

本文引用:魏露,朱明芳,吴淑辉,刘娟,张曦.石榴皮多酚乳膏对金黄地鼠皮脂腺斑组织中 AMPK/ACC-1 信号通路的影响[J].湖南中医药大学学报,2020,40(10):1221-1225.

## 石榴皮多酚乳膏对金黄地鼠皮脂腺斑组织中 AMPK/ACC-1 信号通路的影响

魏露,朱明芳\*,吴淑辉,刘娟,张曦

(湖南中医药大学第二附属医院,湖南长沙 410005)

**〔摘要〕**目的 通过观察石榴皮多酚乳膏对金黄地鼠皮脂腺斑腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)、乙酰辅酶 A 羧化酶-1(acetyl-CoA carboxylase-1, ACC-1)的影响,研究外用石榴皮多酚乳膏治疗痤疮的作用机制。**方法** 将 24 只雄性金黄地鼠随机分成 4 组,分别是空白组、基质组、石榴皮多酚乳膏组、阳性对照组,每组 6 只,分别于双侧皮脂腺斑处涂抹蒸馏水、基质、石榴皮多酚乳膏、0.025% 维 A 酸乳膏,连续给药 4 周,2 次/d。观察各组金黄地鼠皮脂腺斑面积变化,并取材观察组织病理学变化,免疫组化法检测各组 AMPK、ACC-1 的表达水平。**结果** 与空白组和基质组相比,各治疗组皮脂腺体积变小,数量减少,排列疏松;AMPK 水平均明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );ACC-1 水平明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与阳性对照组相比,石榴皮多酚乳膏组 ACC-1 水平降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 石榴皮多酚乳膏治疗痤疮的作用机制可能与激活 AMPK/ACC-1 信号通路表达,从而改善皮脂稳态失衡有关。

**〔关键词〕** 石榴皮多酚乳膏;痤疮;皮脂稳态失衡;腺苷酸活化蛋白激酶;乙酰辅酶 A 羧化酶-1

**〔中图分类号〕**R285.5

**〔文献标志码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.10.009

### Effects of Pomegranate Peel Polyphenol Cream on AMPK/ACC-1 Signaling Pathway in of Golden Hamsters' Flank Organs

WEI Lu, ZHU Mingfang\*, WU Shuhui, LIU Juan, ZHANG Xi

(The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410005, China)

**〔Abstract〕 Objective** To observe the effect of pomegranate peel polyphenol cream on AMP-activated protein kinase (AMPK) and acetyl-CoA carboxylase-1 (ACC-1) signaling pathway in golden hamsters' flank organs, and to explore the action mechanism of pomegranate peel polyphenol cream in the treatment of acne. **Methods** A total of 24 female golden hamsters were randomly divided into 4 groups: a blank group, a matrix group, a pomegranate peel polyphenol cream group and a positive control group, with 6 golden hamsters in each group. Distilled water, matrix, pomegranate polyphenol cream and 0.025% Vitamin A cream were applied to bilateral flank organs, twice a day for 4 weeks. After continuous treatment for 4 weeks, the change of golden hamsters' flank organs in each group was observed. The histopathologic changes were observed after collecting materials. The expression level of AMPK and ACC-1 in local tissue was tested by immunohistochemistry method. **Results** Compared with the blank group and the matrix group, the size and quantity of sebaceous glands in each treatment group were reduced, and arranged loosely. The level of AMPK in each treatment group were significantly higher than the blank group and the matrix group, and the difference was

**〔收稿日期〕**2020-06-10

**〔基金项目〕**湖南省教育厅科学研究项目(18A212);湖南省临床医疗技术创新引导项目(2018SK51102);湖南省研究生科研创新项目(CX2018B501);湖南中医药大学研究生创新项目(2019CX03);湖南省卫生健康委 2020 年度科研计划项目(20201862);湖南省高层次卫生人才“225”工程培养项目资助。

**〔作者简介〕**魏露,女,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治皮肤病。

**〔通讯作者〕**\* 朱明芳,女,博士,教授,博士研究生导师,E-mail:26715858@qq.com。

statistically significant ( $P<0.05$ ). The level of ACC-1 in each treatment group was significantly lower than the blank group and the matrix group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Compared with the positive control group, the level of ACC-1 in pomegranate peel polyphenol cream were significantly decreased, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ).

