·专题研究:银屑病:中医理论、生物信息与防治策略·

基于生物信息学分析银屑病铁死亡差异表达基因及潜在治疗中药预测*

许孟月[1],姚文汇[2],刘学伟[1,3],贾皇超[1],王子雯[1],王丽云[1]

1. 河南中医药大学第一附属医院皮肤科,河南 郑州 450000; 2. 新疆医科大学,新疆 乌鲁木齐 830000;
3. 河南中医药大学第一临床医学院(中西医结合学院),河南 郑州 450046

摘要:目的:基于生物信息学筛选参与银屑病发病机制的铁死亡差异表达基因(differentially expressed genes,DEGs),并预测和分析具有治疗作用的潜在中药,以期为银屑病的预防和治疗提供新思路。方法:从 CEO 数据库中下载 GSE142582 的基因表达数据集,将已获得的铁死亡相关基因与 GSE142582 数据集取交集基因,得到与银屑病相关的铁死亡 DEGs,并进行基因本体(Gene Ontology,GO)功能富集分析及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,构建蛋白质-蛋白质相互作用(protein-protein interaction,PPI)网络,以筛选关键(Hub)基因。银屑病铁死亡相关 DEGs 与高风险因子进行风险因子的相关性分析,对铁死亡相关关键基因进行验证,并构建风险预测列线图模型,以筛选重要基因的风险因子。基于风险因子构建多种机器学习方法的预测模型,并筛选潜在治疗银屑病的中药。结果:共筛选银屑病相关的铁死亡 151 个 DEGs,功能富集分析涉及氧化应激、上皮细胞增殖、脂肪酸代谢等生物学过程及 PPAR 信号通路、NOD 信号通路、Th17 信号通路。通过 PPI 网络筛选出 7 个核心基因,分别是 *H3CI3*、*H3CI2*、*HIF1A*、*STAT3*、*IL-6*、*JUN*、*IL-1β*。通过关键基因的风险因子相关性分析验证上述基因对银屑病的临床预测效能,其中 IL-1β 可能是银屑病的风险因子。广义线性模型(generalized linear model,GLM)机器学习模型的预测性能最高。根据铁死亡 DEGs 预测白术、白花蛇舌草、人参等 45 味中药为治疗银屑病的潜在中药,其四气五味多属寒、温,苦、辛,归胃、肺经,多为清热、利水、补虚药。结论:*IL-1β*、*HIF1A*、*H3CI3* 等 7 个核心基因及其相关的 PPAR 信号通路、NOD 信号通路可能是银屑病铁死亡相关发病机制的重要环节,GLM 机器学习模型可以较准确诊断银屑病。*IL-1β*、*H3CI3*、*H3CI2*、*HIF1A* 等铁死亡 DEGs 可有助于分析银屑病血热证或虚证的发病机制,白术、白花蛇舌草、人参等中药可能为治疗银屑病的潜在中药。

关键词:银屑病;铁死亡;生物信息学;差异表达基因;白术;白花蛇舌草;人参
DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2025.09.290
中图分类号:R275.958.63　　**文献标志码**:A　　**文章编号**:1674-8999(2025)09-1817-10

Differential Expression Genes of Ferroptosis in Psoriasis and Prediction of Potential Therapeutic TCM Based on Bioinformatics Analysis

XU Mengyue[1],YAO Wenhui[2],LIU Xuewei[1,3],JIA Huangchao[1],WANG Ziwen[1],WANG Liyun[1]

1. Department of Dermatology,The First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou Henan China 450000; 2. Xinjiang Medical University,Urumqi Xinjiang China 830000; 3. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine(College of Integrative Medicine),Zhengzhou Henan China 450046

Abstract:Objective:To screen differentially expressed genes (DEGs) involved in the pathogenesis of psoriasis based on bioinformatics,

*基金项目:国家自然科学基金项目(81960871);河南省中医药拔尖人才培养项目[豫卫中医函〔2021〕15 号];河南省自然科学基金项目(252300421627);河南省中医药科学研究专项课题项目(2022ZYBJ04);河南省卫生健康委员会国家中医药传承创新中心联合共建科研专项项目(2024ZXZX1172)

and to predict and analyze potential TCM with therapeutic effects, to provide new ideas for the prevention and treatment of psoriasis. Methods: The gene expression dataset GSE142582 was downloaded from the CEO database, and the obtained ferroptosis – related genes were intersected with the GSE142582 dataset to obtain ferroptosis – related DEGs, and the functional enrichment analysis of gene ontology (GO) and the Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) were performed Pathway enrichment analysis to construct a protein – protein interaction (PPI) network to screen out key genes. The correlation analysis of risk factors between PEGs and high – risk factors in psoriasis ferroptosis was carried out, the key genes related to ferroptosis were verified, and a risk prediction nomogram model was constructed to screen the risk factors of important genes. Predictive models of multiple machine learning methods are constructed based on risk factors, and potential traditional Chinese medicines for the treatment of psoriasis are screened. Results: A total of 151 DEGs related to psoriasis were screened, and functional enrichment analysis involved biological processes such as oxidative stress, epithelial cell proliferation, fatty acid metabolism, PPAR signaling pathway, NOD signaling pathway, and Th17 signaling pathway. Seven core genes were screened through the PPI network, namely *H3CI3*, *H3CI2*, *HIF1A*, *STAT3*, *IL – 6*, *JUN*, and *IL – 1β*. The clinical prediction efficacy of the above genes on psoriasis was verified by risk factor correlation analysis of key genes, among which IL – 1β may be a risk factor for psoriasis. Generalized linear models (GLM) machine learning models have the highest prediction performance. According to the prediction of ferroptosis DEGs, 45 traditional Chinese medicines such as Baizhu (Atractylodes), Baihuasheshecao (Oldenlandia diffusa) and Renshen (Ginseng) are potential heavy medicines for the treatment of psoriasis. The four Qi and five Flavor of them are mostly cold, or warm, and bitter or spicy, and the channel tropism is the Stomach and Lung meridians. They are mostly Heat – clearing, diuretic and tonic medicines. Conclusion: Seven core genes such as *IL – 1β*, *HIF1A*, and *H3CI3* and their related PPAR and NOD signaling pathways may be important links in the pathogenesis of psoriasis ferroptosis, and GLM machine learning models can accurately diagnose psoriasis. *IL – 1β*, *H3CI3*, *H3CI2*, *HIF1A* and other ferroptosis DEGs can help analyze the pathogenesis of psoriasis blood heat syndrome or deficiency syndrome, and traditional Chinese medicines, such as Baizhu (Atractylodes), Baihuashishicao (Oldenlandia diffusa) and Renshen (Ginseng), may be potential traditional Chinese medicines for the treatment of psoriasis.

