**项目名称：**基于Sirt 1对NF-kB的调控探讨凉血消风汤治疗银屑病的机制

**提名奖项和等级：**科学技术进步奖 二等奖

**主要完成单位：**天津市中医药研究院附属医院，成都大学，天津医科大学第二医院，天津中医药大学第一附属医院

**主要完成人：**王红梅、李煜、邓禹、侯绍伟、张秀君、魏武杰、朱海莲、赵琳娜

**提名者：**天津市卫生健康委员会

**项目简介：**本项目属于皮肤病学研究领域。银屑病作为一种慢性炎症性复发性皮肤病，它的发病机制不清楚。我们前期研究发现：NF-κB调控银屑病免疫反应，组蛋白乙酰化调控细胞增殖、炎症基因表达，银屑病NF-κB通路激活受组蛋白乙酰化调控。以银屑病PBMC、角质形成细胞为对象，采用临床研究、细胞培养、动物模型，应用Western bolt、ChIP、PCR、流式细胞术等技术，研究HATs/HD ACs表达、H3/H4及NF-κB启动子H3K9、H4k16乙酰化水平，探讨组蛋白乙酰化修饰特点；观察I KKβ、IκBα、NF-κBp65、NF-κBp50表达和细胞凋亡，探讨NF-κB信号通路激活状态。运用凉血消风法对血热型银屑病患者、细胞模型、动物模型干预，并且以HATs/HDACs抑制剂干预银屑病细胞模型、动物模型，揭示银屑病组蛋白乙酰化对NF-κB通路影响及其机制，以及中药作用靶点，为银屑病发病机制研究和银屑病防治提供新思路。

**发现点、发明点、创新点：**

1 本项目研究从临床应用角度出发，首次通过临床研究、细胞培养、动物模型，应用 PCR、Westren blot、ChIP 等技术，研究蛋白质翻译后乙酰化修饰、 炎症相关信号通路的表达以及二者的关联，从多层次、多角度揭示银屑病表观遗传学调控炎症基因表达的发病机制。

2 首次应用中药干预，从淋巴细胞、角质形成细胞以及动物模型不同角度，研究 NF-κB 信号通路、转录因子、组蛋白受蛋白质翻译后乙酰化修饰的机制，阐明中药治疗银屑病的机制。

3 通过本次研究，有助于进一步剖析炎症相关疾病发病的分子机制，解释炎症干预的新靶点，为中医药治疗炎症性皮肤病通过新途径。

**主要技术支撑材料：**

1.Quantitative Analysis of the Global Proteome in Peripheral Blood Mononuclear Cells from Patients with New-Onset Psoriasis Proteomics 2018.

2.边天羽治疗银屑病经验撷菁 辽宁中医杂志 2018.

3.凉血消风汤对血热型银屑病患者外周血中去乙酰化酶SIRT3、SIRT5表达的影响 中国皮肤性病学杂志 2019.

4.PGC-1α在寻常型血热型银屑病中的调节机制 辽宁中医杂志 2019.

5.凉血消风汤对HaCaT细胞NF-κB信号通路表达的影响 中国皮肤性病学杂志 2019.

6.Quantitative analysis of differentially expressed proteins in psoriasis vulgaris using tandem mass tags and parallel reaction monitoring 2020.

7.Khasianine ameliorates psoriasis-like skin inflammation and represses TNF-α/NF-κB axis mediated transactivation of IL-17A and IL-33 in keratinocytes Journal of Ethnopharmacology 2022.

8.The Immunoregulatory Effects of Traditional Chinese Medicine on Psoriasis via its Action on Interleukin: Advances and Considerations The American Journal of Chinese Medicine 2018.