**Conclusion** The mechanism of pomegranate peel polyphenol cream in acne treatment may be related to the activation of AMPK/ACC-1 signaling pathway expression, thus improving sebum homeostasis imbalance.

[**Keywords**] pomegranate peel polyphenol cream; acne; sebum homeostasis imbalance; AMP-activated protein kinase; acetyl-CoA carboxylase-1

痤疮是一种累及毛囊皮脂腺的慢性炎症性皮肤病。痤疮严重影响容貌,且好发于青少年,此阶段患者心理较为敏感,痤疮极易对患者的社交、心理健康等造成影响。多因素介导痤疮的发生发展,痤疮丙酸杆菌定植、雄激素诱导的皮脂分泌过多、毛囊角化过度、炎症免疫反应、压力、饮食、遗传等参与痤疮进程<sup>[1]</sup>。皮脂是皮脂腺分泌的复杂混合物,研究表明皮脂成分、含量、代谢紊乱等引起的皮脂稳态失衡是痤疮的主要发病机制之一<sup>[2]</sup>。深入研究导致皮脂稳态失衡的分子机制可为痤疮的防治提供思路。腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,广泛分布于肝脏、脂肪、骨骼肌等组织中,可调控多种细胞的脂质代谢<sup>[3-4]</sup>。乙酰辅酶A羧化酶(acetyl-CoA carboxylase, ACC)是脂肪酸合成的第一个限速酶,具有ACC-1和ACC-2两种亚型。ACC-1是AMPK的特征性靶点,活化的AMPK可降低ACC-1 mRNA的表达,进而调节脂质稳态<sup>[5]</sup>。随着研究的深入,代谢综合征与痤疮、银屑病等皮肤科疾病的相关性逐渐得到认可<sup>[6-7]</sup>。研究表明,AMPK/ACC-1信号通路参与肥胖、高脂血症、糖尿病等代谢性疾病的发展,但其介导的脂质代谢是否参与痤疮发展尚不明确<sup>[8-9]</sup>。

象思维及取象比类法在皮肤病的诊疗中应用极为广泛,于皮损描述、病症命名、病因病机、辨证及治法方药上均有体现。“以皮治皮”是国家级名老中医欧阳恒教授根据中医取象比类法和中药药象学原理创造性地提出的直观论治五法之一。朱明芳教授跟师欧阳恒教授10余年,基于“以皮治皮”思想,选用皮类中药石榴皮治疗痤疮屡获佳效<sup>[10-11]</sup>。本课题组前期研究表明石榴皮多酚具有抗炎、抗角化、抗痤疮增生性瘢痕形成的作用<sup>[12-13]</sup>。金黄地鼠侧腹部皮脂腺斑是雄激素依赖性器官,其内包含有毛囊及皮脂腺等,其生物学特征与人相似,是国内外学者公认的筛选和研究药物抗雄激素及皮脂腺增生活性的动物模型<sup>[14-15]</sup>。

## 1 材料

### 1.1 实验动物

SPF级雄性金黄地鼠24只,体质量110~130 g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号:SCXK(京)2016-0011,实验场所由中南大学实验动物学部提供,室内温度21~23℃,湿度52%~60%,通风,分笼饲养,饲料及水均由中南大学实验动物学部提供,待适应性饲养1周后用于实验。

### 1.2 药物和试剂

70%石榴皮多酚提取物(批号:RY151119,西安瑞盈生物科技有限公司)制成石榴皮多酚乳膏,其制作方法及步骤参考课题组的前期研究<sup>[8]</sup>。10%水合氯醛(分析纯,上海山浦化工有限公司);苏木素-伊红染色液(广州维格斯生物科技有限公司);中性树胶(中国上海标本模型厂);二甲苯(湖南汇虹试剂有限公司);0.025%维A酸乳膏(15 g/支,重庆华邦制药有限公司);AMPK兔单克隆抗体(美国Abcam公司,批号:ab32047),ACC-1多克隆抗体(美国Proteintech公司,批号:21923-1-AP)。