Key words: psoriasis; ferroptosis; bioinformatics; differentially expressed genes; Baizhu (Atractylodes); Baihuasheshecao (Oldenlandia diffusa); Renshen (Ginseng)

银屑病是一种常见的慢性炎症性皮肤病，其特征为角质形成细胞的过度增殖和免疫系统的异常激活。银屑病不仅会对患者的身体造成负面影响，还常伴随焦虑、抑郁情绪，使患者面临心理和生理的双重挑战[1]。目前，现代医学治疗银屑病疗效一般，存在皮肤萎缩、增加感染风险等问题，生物制剂具有适应性限制、价格高昂等弊端[2]。因此，寻找安全、有效的治疗方法成为当前研究的热点之一。

铁死亡作为一种铁依赖的非凋亡细胞死亡形式，是银屑病发病机制研究的热点之一[3]。铁死亡以细胞内铁代谢紊乱和脂质过氧化物的累积为特征，并与多种疾病的病理过程密切相关[4]。研究表明，铁死亡可能通过调控角质形成细胞的生长和免疫细胞的活性，参与银屑病的发生发展[5]。然而，银屑病与铁死亡相关基因的分子机制尚未完全阐明，生物信息学分析有助于识别在银屑病中差异表达基因（differentially expressed genes，DEGs）及其信号通路，从而为揭示其病理机制提供新的视角。中药在调节炎症和细胞死亡过程中具有独特的优势，可广泛用于银屑病的治疗。结合生物信息学分析和中药预测，可有助于发现通过调控铁死亡相关通路发挥作用的中药，为银屑病的治疗提供新的思路和策略。

1　材料与方法

1.1　数据采集和预处理　以“psoriasis”为关键词，检索 NCBI – GEO（https://www.ncbi.nlm.nihgov/geo/）数据库，获得符合研究要求的基因表达芯片 GSE142582，筛选标准定义为：人体组织样本；样本信息完整且总样本量≥6 个。GSE142582 数据集共包含 15 个皮肤样本，其中银屑病皮肤样本 5 个、银屑病邻近未发病皮肤样本 5 个、正常样本 5 个。应用 R 语言 limma 包对数据集进行背景校正及归一化处理，得到表达矩阵，同时以 $P<0.05$，$|\log_2 FC|\geq 1$［FC 表示差异倍数（fold change）］为条件筛选 DEGs，并进行可视化处理，绘制聚类图、主成分分析（principal component analysis，PCA）、归一化图、火山图及热图。

1.2　DEGs 筛选　从 FerrDb 数据库获取铁死亡相关基因，之后与 GSE142582 数据集 DEGs 取交集得到银屑病中铁死亡相关 DEGs，并进行可视化处理。

1.3　银屑病中铁死亡相关 DEGs 的富集分析　采用 clusterProfiler R 包对银屑病中铁死亡相关 DEGs 进行基因本体（Gene Ontology，GO）功能富集分析及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（筛选标准设定为 $P<0.05$），并利用 R 包进行可视化。

1.4　蛋白质－蛋白质相互作用（protein－protein interaction，PPI）网络构建和关键基因的筛选　将筛选出来的银屑病中铁死亡相关 DEGs 导入 STRING 网站（https://www.string－db.org）进行分析，获得 PPI 网络。利用 Cytoscape 中的 Cytohubba 插件，通过 MCC、MNC、Degree 值和 Closeness 等 4 种计算方法对银屑病中铁死亡相关 DEGs 筛选关键基因（各种算法中均排前 10 位的关键基因）。

1.5　铁死亡相关 DEGs 与风险因子相关性分析　为进一步研究铁死亡相关 DEGs 与高风险因子的相互关系，利用“corrplot”和“circlize”R 包对其进行分析，得出关键基因。

1.6　铁死亡相关关键基因验证　利用 GSE142582 作为验证数据集，验证关键基因在 2 组样本中的表达水平，并绘制柱状图。

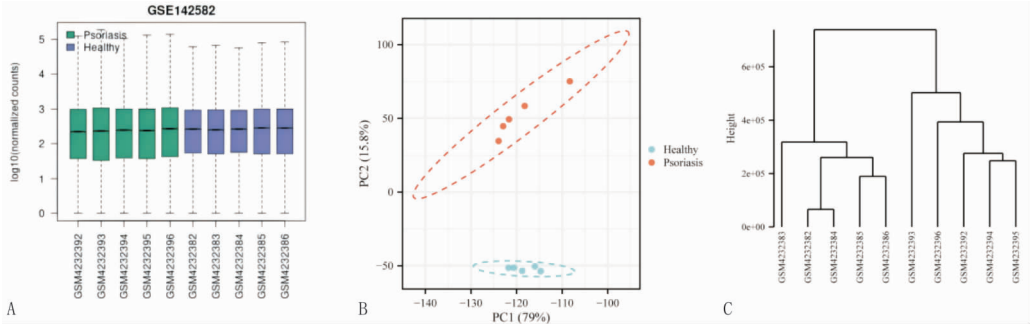
1.7　构建风险预测列线图模型　基于关键基因，采用“rms”“rmda”和“Resource Selection”R 包构建列线图模型，筛选关键风险因子，绘制校准曲线、决策曲线以评价该列线图模型的临床有效性。

1.8　基于多种机器学习方法的预测模型构建　基于“1.7”项结果中的关键风险因子，将 GSE142582 数据集数据按 7∶3 分为训练组和测试组，训练组用于分类模型的构建，测试组用于验证模型的准确性。利用“reshape2”“caret”“ggplot2”“randomForest”“e1071”“pROC”和“xgboost”R 包构建极限梯度上升（eXtreme gradient boosting，XGB）模型、广义线性模型（generalized linear model，GLM）、随机森林（random forest，RF）模型和支持向量机（support vector machine，SVM）模型，并对共风险因子进行分析，得到 4 种模型的残差箱线图，采用“pROC”包绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，根据残差箱线图和 ROC 曲线下面积（area under the curve，AUC）选择最优模型及评估预测性能。

