

血清生长分化因子11在白癜风发展过程中的作用机制研究

张世达, 朱晴, 魏子好, 郭伟楠, 张倩

(空军军医大学西京医院皮肤科 陕西 西安 710032)

[摘要]目的: 探究血清中生长分化因子11 (Growth Differentiation Factor 11, GDF11) 与白癜风疾病进展的关联及其作用机制。**方法:** 收集白癜风患者及健康对照者的外周血, 通过ELISA方法检测血清中GDF11水平并分析其与白癜风疾病进展的相关性; 利用流式细胞术检测GDF11对白癜风患者外周血CD8⁺T细胞活化和耗竭的作用; 通过CCK-8实验、流式细胞术和免疫印记方法明确GDF11对氧化应激下白癜风黑素细胞系PIG3V凋亡的影响。**结果:** 白癜风患者血清GDF11水平较健康对照者显著升高, 在进展期高于稳定期, 且与患者体表面积 (Body Surface Area, BSA) 和白癜风疾病活动性 (Vitiligo Disease Activity, VIDA) 评分显著正相关; GDF11能够显著抑制白癜风患者CD8⁺T细胞活化并诱导其耗竭; GDF11还能够抑制氧化应激下白癜风黑素细胞系PIG3V的凋亡。**结论:** GDF11在白癜风患者外周血中显著升高且与疾病进展密切相关, 能够发挥阻断CD8⁺T细胞异常活化和抑制黑素细胞死亡的双重作用, 是控制白癜风发展的关键内源性保护因子。

[关键词] 白癜风; 生长分化因子11 (GDF11); CD8⁺T细胞活化; 氧化应激

[中图分类号]R758.41 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455 (2026) 05-0081-05

Investigation on the Role and Mechanism of Serum Growth Differentiation Factor 11 in the Pathogenesis of Vitiligo

ZHANG Shida, ZHU Qing, WEI Ziyu, GUO Weinan, ZHANG Qian

(Department of Dermatology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China)

Abstract: Objective To investigate the association between serum Growth Differentiation Factor 11(GDF11) and vitiligo progression and its implication in vitiligo pathogenesis. **Methods** Vitiligo patients and healthy controls were enrolled, of which the level of serum GDF11 was detected by ELISA method and its correlation with vitiligo progression was analyzed. Flow cytometry was used to clarify the effect of GDF11 on the activation and exhaustion of CD8⁺T cells in patients with vitiligo. CCK-8, flow cytometry, and immunoblotting analysis were used to clarify the effect of GDF11 on the apoptosis of vitiligo melanocyte cell line PIG3V. **Results** Serum GDF11 levels were significantly elevated in vitiligo patients compared to the healthy controls, and higher in the progressive stage than in the stable stage. In addition, serum GDF11 levels exhibited a significant positive correlation with both BSA and VIDA scores in patients with vitiligo. Further, GDF11 significantly inhibited the activation of CD8⁺T cells and induced their exhaustion in vitiligo patients. What's more, GDF11 suppressed the apoptosis of the vitiligo PIG3V melanocyte line under oxidative stress. **Conclusion** Serum GDF11 is significantly elevated in patients with vitiligo and is highly associated with disease progression. GDF11 can exert simultaneous effects on restraining the abnormal activation of CD8⁺T cells and inhibiting the death of melanocytes, serving as a key endogenous protective factor in controlling the development of vitiligo.