### 1.3 主要仪器

生物组织摊烤片机(武汉俊杰电子有限公司);RM2235轮转石蜡切片机(徕卡显微系统(上海)贸易有限公司);Motic BA410研究型显微镜;Motic 6.0数码医学图像分析系统(麦克奥迪(厦门)医疗诊断系统有限公司)。

## 2 方法

### 2.1 动物分组及给药

按随机数字表将受试动物分为4组,即空白组、基质组、石榴皮多酚乳膏组、阳性对照组,根据人体表面积换算<sup>[16]</sup>,分别于各组动物双侧皮脂腺斑处涂抹蒸馏水、乳膏基质、石榴皮多酚乳膏[0.32 g/(kg·d),相当于等效剂量的2倍]、0.025%维A酸乳膏[5.24 g/

(kg·d),相当于等效剂量],2次/d,连续用药4周。

## 2.2 皮脂腺斑大小测量

首次给药前及末次给药24h后,用剃须刀剔除金黄地鼠双侧侧腹部毛发,使皮脂腺斑充分暴露,于强光照射下,用游标卡尺测量并记录皮脂腺斑的最大横径(DT)、最大纵径(DL)。

皮脂腺面积=DT(mm)×DL(mm)

## 2.3 组织病理学

末次给药24h后,剪下各组金黄地鼠左侧一半皮脂腺斑组织,经4%多聚甲醛固定后,经石蜡包埋、切片、HE染色后于显微镜下观察。

## 2.4 免疫组化检测

剪下各组金黄地鼠左侧另一半皮脂腺斑,经石蜡包埋,制成4μm切片,经二甲苯脱蜡和无水乙醇水化,PBS洗两次,3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>室温封闭10min,蒸馏水洗3次后进行抗原修复;滴加正常山羊血清封闭液,室温20min,后滴加一抗;室温放置1h;PBS冲洗3次后滴加生物素化二抗,37℃孵育20min,PBS冲洗3次;滴加试剂SABC,37℃孵育20min;PBS冲洗4次;DAB显色,蒸馏水冲洗;苏木素复染2min,盐酸乙醇分化、脱水、透明、封片、镜检。在显微镜低倍镜下(10×10)对皮脂腺组织进行定位,然后在高倍镜下(10×40)观察阳性细胞的形态和分布,采用Motic 6.0数码医学图像分析系统对观测图像进行分析,随机选择5个视野测定蛋白平均积分光密度值,作为蛋白的表达量。

## 2.5 统计学处理

实验数据均采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,用药前后比较采用配对资料的 $t$ 检验,组间多重比较采用单因素方差分析,并以LSD法进行两两比较,统计软件采用SPSS 26.0,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

# 3 结果

## 3.1 各组皮脂腺斑面积比较

给药前,空白组、基质组、石榴皮多酚乳膏组、阳性对照组4组皮脂腺斑大小差异无统计学意义,具有可比性。给药后,与空白组相比,基质组同侧皮脂腺斑面积无明显变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ );阳性对照组和石榴皮多酚乳膏组的同侧皮脂腺斑面积均有明显缩小,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与阳性对照组相比,石榴皮多酚乳膏组左侧皮脂腺斑的面积有缩小,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表1。

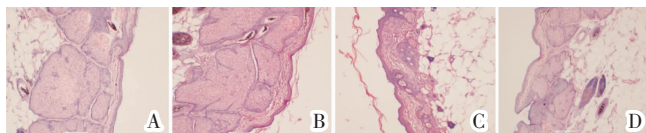
表1 治疗前后各组金黄地鼠双侧皮脂腺斑面积的比较( $\bar{x}\pm s, n=6, \text{mm}^2$ )

组别	给药前		给药后	
	左侧	右侧	左侧	右侧
空白组	37.97±2.52	37.81±4.55	51.90±1.63	51.58±2.68
基质组	38.23±2.76	39.78±3.76	52.04±1.74	51.63±2.56
石榴皮多酚乳膏组	37.54±3.01	38.05±5.32	47.56±1.05* <sup>△</sup>	47.95±1.30*
阳性对照组	38.54±2.24	39.75±5.00	49.73±2.27*	48.71±2.18*
F值	0.152	0.308	9.021	4.353
P值	0.927	0.820	0.001	0.016