1.9　中药预测　利用 COREMINE Medical 在线数据库（http//：www.coremine.com/medical）整合中药与基因互作关系。将关键基因输入数据库，按照中药中关键基因的 $P<0.05$ 筛选对各预测靶标具有生物学效应的前 10 位中药，并进行四气五味、归经和功效分析。

2　结果

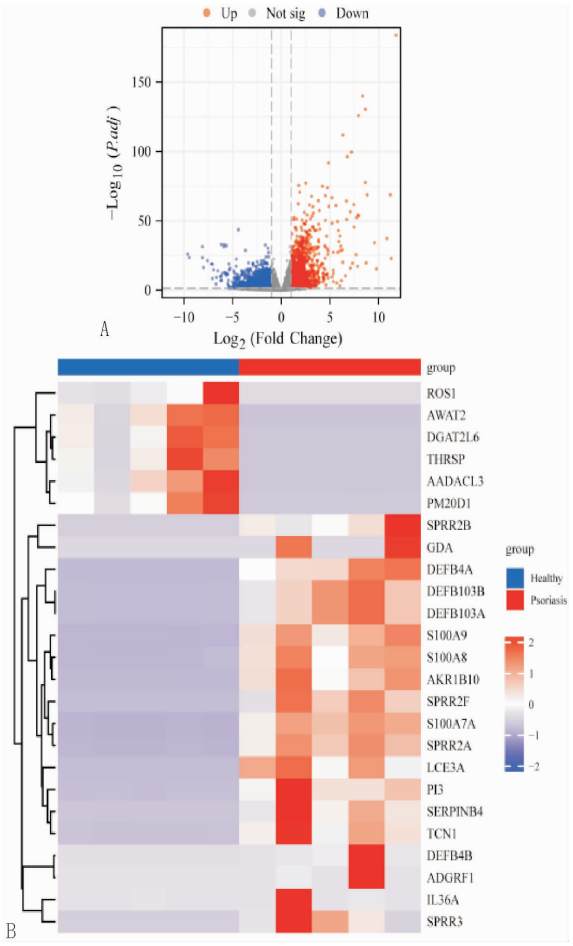
2.1　芯片数据质量　运用 R 语言对基因表达谱数据集 GSE142582 进行标准化正态处理，并绘制归一化箱线图、聚类分析图和 PCA 图，见图 1。结果表明，样本的中位数基本位于 1 条水平直线，聚类图和 PCA 图显示银屑病组与健康对照组有显著差异。提示高通量数据质量良好，无异常表达，两组之间的数据具有可比性，可继续用于下一步分析研究。



注：A：表达谱数据质量分析图；B：聚类分析图；C：PCA 分析图。

图 1　GSE142582 芯片质量

2.2　DEGs 筛选　对 GSE142582 进行差异表达分析，得到 3 869 个 DEGs，健康对照组与银屑病组差异具有统计学意义（$P<0.05$），DEGs 的火山图、热图见图 2。



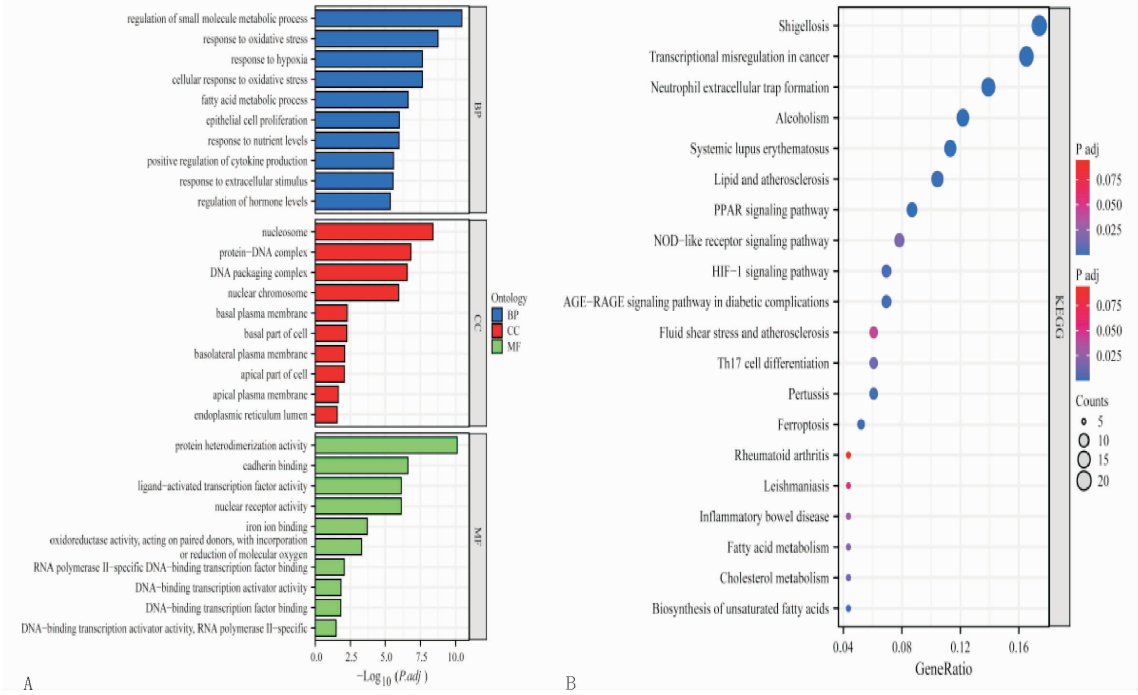
注：A：火山图；B：热图。

图 2　银屑病差异基因

2.3　DEGs 的富集分析　银屑病中铁死亡相关 DEGs 的 GO 功能富集分析显示，主要富集在调节小分子代谢过程、应对氧化应激、脂肪酸代谢过程、上皮细胞增殖调节激素水平、细胞对氧化应激的反应等生物学过程，主要定位在核小体、DNA 包装复合物、核染色体、细胞顶端部分、基底质膜、细胞基底部分等细胞成分，参与钙黏蛋白结合、DNA 结合转录激活因子活性、DNA 转录因子结合、铁离子结合、氧化还原酶活性，作用于配对供体，并结合或还原分子氧、核受体活性、配体激活的转录因子活性等分子功能，见图 3A。KEGG 通路富集分析结果显示，银屑病中铁死亡相关 DEGs 主要富集在 PPAR 信号通路、NOD 样受体信号通路、HIF－1 信号通路、Th17 细胞分化、铁死亡、IL－17 信号通路等，见图 3B。