Keywords: vitiligo; growth differentiation factor 11 (GDF11); CD8⁺T cell activation; oxidative stress

白癜风是一种获得性色素脱失性皮肤病, 临床表现为境界清晰的皮肤黏膜白斑, 显著影响患者容貌并带来严重心理负担。目前研究证实, 氧化应激导致的黑素细胞直接损伤及其诱导的CD8⁺T细胞异常活化是白癜风发生发展的核心环节, 两者协作共同导致黑素细胞损伤破坏和白斑形成^[1]。

临床上, 靶向IFN- γ 及其下游JAK-STAT信号的JAK抑制剂可针对性抑制CD8⁺T细胞功能, 但仍存在起效慢、疗效欠佳等问题^[2]; 其他治疗方法如外用激素、钙调磷酸酶抑制剂, 或者系统使用激素、免疫抑制剂药物均是非靶向治疗手段, 无法完全有效控制白癜风的发展^[3]。因此, 亟待进一步

步阐明白癜风的免疫发病机制并针对性开发新治疗策略。

GDF11是转化生长因子 β 超家族的重要成员,在皮肤稳态维持中发挥重要作用,不仅可以通过Smad依赖途径,促进人真皮成纤维细胞合成胶原I/III及纤连蛋白,增强细胞外基质结构完整性^[4],还可通过上调细胞周期抑制因子的表达,驱动基底层角质细胞终末分化,维持表皮屏障功能^[5]。既往发现,GDF11在组织损伤修复方面亦扮演重要角色。GDF11能够通过激活ALK4/5信号轴介导的自噬通路,减少氧化应激诱导的内皮祖细胞衰老,促进缺血心肌的血管新生和功能修复^[6];还能通过PI3K/Akt信号通路抑制细胞凋亡,对糖尿病小鼠骨髓间充质干细胞发挥保护作用,显著提高干细胞存活率^[7]。最新研究表明,GDF11参与多种免疫炎症性疾病的发生发展^[8]。不仅可通过抑制巨噬细胞NF- κ B信号,显著降低银屑病皮损中IL-1 β 、TNF- α 、IL-6等促炎细胞因子的表达,减少炎症细胞浸润,延缓银屑病进展^[9];还可显著抑制类风湿性关节炎中滑膜组织基质金属蛋白酶3及IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、iNOS、COX-2等促炎细胞因子的表达,从而有效延缓滑膜增生和骨质破坏^[10]。因此,GDF11在细胞损伤修复和自身免疫性疾病中均具有重要作用,但其在白癜风黑素细胞损伤和异常免疫应答调控中的作用机制尚不明确。本研究旨在通过检测白癜风患者血清中GDF11水平,并结合功能和机制研究,揭示GDF11与白癜风疾病进展间的关联并阐释其具体作用机制,为白癜风的治疗提供新策略。

1 材料和方法

1.1 主要试剂及仪器: Human GDF11 ELISA Kit (E-EL-H1908) 购自Elabscience公司; GDF11细胞因子(120-11-01M) 购自ThermoFisher; 254培养基(M254500) 购自ThermoFisher; 人黑素细胞生长添加剂-2(HMGS-2)(S0165) 购自ThermoFisher; EasySep™ Human CD8⁺T Cell Isolation Kit (17953) 购自STEMCELL; Annexin V-PE/7-AAD apoptosis kit (贴壁细胞专用)(AT104) 购自联科生物; CD69、IFN- γ 、PD-1等流式抗体购自Biolegend; Anti-Cleaved Caspase-3抗体(ab2302) 购自abcam; 重组Anti-Bcl-2抗体[E17](ab32124) 购自abcam; 重组Anti-Bax抗体(ab32503) 购自abcam; LSRFortessa流式细胞仪BD公司(美国); 免疫印迹蛋白电泳仪、免疫印迹蛋白转膜仪(湿型)、免疫印迹凝胶成像系统均购自Biorad公司。

1.2 白癜风病情评估: 采用白癜风面积及严重程度指数(BSA) 评估患者皮损面积占体表面积的百分比; 采用VIDA评分评估白癜风疾病活动度, 根据评分结果, 将VIDA=0分的患者判定为病情稳定期, VIDA \geq 1分的患者判定为病情进展期。

1.3 ELISA检测血清中GDF11含量: 经空军军医大学西京医院伦理委员会批准(KY20172030-1), 研究所用所有血液

样本均来自医院门诊及血液科采血, 已签署相关知情同意。收取健康人及白癜风患者血液, 3 000 rpm离心15 min, 分离血清, 采用Human GDF11 ELISA Kit检测血清GDF11含量, 操作严格按照说明书进行。共选取健康人9例、稳定期白癜风患者7例、进展期白癜风患者11例。

