廖彩云 骆雨 刘素杰 全婷薇 综述, 包鹃 唐红珍 审校

(广西中医药大学 广西南宁 530001)

[摘要]肥胖症是一种由于体内脂肪过度累积, 导致体重相对于身高不成比例的增加为特征的疾病。目前, 其发病机制尚未完全阐明, 其发生和发展与糖脂代谢密切相关。肥胖症的治疗方法和作用机制一直是近年来的研究热点。大量研究已经证实, 针灸治疗肥胖症疗效显著、安全性好。但关于针灸对肥胖症糖脂代谢调控作用机制的研究却鲜有报道。因此, 笔者通过查阅和整理国内外的相关文献, 从糖脂代谢的角度探讨针灸治疗肥胖症的作用机制, 以期在今后针灸减肥提供参考和理论依据。

[关键词]肥胖症; 针灸; 糖代谢; 脂代谢

[中图分类号]R723.14 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2025)05-0179-05

Study on Mechanism of Acupuncture and Moxibustion in Treating Obesity from the Perspective of Glucose and Lipid Metabolism

LIAO Caiyun, LUO Yu, LIU Sujie, QUAN Tingwei, BAO Juan, TANG Hongzhen

(Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China)

Abstract: Obesity is a disease characterized by excessive accumulation of body fat that results in a disproportionate increase in weight relative to height. At present, the pathogenesis of obesity has not been fully elucidated. The occurrence and development of obesity are closely related to glucose and lipid metabolism. The treatment and mechanism of obesity has been a hot research topic in recent years. A large number of studies have confirmed that acupuncture treatment of obesity is effective and safe. However, there are few reports on the mechanism of acupuncture and moxibustion on the regulation of glucose and lipid metabolism in obesity. Therefore, by consulting and sorting out relevant literatures at home and abroad, the author discussed the mechanism of acupuncture and moxibustion in treating obesity from the perspective of glucose and lipid metabolism, in order to provide reference and theoretical basis for acupuncture weight loss in the future.

Key words: obesity; acupuncture and moxibustion; glucose metabolism; lipid metabolism

基金项目: 广西科技基地和人才专项(编号: 桂科AD20297142); 广西高校科技创新和服务能力提升工程项目(编号: 0502200903); 国家级大学生创新创业训练计划项目(编号: 202210600023)

通信作者: 唐红珍, 教授、博士生导师; 研究方向为针灸治疗肥胖症的基础及临床研究。E-mail: 383744825@qq.com

第一作者: 廖彩云, 硕士研究生; 研究方向为针灸治疗肥胖症的基础及临床研究。E-mail: 1501291663@qq.com