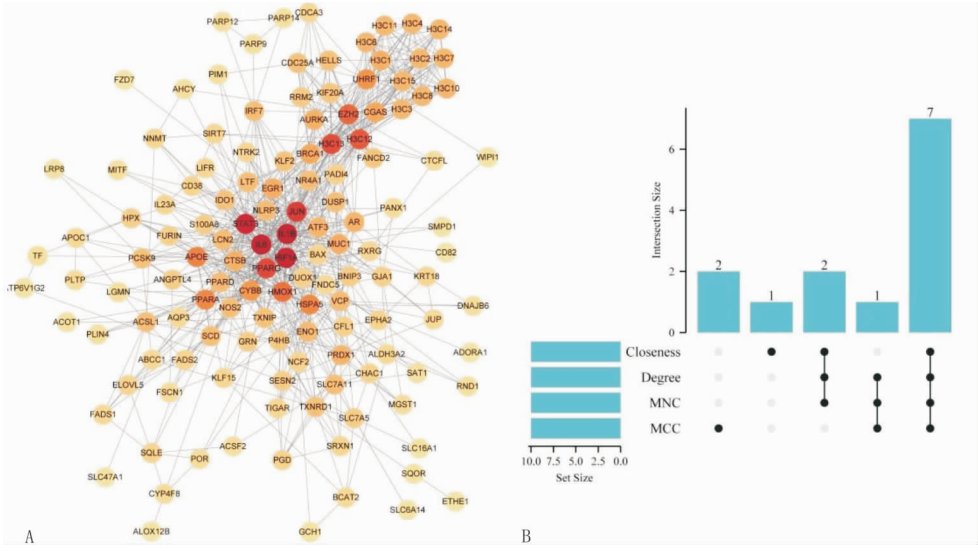
2.4　关键基因筛选　将银屑病中铁死亡相关 DEGs 导入 STRING 数据库构建 PPI 网络，见图 4A。利用 Cytoscape 中 CytoHubba 插件，通过 MCC、MNC、Degree 值和 Closeness 4 种计算方法筛选出 7 个关键 hub 基因，见图 4B。

2.5　银屑病中铁死亡相关 DEGs 与风险因子相关性分析　H3C13 和 IL－1β，H3C12 和 IL－1β 表现出较强的拮抗效应；JUN 和 IL－1β、H3C12 表现出较强的协同效应，见图 5。



注：A：GO 功能富集分析；B：KEGG 通路富集分析。

图 3　银屑病中铁死亡相关差异基因的富集分析



注：A：PPI 网络；B：Hub 基因。

图 4　PPI 网络及其优化

2.6　铁死亡相关关键基因验证　在数据集 GSE142582 中，关键基因的表达水平结果显示，在银屑病样本中 *H3C13*、*H3C12*、*HIF1A*、*STAT3*、*IL－6*、*IL－1β* 的表达均显著高于健康对照组，JUN 的表达显著低于健康对照组，见图 6。

2.7　风险预测列线图模型　为了评估关键基因的预测效能，需构建 1 个列线图模型。结果表明，*IL－1β*基因可能是银屑病的关键风险因子。校正曲线显示，基于关键基因构建列线图模型来分析银屑病患者的预测风险概率与实际风险之间的误差非常小。决策曲线显示列线图模型具有较高的准确性，可为临床决策提供依据，见图 7。