1.4 CD8⁺T细胞培养、分组及流式染色步骤: 门诊收集白癜风患者外周静脉血6例, 每例采血体积约15 ml, 采用肝素钠抗凝管保存。采用密度梯度离心法(Ficoll-Hypaque分离液, 密度1.077 g/ml) 分离外周血单个核细胞(PBMCs), 用RPMI-1640完全培养基(含10%胎牛血清、100 U/ml青霉素、100 μ g/ml链霉素) 重悬细胞并调整细胞浓度。参照EasySep™ Human CD8⁺T Cell Isolation Kit (STEMCELL, 17953) 说明书, 采用阴性分选法分离纯化CD8⁺T细胞, 流式细胞术鉴定细胞纯度 $>$ 90% 后用于后续实验。将纯化后的CD8⁺T细胞以 3×10^5 个/孔的密度接种于96孔细胞培养板, 加入RPMI-1640完全培养基置于37 $^{\circ}$ C、5% CO₂恒温培养箱培养。实验分为两组: 对照组(仅加入等体积RPMI-1640完全培养基)、GDF11处理组(加入重组人GDF11细胞因子, 终浓度10 ng/ml), 同时设置流式检测所需的裸管、单标管用于荧光补偿调节, 每组设3个复孔, 持续孵育24 h后进行后续指标检测。培养结束后进行流式染色, 其中IFN- γ 为细胞内因子, 需经固定、破膜处理后染色, CD69、PD-1为细胞表面标志物, 直接进行表面染色, 具体步骤如下: ①细胞收集与洗涤: 收集各组细胞悬液至流式管中, 1 500 rpm离心5 min, 弃上清, 用预冷的PBS洗涤2次, 弃尽上清, 留取细胞沉淀。②细胞表面染色: 向细胞沉淀中加入100 μ l预冷PBS重悬, 按试剂盒推荐比例加入CD8-FITC、CD69-PE、PD-1-PE/Cy7表面流式抗体, 同时设置同型对照管, 充分混匀后4 $^{\circ}$ C避光孵育30 min; 孵育结束后加入2 ml预冷PBS洗涤2次, 1 500 rpm离心5 min, 弃上清。③固定与破膜: 向细胞沉淀中加入200 μ l 1 \times 固定破膜工作液, 充分吹打混匀, 4 $^{\circ}$ C避光孵育30 min, 完成细胞固定与膜结构破膜; 孵育后加入1 \times 破膜洗涤液2 ml, 1 500 rpm离心5 min, 弃上清, 重复洗涤2次, 弃尽上清。④细胞内IFN- γ 染色: 用100 μ l 1 \times 破膜洗涤液重悬细胞沉淀, 按推荐比例加入IFN- γ -APC胞内抗体, 充分混匀后4 $^{\circ}$ C避光孵育30 min; 孵育结束后加入2 ml 1 \times 破膜洗涤液洗涤2次, 1 500 rpm离心5 min, 弃上清。⑤上机检测: 加入300 μ l预冷PBS重悬细胞, 通过LSRFortessa流式细胞仪(BD公司, 美国)进行检测, 采用FlowJo软件分析CD8⁺T细胞中CD69、IFN- γ 、PD-1的阳性表达率。

1.5 PIG3V细胞培养及分组: 白癜风患者表皮黑素细胞系PIG3V由美国伊利诺斯州芝加哥洛约拉大学CarolineLe Poole博士赠送, 采用含5%胎牛血清、1%人黑素细胞生长添加剂-2(HMGS-2)的254黑素细胞专用培养基培养, 培养环境为37 $^{\circ}$ C、5% CO₂恒温培养箱, 每2~3 d换液1次, 待细胞融合度达80%~90%时, 采用0.25%胰酶-EDTA消化传代。取