注:与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与阳性对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

## 3.2 各组组织病理学观察

空白组:金黄地鼠皮脂腺呈分叶状分布,腺体饱满,数量多,排列紧密而厚;基质组:部分皮脂腺较大,排列较紧较厚;阳性对照组:皮脂腺腺厚度较空白组变薄,腺体体积变小,排列疏松;石榴皮多酚乳膏组:皮脂腺腺体萎缩,数量少,排列较阳性对照组松散,腺体变小且数目减少。见图1。



注:A.空白组;B.基质组;C.石榴皮多酚乳膏组;D.阳性对照组

图1 各组金黄地鼠皮脂腺斑组织病理学观察(HE染色,×100)

## 3.3 各组皮脂腺斑组织中 AMPK、ACC-1 的蛋白表达情况

免疫组化显示,与空白组相比,基质组 AMPK、ACC-1 的表达无明显差异,差异无统计学意义( $P>0.05$ );与空白组相比,阳性对照组、石榴皮多酚乳膏组皮脂腺斑 AMPK 均有不同程度升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),ACC-1 表达有不同程度降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );与阳性对照组相比,石榴皮多酚乳膏组 ACC-1 表达降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2和图2。

表2 各组金黄地鼠皮脂腺斑 AMPK、ACC-1 表达情况的积分光密度比较( $\bar{x}\pm s, n=6$ )

组别	AMPK	ACC-1
空白组	0.36±0.02	0.44±0.25
基质组	0.37±0.03	0.45±0.02
石榴皮多酚乳膏组	0.43±0.05*	0.39±0.02* <sup>△</sup>
阳性对照组	0.42±0.06*	0.42±0.02*
F值	3.806	10.262
P值	0.026	<0.001

注:与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与阳性对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

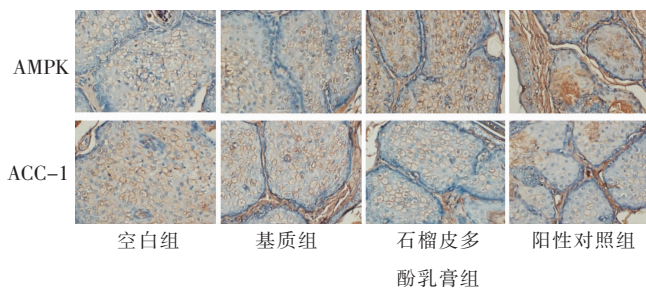


图2 AMPK、ACC-1在皮脂腺细胞中的表达(免疫组化,×400)

## 4 讨论

痤疮对患者生命安全虽无较大影响,但严重影响患者生活质量。流行病学调查显示,美国每年的痤疮医疗投入高达30亿美元<sup>[17]</sup>。因此,积极寻找有效的防治措施是皮肤科同道共同的努力方向。研究表明,皮脂稳态失衡可诱导并加重痤疮<sup>[18-19]</sup>。高糖、高乳蛋白等西方饮食习惯可诱导胰岛素抵抗,促使皮脂腺细胞增殖分化,引起皮脂成分及含量的变化,导致痤疮发生。根据脂质代谢稳态失衡这一相同的致病机制,代谢综合征与痤疮的相关性逐渐得到研究者的关注。尽早地对痤疮患者进行健康教育,或许可以降低其未来发生代谢综合征的风险。