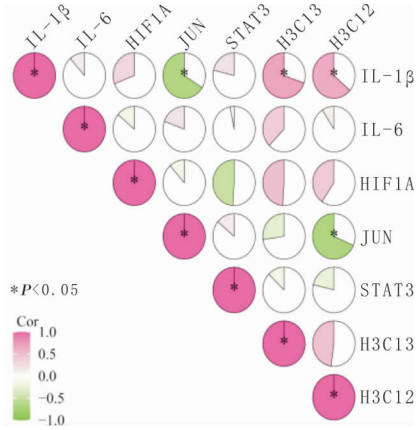
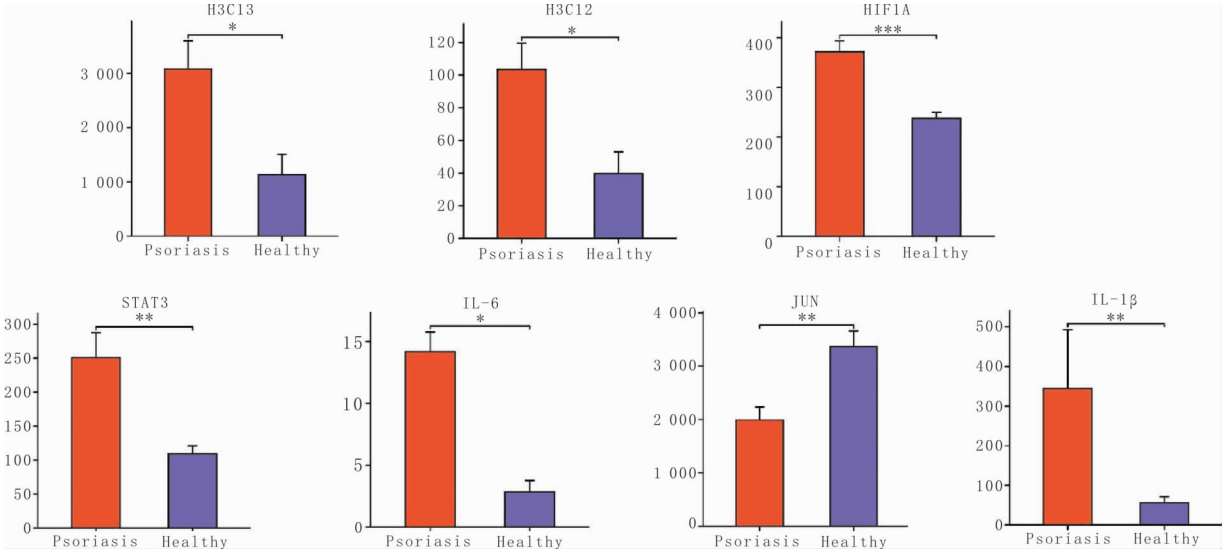
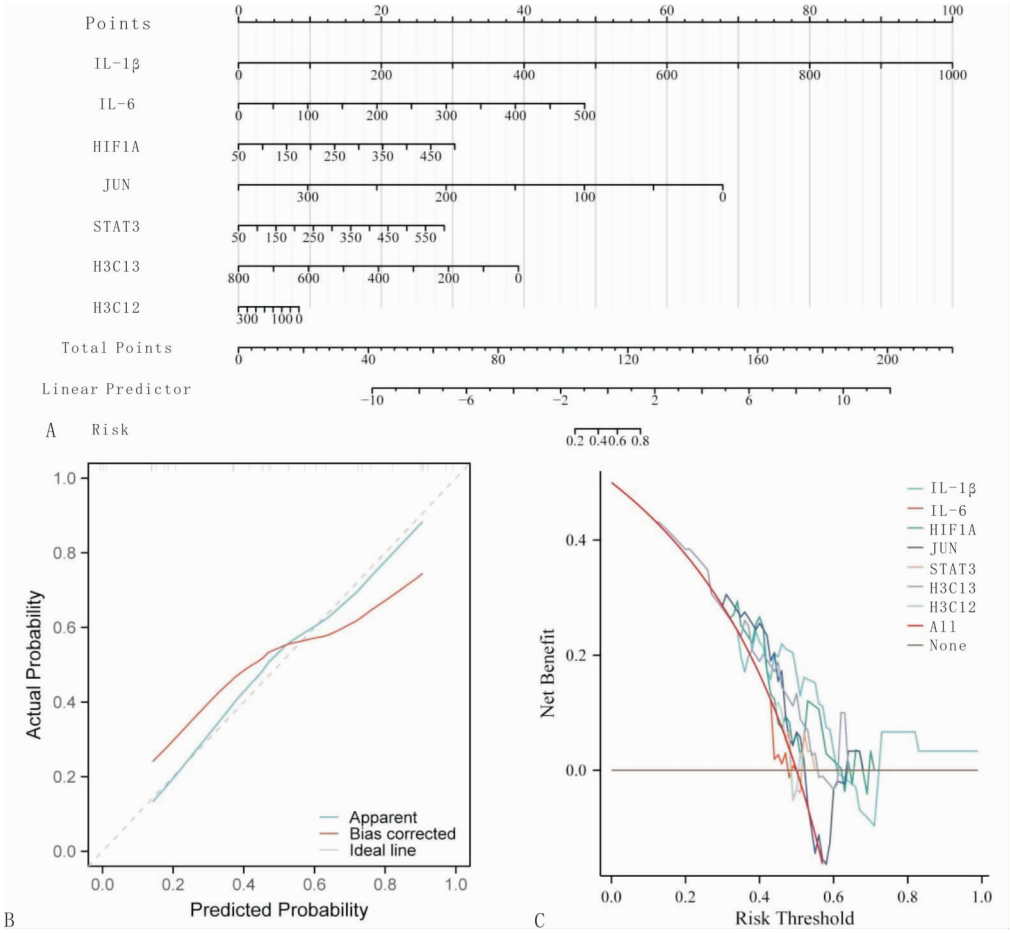


图 5　银屑病中铁死亡相关 DEGs 与风险因子相关性分析



注：Psoriasis：银屑病组；Healthy：健康对照组；＊$P<0.05$，＊＊$P<0.01$，＊＊＊$P<0.000\ 1$。

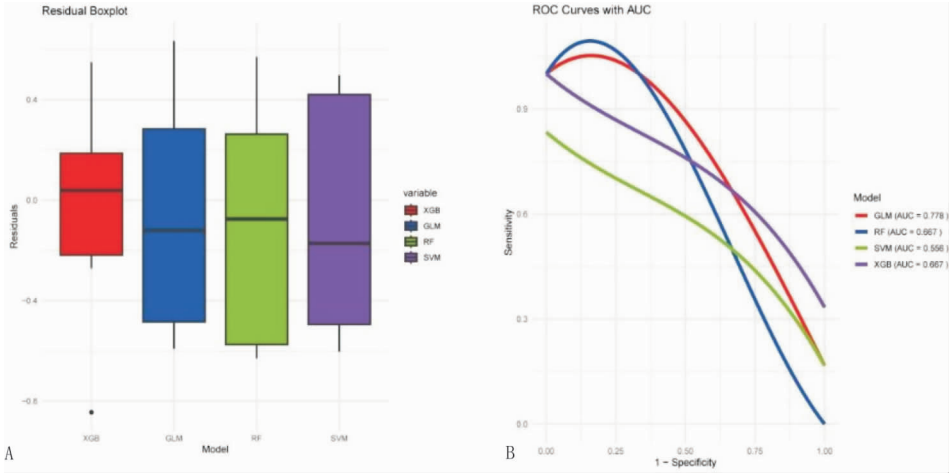
图 6　7 个铁死亡相关关键基因验证



注：A：患者列线图模型；B：校正曲线验证；C：决策曲线验证。

图 7　风险预测列线图模型的构建

2.8　机器学习预测模型　本研究基于关键风险因子 IL－1β 建立了 4 种机器学习模型（XGB、GLM、RF 和 SVM）。残差箱线图显示，GLM 模型残差相对较低，且 ROC 曲线显示其 AUC 最高（AUC = 0.778），表明基于关键风险因子 IL－1β 的 GLM 机器学习模型预测准确性较好，见图 8。