对数生长期的PIG3V细胞,经胰酶消化后用完全培养基重悬,调整细胞密度为 5×10^4 个/孔,均匀接种于6孔细胞培养板,置于培养箱中贴壁培养12 h,待细胞完全贴壁后进行分组处理。实验分为三组:对照组(仅加入等体积254完全培养基,不做其他处理)、 H_2O_2 处理组(加入 H_2O_2 ,终浓度 $5 \mu M$)、 H_2O_2 +GDF11处理组(先加入重组人GDF11细胞因子预处理,终浓度 50 ng/ml ,孵育12 h后再加入同等浓度 H_2O_2),每组设3个复孔,继续培养24 h后进行后续细胞凋亡相关检测。

1.6 CCK-8检测:细胞以 5×10^3 /孔密度接种96孔板,以0、10、20、40、60、80、100、150、300、500、1 000 ng/ml 浓度梯度的GDF11处理 $CD8^+$ T细胞,摸索GDF11的安全浓度;以0、5、10、15、20、30、50、80、100、150 ng/ml 浓度梯度的GDF11处理PIG3V细胞,摸索GDF11的安全浓度;以0、100、150、200、250、300、400、500、600、700 μmol 浓度梯度的 H_2O_2 处理PIG3V细胞,摸索构建氧化应激模型的 H_2O_2 浓度。GDF11处理 $CD8^+$ T细胞、PIG3V细胞后12 h、 H_2O_2 处理PIG3V细胞12 h后,给予每孔 $20 \mu\text{l}$ CCK-8检测试剂,37℃孵育箱继续孵育1~3 h,期间通过全自动酶标仪在450 nm波长下检测吸光度并计算细胞存活率。

1.7 GDF11处理 $CD8^+$ T细胞24 h后耗竭及效应分子检测:将 $CD8^+$ T细胞接种于96孔板,细胞量 3×10^5 /孔,分为对照和GDF11处理组(10 ng/ml),每组设3个复孔。培养24 h后,采用流式细胞术检测 $CD8^+$ T细胞CD69、IFN- γ 和PD-1的表达情况。

1.8 流式细胞术检测细胞凋亡:消化处于对数生长期的PIG3V细胞,接种至6孔板,分为对照组、 H_2O_2 处理组、 H_2O_2 +GDF11(50 ng/ml)处理组。培养12 h后,待细胞贴壁后加入GDF11(50 ng/ml)预处理12 h;加入 H_2O_2 诱导氧化应激24 h后予胰酶消化,使用凋亡流式试剂盒(联科生物AT104),按照说明书操作,检测三组细胞凋亡情况。

1.9 蛋白质免疫印迹检测细胞凋亡:消化处于对数生长期的PIG3V细胞,接种至6孔板,分为:对照组、 H_2O_2 处理组、 H_2O_2 +GDF11处理组。处理12 h后用含蛋白磷酸酶抑制剂的RIPA裂解液冰上裂解细胞20 min,收集EP管后于12 000 rpm 4℃离心30 min,按试剂盒步骤进行BCA浓度测定,剩余蛋白加入 $5 \times$ Loading buffer,随后100℃变性10 min。BCA定量后将不同分组等量蛋白加入10%凝胶中电泳,蛋白充分分离后转至PVDF膜上,5%脱脂牛奶室温封闭1 h,置于稀释的一抗中4℃孵育过夜。TBST洗膜三遍、每次10 min,后二抗常温下孵育1 h后重复洗膜3遍,并进行显影与数据分析。

1.10 统计学分析:通过GraphPad Prism软件进行统计分析,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用LSD- t 检验;相关性分析采用Spearman相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 白癜风患者及健康人血清中GDF11水平检测:入组患者及健康对照者一般资料见表1。相较于健康对照,白癜风患者血清GDF11含量显著升高($P < 0.05$);进展期白癜风患者血清中的GDF11含量显著高于稳定期患者($P < 0.05$)。见表2。

表1 白癜风患者及健康对照者一般资料 (例, $\bar{x} \pm s$)

组别	性别		年龄/岁	病程/年	白斑体表面积/%
	男	女			
进展期白癜风患者 ($n=11$)	6	5	28.64 ± 6.22	5.55 ± 1.63	3.20 ± 2.91
稳定期白癜风患者 ($n=7$)	3	4	31.29 ± 4.07	5.43 ± 1.72	1.54 ± 0.73
健康对照者 ($n=9$)	4	5	32.11 ± 6.70	-	-

表2 白癜风患者与健康对照者血清GDF11含量比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	血清GDF11含量
健康对照者 ($n=9$)	17.59 ± 2.72
白癜风稳定期患者 ($n=7$)	19.56 ± 7.71
白癜风进展期患者 ($n=11$)	31.98 ± 12.03^{ab}

注: ^a表示与健康人群比较, $P < 0.05$; ^b表示与稳定期比较, $P < 0.05$ 。

2.2 血清GDF11水平与白癜风病情严重程度的相关性:结果显示,白癜风患者血清GDF11含量与BSA评分呈正相关($r=0.532$, $P < 0.05$) (见图1),与VIDA评分呈正相关($r=0.643$, $P < 0.001$) (见图2)。

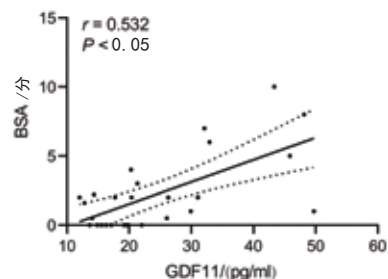


图1 血清GDF11水平与白癜风患者BSA评分相关性

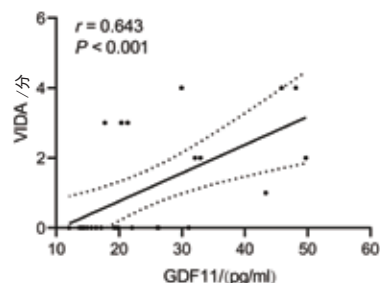


图2 血清GDF11水平与白癜风患者VIDA评分相关性

2.3 GDF11对白癜风患者外周血 $CD8^+$ T细胞活化标记CD69、IFN- γ 和耗竭标记PD-1表达的影响:分离白癜风患者外周血 $CD8^+$ T细胞,并在GDF11处理前后通过流式细胞术检测其活化标记CD69、IFN- γ 的表达和耗竭标记PD-1的表达。与

对照组相比, GDF11处理组CD8⁺ T细胞的活化标记CD69、IFN- γ 表达水平显著降低 ($P < 0.05$), 耗竭标记PD-1的表达显著性增高 ($P < 0.05$)。见图3。