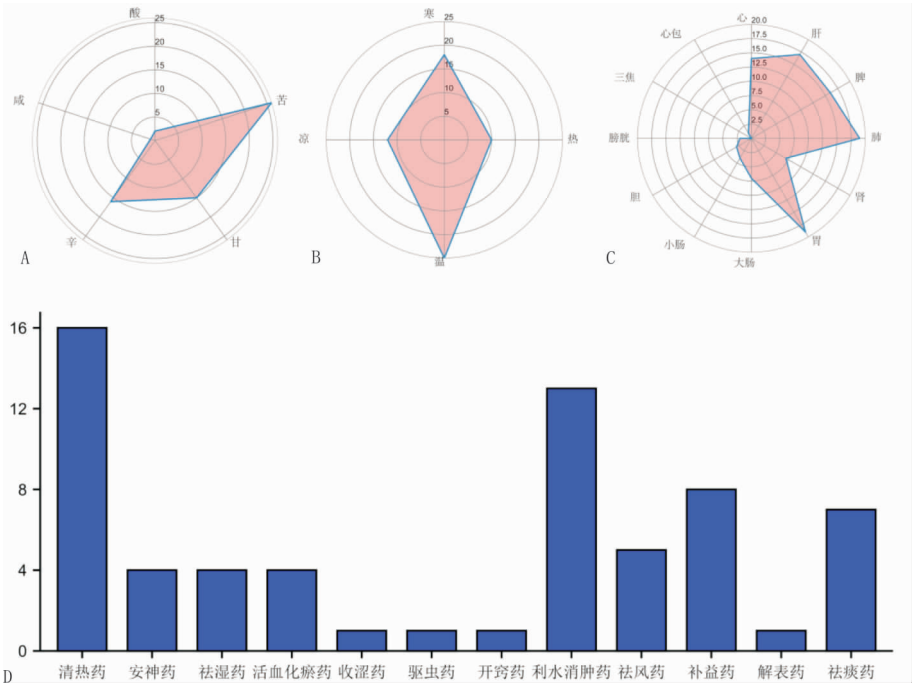


注：A：最优机器学习模型；B：关键基因筛选结果。

图 8　最优机器学习模型和关键基因筛选结果图

2.9　银屑病防治中药的预测　利用 COREMINE Medical 在线数据库（http://www.coremine.com/medical）整合中药与基因互作关系，筛选防治银屑病的中药。以 $P<0.05$ 作为筛选条件，共得到 45 味

中药，可作为防治银屑病的新策略，见表 1。四气五味分析表明，药物多为寒、温性，味以苦、辛为主，主要归属于肺经和胃经，功效主要以清热、利水、补虚为主，见图 9。



注：A：五味雷达图；B：四气雷达图；C：归经雷达图；D：功效分析。

图 9　中药筛选与分析结果

表 1　基于铁死亡 DEGs 的中药预测

基因	预测中药
IL－6	人参花、人参露、人参叶、人参、黄芩、丹参、黄芪、姜黄、郁金、干姜
JUN	川木通、五味子、茶树根、皂荚子、皂角刺、冬凌草、冬虫夏草、忍冬藤、旋覆花
IL－1β	赤芍、白术、生姜、远志、连翘、海藻、茯神、红花、三七
HIF1	七叶一枝花、红景天、藁本、地榆、鹅不食草、川芎、吴茱萸、土贝母、山楂
STAT3	白花丹、白花蛇舌草、雷公藤、白术、厚朴、白头翁、重楼、土木香

3　讨论

银屑病是一种常见的慢性炎症性皮肤病，其发病机制主要包括遗传易感性、免疫失调、角质形成细胞异常增殖和炎症反应的过度激活。近年来，临床针对银屑病的抗炎和免疫调控疗法取得了一定进展，但传统的治疗策略仍未能充分应对银屑病的异质性和个体差异。因此，分析更加精准的分子标志物和分型方法对于银屑病的个体化治疗至关重要。铁死亡是一种依赖铁的细胞死亡形式，主要通过脂质过氧化引发细胞损伤，且与多种炎症性疾病的进展密切相关[6]。首先，铁死亡驱动银屑病角质形成细胞异常。GPX4、TFR、ACSL4 等是铁死亡蛋白标志物[7]。有研究表明，银屑病患者皮损中 ACSL4、前列腺素内过氧化物合酶 2（PTGS2）和转铁蛋白受体的 mRNA 水平高于健康人[8]。在咪喹莫特诱导的银屑病小鼠模型中，免疫组织化学分析发现，皮损处表皮层中 ACSL4 水平显著升高，GPX4 水平显著降低[9]。GPX4 的缺失会促进 PTGS2 的表达和脂质过氧化，从而诱导银屑病小鼠出现表皮增生和皮肤炎症浸润。此外，GPX4 的缺失还会降低角质形成细胞对培养基的黏附能力，并增加细胞内脂质过氧化水平[10]。其次，铁死亡重塑树突状细胞介导的免疫失衡。树突状细胞在受到铁死亡信号刺激后，其表面 CD80、CD11c 等共刺激分子表达增加，并分泌大量 IL－23、IL－6、TNF－α 等促炎细胞因子，促使 Th17 细胞和 Tc17 细胞增殖和活化，导致 IL－17 和 IL－22 等细胞因子的过度分泌，加剧银屑病表皮增

生和角化不全[11-12]。因此,铁死亡可能是调控银屑病炎症反应的潜在生理机制之一。尽管铁死亡在银屑病中的机制尚未深入研究,但越来越多的证据表明其可能在银屑病的发病过程中发挥重要作用。因此,本研究旨在通过生物信息学分析筛选银屑病相关的铁死亡基因,并结合中药活性成分的筛选,探索通过调控铁死亡通路治疗银屑病的新策略。

本研究系统分析了银屑病患者与正常皮肤组织中铁死亡调控因子的表达差异。结果显示,相较于正常皮肤,银屑病患者中多种铁死亡相关基因的表达显著异常,提示其在银屑病的发生与发展中可能发挥了重要作用。研究通过对 DEGs 进行 KEGG 通路富集分析后发现,其涉及 PPAR 信号通路、NOD 样受体信号通路、HIF-1 信号通路、铁死亡等信号通路。PPARγ 在免疫细胞中可能通过调控炎症和氧化应激影响铁死亡,抑制其通路可加重铁死亡[11]。NOD 样受体在特定免疫反应中通过调控铁蛋白 Ferritin 等铁代谢机制,间接调控铁死亡过程[13]。

IL-1β、*IL-6*、*HIF1A*、*JUN*、*STAT3*、*H3C13*、*H3C12* 为筛选出来的 Hub 基因。随后对铁死亡 DEGs 之间的相关性进行了分析,发现 *H3C13*、*IL-1β*、*H3C12*、*JUN* 等铁死亡相关基因具有显著的协同或拮抗作用,表明它们在银屑病的发病机制中相互调控。近年来,风险预测和机器学习模型广泛应用于疾病基因筛选和预后评估。本研究通过构建列线图和机器学习模型,进一步筛选了 7 个铁死亡相关 DEGs 的核心基因并评估其预测效果。结果表明,GLM 机器学习模型 AUC 最高(AUC = 0.778),具有潜在的临床应用价值,且 IL-1β 可能与银屑病的高风险相关。铁死亡主要通过铁依赖的脂质过氧化损伤和细胞内铁稳态失调引发细胞死亡。IL-1β 和 IL-6 是经典的促炎细胞因子,广泛参与银屑病炎症反应的调控[14]。IL-1β 可诱导铁死亡,在 IL-1β 刺激下,软骨细胞形态发生显著变化,铁离子、谷胱甘肽、活性氧和丙二醛水平增加,铁死亡相关蛋白 GPX4 表达降低、ACSL4 表达升高[15]。HIF-1α 是一种缺氧诱导因子,能够调节细胞对氧化应激、代谢、炎症的应答,可能通过增加 CD147 和 GLUT1 的表达促进寻常型银屑病的糖酵解过程[16]。H3C13 和 H3C12 作为组蛋白家族基因,可能通过调控染色质构型和基因表达,参与铁死亡引发的细胞凋亡和炎症反应[17],但关于 H3C13、H3C12 在银屑病中的作用研究尚未见报道。在银屑病病变中,STAT3 蛋白表达升高,可促进角质形成,细胞增殖及 IL-6、IL-8、IL-23 和 IL-17 等细胞因子的过量产生。这些细胞因子进一步激活 Th17 和 STAT3 信号通路,导致持续性炎症反应,并伴随 Ki67、keratin16 和 keratin17 显著上调[18]。STAT3 作为银屑病关键的信号转导分子,能够调控多种促炎基因的表达,进一步推动疾病的进展[19]。在内质网应激诱导的肾损伤模型中,ACSL4 在肾小管上皮中高表达,并且在细胞外信号调节的 STAT3 通路作用下,ACSL4 的表达进一步上调[20]。本研究表明,银屑病患者中铁死亡相关基因的表达异常,提示铁死亡与银屑病的发病机制密切相关。*IL-1β*、*H3C13*、*H3C12*、*HIF1A*、*STAT3* 等基因在铁死亡研究中具有较大潜力。

中医将银屑病归属于“白疕”范畴,其基本病机为风、湿、热邪侵袭肌肤,内因则为血热、血燥、血瘀等气血失调导致皮肤失养[21]。本研究通过中药预测筛选银屑病铁死亡相关基因,结果显示,预测药物从归经角度来看,药物主要归于肺和胃经,符合银屑病发病机理中与肺主皮毛、胃主肌肉的关联,提示中焦与肺、胃功能失调在银屑病发病中具有重要性。从功效分析来看,预测的中药多具有清热解毒、利水消肿、补益气血等作用。其中,清热解毒药如黄连、黄芩、白花蛇舌草等,常用于治疗银屑病进行期的血热证;补益类药物如人参、黄芪、白术则用于虚证,提示其在银屑病退行期气血不足时的治疗作用。黄芩苷可改善由咪喹莫特诱导的银屑病小鼠的皮损,与激活过氧化物酶体增殖物激活 PPARγ 抑制 Wnt 信号通路和 Th17/IL-17 轴有关[22]。人参皂苷 CK 可以诱导人肝癌细胞增殖,下调 GPX4、SLC7A11 铁相关蛋白的表达[23]。人参皂苷 CK 降低了 HaCaT 细胞的活力,并可改善银屑病小鼠病理学形态,抑制小鼠阴道上皮有丝分裂,促进小鼠尾部鳞状上皮颗粒层的形成,抑制炎症因子的分泌[24]。白术菊多糖能够改善咪喹莫特诱导的银屑病样皮损,其机制可能是阻断 PI3K/AKT/mTOR 通路的激活,下调 IL-17α、IL-23、IL-22 等促炎细胞因子基因的表达[25]。预测药物大多为寒温性,味苦辛,归属于肺、胃经,主要

功效为清热解毒、凉血祛风。从四气五味分析，苦寒药物有清热解毒作用，辛温药物则有散寒祛风作用。血热证占寻常型银屑病发病的 50%[26]，清热解毒类方剂治疗银屑病与铁死亡机制密切相关，具有开通玄府、清热解毒的开玄解毒方显著改善了银屑病小鼠的皮肤病理损伤，CHAC1、ALOX12B、TRIM21、Ki－67、NF－κB 蛋白表达明显下调，提示开玄解毒方可能通过抑制铁死亡进而缓解银屑病小鼠皮肤的异常增殖及炎症反应[27]。补虚类中药也具有抑制角质形成细胞铁死亡的潜在作用，八珍汤可改善线粒体功能、下调 P16、脂质过氧化物及衰老相关 β－半乳糖苷酶表达、上调 GPX4 活性，从而延缓细胞衰老及铁死亡过程[28]。本研究通过生物信息学筛选银屑病铁死亡 DEGs，并结合中药预测，推测铁死亡差异基因在银屑病进行期血热证或银屑病退行期气血不足时的作用机制，为后续探讨银屑病证候实质提供了理论基础。

综上所述，本研究基于生物信息学分析了银屑病铁死亡 DEGs，探讨了其在银屑病发病机制中的作用，并预测了潜在治疗银屑病的中药，为进一步阐明银屑病的发病机制及其中药干预策略提供了参考。

参考文献：

[1]李慧贤，胡丽，郑焱，等. 基于全球疾病负担（GBD）大数据的中国银屑病流行病学负担分析[J]. 中国皮肤性病学杂志，2021，35(4)：386－392.

[2]李曦芝，宋萌萌，骆志成. 银屑病经济负担及其影响因素[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志，2022，16(4)：416－420.