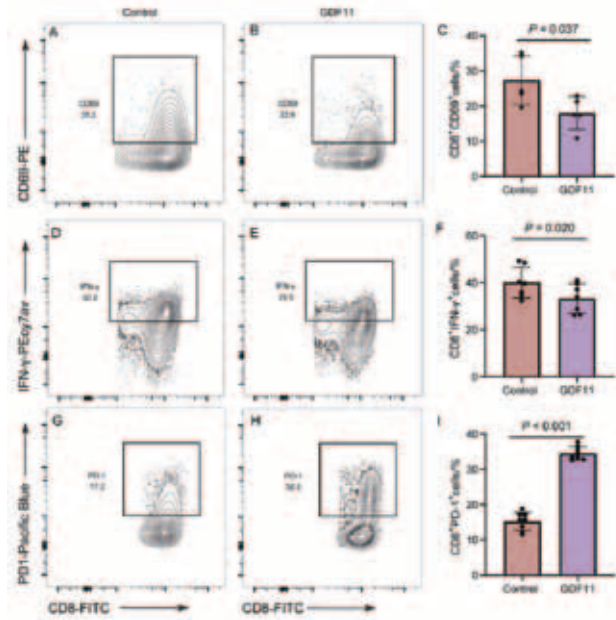
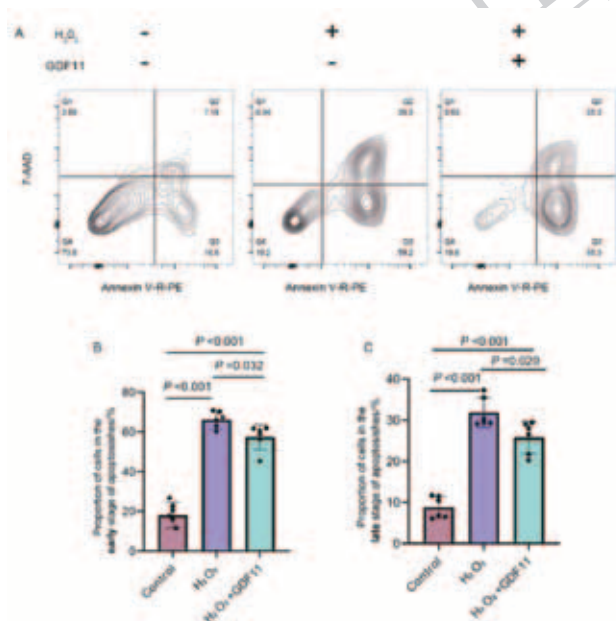


图3 GDF11对白癜风患者外周血CD8⁺ T细胞活化标记CD69、IFN- γ 和耗竭标记PD-1表达的影响

2.4 GDF11对白癜风黑素细胞PIG3V氧化应激损伤的影响: 与对照组相比, H₂O₂处理组的PIG3V细胞早期及晚期凋亡比例均显著升高 ($P < 0.001$); 而经GDF11 (50 ng/ml) 预处理12 h后再给予H₂O₂刺激, 细胞凋亡率较单纯H₂O₂处理组显著降低, 表明GDF11可抑制氧化应激导致的黑素细胞凋亡。见图4。



注: A. 晚期凋亡流式染色代表图; B. 早期凋亡统计分析; C. 晚期凋亡统计分析

图4 GDF11对白癜风黑素细胞PIG3V氧化应激损伤的影响

2.5 免疫印迹实验: 结果显示, H₂O₂处理可显著促进促凋亡蛋白Cleaved caspase-3和Bax的表达, 同时抑制抗凋亡蛋白Bcl-2的表达; 而GDF11预处理PIG3V细胞12 h再给予H₂O₂处理后, Cleaved caspase-3和Bax表达降低, Bcl-2表达升高。见图5。

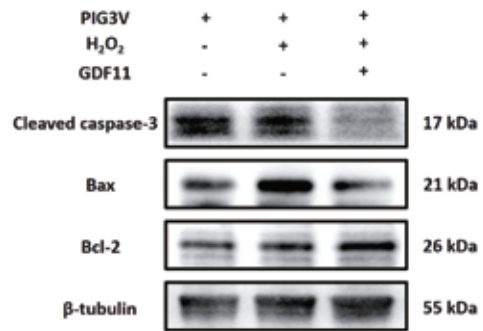


图5 免疫印迹实验

3 讨论

3.1 GDF11具有作为评估白癜风进展生物标志物的潜在价值: 在临床上, 白癜风的诊断及活动度评价主要依靠Wood灯、皮损面积及有无新发皮损等指标, 而更高效、客观的生物学评价指标目前正处于持续探索中。既往报道, 外源性给予GDF11可显著抑制咪喹莫特诱导和IL-23诱导的银屑病样皮肤炎症, 对NF- κ B介导的炎症反应发挥负向调控作用^[8]。在类风湿关节炎模型中, 关节内注射GDF11可显著减轻关节炎症状, 局部抑制GDF11功能可加速关节炎发展^[10]。上述在不同疾病中的研究结果提示, GDF11可能是多种自身免疫性疾病中的内源性保护因子。本研究发现白癜风患者血清GDF11水平显著升高, 进展期患者水平显著高于稳定期, 且与用于评估白癜风疾病活动度及严重程度度的BSA、VIDA评分呈显著正相关, 提示GDF11具有作为评估白癜风疾病进展生物标志物的潜在价值, 其在血清中水平升高可能是自身免疫异常活化的代偿性保护机制。

3.2 GDF11通过抑制CD8⁺ T细胞活化并诱导其耗竭发挥重要免疫调节作用: 作为驱动白癜风黑素细胞免疫损伤的关键机制, CD8⁺ T细胞分泌的IFN- γ 可通过诱导黑素细胞异常表达MHC-I类分子及趋化炎症细胞浸润等途径加剧细胞免疫损伤^[11], 而PD-1的表达升高能够通过诱导CD8⁺ T细胞功能耗竭抑制其过度活化^[12]。本研究发现GDF11可抑制白癜风患者外周血CD8⁺ T细胞活化标志物CD69及效应因子IFN- γ 的表达, 同时促进免疫检查点分子PD-1的表达, 表明GDF11升高可通过调控CD8⁺ T的活化和耗竭, 抑制白癜风发展。已有研究发现, GDF11可通过靶向Smad2/3抑制NF- κ B活性, 而NF- κ B是转录激活IFN- γ 的关键上游分子^[9, 13]。因此, GDF11对白癜风CD8⁺ T细胞活化的抑制

作用可能和Smad2/3信号相关, 亟待在今后的研究中进一步证实。

3.3 GDF11通过发挥抗氧化损伤作用维持白癜风黑素细胞存活: 氧化应激是促进白癜风发生发展的重要原因, 不仅能够直接损伤黑素细胞, 还可诱导异常免疫应答的过度活化^[14]。研究证实, GDF11能够通过调控凋亡相关蛋白表达, 显著抑制白癜风黑素细胞在氧化应激下的凋亡水平, 表明GDF11不仅具有免疫抑制功能, 还可通过抑制氧化损伤维持黑素细胞存活。既往发现, GDF11能够通过激活Nrf2抗氧化通路减轻肝细胞氧化应激损伤^[15-17]; 笔者团队前期发现Nrf2/ARE信号通路是人黑素细胞中重要的抗氧化应激通路, 该通路激活后可保护黑素细胞抵御H₂O₂引起的氧化应激损伤^[18]。因此, GDF11可能通过激活Nrf2/HO-1抗氧化通路发挥保护黑素细胞的重要作用。

3.4 临床意义与研究局限性: 白癜风患者血清GDF11水平与疾病严重程度评分(BSA、VIDA)呈显著正相关, 提示其可作为白癜风诊断和疗效评估的生物标志物, 为疾病活动性评估提供新依据。更为重要的是, GDF11具有抑制CD8⁺T细胞异常活化与削弱黑素细胞氧化损伤的双重作用, 外源性补充GDF11有望通过上述机制在控制白癜风进展中发挥潜在价值。

本研究的局限性在于纳入的临床样本量有限, 且尚未能深入阐明GDF11抑制CD8⁺T细胞异常活化和黑素细胞氧化损伤的具体分子机制。后续将构建白癜风小鼠模型, 在体内水平揭示GDF11对白癜风发展的作用, 并通过组学方法阐明其对皮损区域免疫微环境及黑素细胞存活的具体机制。

综上, 本研究首次揭示血清GDF11水平与白癜风疾病进展间的关联, 及其通过兼顾抑制CD8⁺T细胞异常活化和黑素细胞氧化应激损伤, 控制白癜风发展的重要作用机制。这些结果表明GDF11是抑制白癜风发展的重要内源性保护因子, 为理解白癜风的发病机理提供了全新视角, 也为白癜风病情评估与疾病干预提供了潜在新途径。

[参考文献]

[1]Upadhyaya S, Andrade M J, Shukla V, et al. Genetic and immune dysregulation in vitiligo: Insights into autoimmune mechanisms and disease pathogenesis[J]. *Autoimmun Rev*, 2025,24(8):103841.