[3]WU M N，ZHOU D M，JIANG C Y，et al. Genetic analysis of potential biomarkers and therapeutic targets in ferroptosis from psoriasis[J]. Front Immunol，2023，13：1104462.

[4]ZHOU Q，YANG L J，LI T，et al. Mechanisms and inhibitors of ferroptosis in psoriasis[J]. Front Mol Biosci，2022，9：1019447.

[5]林永丽，杨灿，郭莹，等. 血清白细胞介素－1β 及内皮细胞特异性分子－1 与寻常型银屑病患者临床预后的关系[J]. 新乡医学院学报，2025，42(6)：472－477.

[6]JIANG X J，STOCKWELL B R，CONRAD M. Ferroptosis：mechanisms，biology and role in disease[J]. Nat Rev Mol Cell Biol，2021，22(4)：266－282.

[7]ZHOU B，ZHANG J，CHEN Y X，et al. Puerarin protects against sepsis－induced myocardial injury through AMPK－mediated ferroptosis signaling[J]. Aging (Albany NY)，2022，14(8)：3617－3632.

[8]SHOU Y H，YANG L，YANG Y S，et al. Inhibition of keratinocyte ferroptosis suppresses psoriatic inflammation[J]. Cell Death Dis，2021，12(11)：1009.

[9]MAN S，MA W K，JIANG H，et al. Evaluating the efficacy and mechanisms of Hua－Zhuo－Ning－Fu－Decoction on psoriasis using integrated bioinformatics analysis and metabolomics[J]. J Ethnopharmacol，2024，325：117856.

[10]SENGUPTA A，LICHTI U F，CARLSON B A，et al. Targeted disruption of glutathione peroxidase 4 in mouse skin epithelial cells impairs postnatal hair follicle morphogenesis that is partially rescued through inhibition of COX－2[J]. J Invest Dermatol，2013，133(7)：1731－1741.

[11]HAN L，BAI L L，QU C J，et al. PPARG－mediated ferroptosis in dendritic cells limits antitumor immunity[J]. Biochem Biophys Res Commun，2021，576：33－39.

[12]EFIMOVA I，CATANZARO E，VAN DER MEEREN L，et al. Vaccination with early ferroptotic cancer cells induces efficient antitumor immunity[J]. J Immunother Cancer，2020，8(2)：e001369.

[13]PLATNICH J M，MURUVE D A. NOD－like receptors and inflammasomes：a review of their canonical and non－canonical signaling pathways[J]. Arch Biochem Biophys，2019，670：4－14.

[14]GAO J T，CHEN F R，FANG H N，et al. Daphnetin inhibits proliferation and inflammatory response in human HaCaT keratinocytes and ameliorates imiquimod－induced psoriasis－like skin lesion in mice[J]. Biol Res，2020，53(1)：48.

[15]XU W B，ZHANG B W，XI C Y，et al. Ferroptosis plays a role in human chondrocyte of osteoarthritis induced by IL－1β in vitro[J]. Cartilage，2023，14(4)：455－466.

[16]TANG W，LONG T T，LI F F，et al. HIF－1α may promote glycolysis in psoriasis vulgaris via upregulation of CD147 and GLUT1[J]. J Cent South Univ Med Sci，2021，46(4)：333－344.

[17]RASHID M，SHAH S G，VERMA T，et al. Tumor－specific overexpression of histone gene，H3C14 in gastric cancer is mediated through EGFR－FOXC1 axis[J]. Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech，2021，1864(4/5)：194703.

[18]XU F L，XU J X，XIONG X，et al. Salidroside inhibits MAPK，NF－κB，and STAT3 pathways in psoriasis－asso-

ciated oxidative stress via SIRT1 activation[J]. Redox Rep,2019,24(1):70 - 74.

[19]LIN P,SHI H Y,LU Y Y,et al. Centella asiatica alleviates psoriasis through JAK/STAT3 - mediated inflammation:an in vitro and in vivo study[J]. J Ethnopharmacol,2023,317:116746.

[20]POINDESSOUS V,LAZARETH H,CRAMBERT G,et al. STAT3 drives the expression of ACSL4 in acute kidney injury[J]. iScience,2024,27(6):109737.

[21]李皓月,李超然,王远红,等. 银屑病中医文献简述[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(9):1331 - 1334.

[22]CHEN Y,SONG S S,WANG Y F,et al. Potential mechanism of oral baicalin treating psoriasis via suppressing Wnt signaling pathway and inhibiting Th17/IL - 17 axis by activating PPARγ[J]. Phytother Res,2022,36(10):3969 - 3987.

[23]刘铭玥,蔡岳松,程颢颐,等. 人参皂苷 CK 诱导人肝癌细胞铁死亡作用机制的研究[J]. 时珍国医国药,2024,35(3):554 - 559.

[24]邓轶方,崔然然,黄晓玲,等. 人参皂苷 CK 对体内外银屑病模型的作用研究[J]. 中国医药工业杂志,2019,50(8):852 - 862.

[25]TANG X R,LIU L J,WU Y Y,et al. An inulin - type polysaccharide from Atractylodis Macrocephalae Rhizoma can relieve psoriasis[J]. Int J Biol Macromol,2024,280(Pt 1):135667.

[26]何泽慧,王冬梅,卢传坚,等. 银屑病主要中医证型分布及其与病情分期的对应分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2014,28(1):22 - 25.

[27]杨昊若,肖雪,李佳琦,等. 基于生物信息学和实验验证探讨开玄解毒方通过调控铁死亡缓解银屑病的作用机制[J/OL]. 中国实验方剂学杂志,1 - 20[2025 - 03 - 10]. https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20250642.

[28]谢雨莎. 基于网络药理学和体外实验探讨八珍汤抑制角质形成细胞铁死亡延缓皮肤衰老的机制[D]. 武汉:湖北中医药大学,2024.

收稿日期:2025 - 05 - 13

作者简介:许孟月(1994 -),女,河南郑州人,医学博士,研究方向:中医药防治皮肤病。

通信作者:刘学伟(1975 -),男,河南驻马店人,医学博士,教授,主任医师,博士后合作导师,研究方向:中医药防治皮肤病。E - mail:liuxuewei2004@aliyun.com

编辑:秦小川