[2]Inoue S, Suzuki T, Sano S, et al. JAK inhibitors for the treatment of vitiligo [J]. *J Dermatol Sci*, 2024,113(3):86-92.

[3]Seidel P, Böhm M. [Vitiligo-update on pathogenesis, diagnostics and therapy] [J]. *Dermatologic (Heidelb)*, 2025,76(3):168-178.

[4]Kim Y J, Seo D H, Lee S H, et al. Conditioned media from human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells stimulate rejuvenation function in human skin [J]. *Biochem Biophys Rep*, 2018,16:96-102.

[5]Shi Y, Liu J P. Gdf11 facilitates temporal progression of neurogenesis in the developing spinal cord [J]. *J Neurosci*, 2011,31(3):883-893.

[6]Zhang Y, Zhang Y Y, Pan Z W, et al. GDF11 promotes wound healing in diabetic mice via stimulating HIF-1 α -VEGF/SDF-1 α -mediated endothelial progenitor cell mobilization and neovascularization [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2023,44(5):999-1013.

[7]翟羽, 吴方丽, 田萧羽, 等. GDF11对糖尿病小鼠骨髓间充质干细胞凋亡的影响及其信号机制[J]. *武警医学*, 2021,32(1):19-21,25.

[8]Machelak W, Szczepaniak A, Jacenik D, et al. The role of GDF11 during inflammation-An overview [J]. *Life Sci*, 2023,322:121650.

[9]Wang W, Qu R, Wang X, et al. GDF11 Antagonizes Psoriasis-like Skin Inflammation via Suppression of NF- κ B Signaling Pathway [J]. *Inflammation*, 2019,42(1):319-330.

[10]Li W, Wang W, Liu L, et al. GDF11 antagonizes TNF- α -induced inflammation and protects against the development of inflammatory arthritis in mice [J]. *FASEB J*, 2019,33(3):3317-3329.

[11]Frisoli M L, Essien K, Harris J E. Vitiligo: mechanisms of pathogenesis and treatment [J]. *Annu Rev Immunol*, 2020,38:621-648.

[12]Miao X, Xu R, Fan B, et al. PD-L1 reverses depigmentation in Pmel-1 vitiligo mice by increasing the abundance of Tregs in the skin [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):1605.

[13]Huang J, Liang Q, Ye Y, et al. GDF11 alleviates vascular calcification in VitD(3)-overloaded mice through inhibition of inflammatory NF- κ B signal [J]. *FASEB J*, 2025,39(11):e70677.

[14]Chen J, Li S, Li C. Mechanisms of melanocyte death in vitiligo [J]. *Med Res Rev*, 2021, 41(2):1138-1166.

[15]Panieri E, Telkoparan-Akillilar P, Saso L. NRF2, a crucial modulator of skin cells protection against vitiligo, psoriasis, and cancer [J]. *Biofactors*, 2023,49(2):228-250.

[16]Lin X, Meng X, Song Z, et al. Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) as a potential therapeutic target for vitiligo [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2020, 696: 108670.

[17]Le Y, Geng M M, Dong B Q, et al. Increased splicing of CXCR3 isoform B (CXCR3B) by impaired NRF2 signaling leads to melanocyte apoptosis in active vitiligo [J]. *Free Radic Biol Med*, 2024,225:687-698.

[18]Ma J, Zhou Y, Chen J, et al. Exosomes enriched with miR-31-3p from keratinocytes under oxidative stress promote vitiligo progression by destructing melanocytes and activating CD8⁺ T cells [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025,310(Pt1):143070.

[收稿日期] 2025-07-29

本文引用格式: 张世达, 朱晴, 魏子好, 等. 血清生长分化因子11在白癜风发展过程中的作用机制研究[J]. *中国美容医学*, 2026,35(5):81-85.