低密度脂蛋白受体相关蛋白1(low density lipoprotein receptor-related protein 1, LRP1)在脂质代谢和葡萄糖稳态中发挥关键作用。研究显示,LRP1依赖心钠素轴调控肝脏AMPK/ACC信号通路及能量代谢,缺乏LRP1将导致胰岛素抵抗和肥胖<sup>[20]</sup>。PARK M等<sup>[21]</sup>发现莲心碱在3T3-L1细胞分化过程中通过激活AMPK/ACC信号通路,降低脂质合成,促进脂质代谢,因此,莲心碱被认为是治疗肥胖的候选药物。GUO S等<sup>[22]</sup>利用当归提取物藁本内脂干预糖尿病模型大鼠,发现其通过激活AMPK、下调ACC等降低肥胖指数、改善胰岛素抵抗、减少脂质积累及肝肾组织病理损伤。同时有研究表明<sup>[23]</sup>,表没食子儿茶素没食子酸酯通过激活SEB-1皮脂腺细胞中的AMPK,进而降低固醇调节元件结合蛋白-1(sterol regulatory element-binding protein-1, SREBP-1)的表达和脂肪生成治疗痤疮。JIN S等<sup>[24]</sup>的研究表明,在皮脂细胞中,大麻籽正己烷提取物通过激活胰岛素样生长因子-1诱导的AMPK,抑制SREBP1、ACC和脂肪酸合成酶表达,抑制脂质生成及炎症反应,进而治疗寻常痤疮。同时,AMPK参与环境污染物质二噁英诱导的氯痤疮。MUKU GE等<sup>[25]</sup>发现芳香烃受体调节剂通过激活SEB-1皮脂腺细胞AMPK

的表达,抑制SREBP-1水平,调控皮脂稳态。

国家级名老中医欧阳恒教授根据多年行医经验,在中医取象比类法和中药药象学原理的理论指导下,结合皮肤病的特点,创造性地提出了“以色制色、以皮治皮、以形治形、以毒攻毒、寓搔止痒”的直观论治五法。其中,“以皮治皮”法是指以药材皮部入药以治疗某些皮肤病的方法。石榴皮性味酸、涩、温,归大肠经,临床上多取其收涩之功。大肠与肺相表里,肺主皮毛,一方面,大肠与皮肤之间通过肺脏间接联系,相互感传。另一方面,《灵枢·本脏》指出:“皮厚者,大肠厚;皮薄者,大肠薄;皮缓,腹裹大者,大肠缓而长;皮急者,大肠急而短;皮滑者,大肠直;皮肉不相离者,大肠结”。朱明芳教授在欧老“以皮治皮”理论的指导下,结合“肺与大肠相表里”通腑益肤之理,选用光滑厚泽的石榴皮治疗痤疮,取得了良好的社会效益。

本研究以AMPK/ACC-1信号通路介导的脂质代谢为切入点,通过检测AMPK、ACC-1表达水平,探讨石榴皮多酚基于AMPK/ACC-1信号通路抗皮脂腺增生、调控皮脂稳态,进而治疗痤疮的作用。金黄地鼠皮脂腺斑面积给药前后比较显示,相较于空白组,石榴皮多酚乳膏组皮脂腺斑面积明显减小。组织病理学结果表明,石榴皮多酚乳膏能使金黄地鼠皮脂腺斑腺叶萎缩、数量减少、排列疏松,说明石榴皮多酚能够抗皮脂腺斑增生;免疫组化结果提示,石榴皮多酚能够上调皮脂腺组织中AMPK表达水平、同时抑制ACC-1的表达。因此推测,石榴皮多酚乳膏可能通过激活AMPK/ACC-1信号通路、抗皮脂腺增生、调控皮脂稳态以达到防治痤疮的作用。本研究目前处于初步探索阶段,未来将结合脂质组学对模型皮脂成分及含量的中药干预进一步深入探讨。

## 参考文献

- [1] JU Q, TAO T, HU T, et al. Sex hormones and acne[J]. *Clinics in Dermatology*, 2017, 35(2): 130-137.
- [2] CLAYTON R W, GOBEL K, NIESSEN C M, et al. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis[J]. *British Journal of Dermatology*, 2019, 181(4): 677-690.
- [3] JIATING L, BUYUN J, YINCHANG Z. Role of metformin on osteoblast differentiation in type 2 diabetes[J]. *BioMed Research International*, 2019, 2019: 9203934.
- [4] CHAU M D, GAO J, YANG Q, et al. Fibroblast growth factor 21 regulates energy metabolism by activating the AMPK-SIRT1-

- PGC-1 $\alpha$  pathway[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2010, 107 (28): 12553-12558.
- [5] GALIC S, LOH K, MURRAY-SEGAL L, et al. AMPK signaling to acetyl-CoA carboxylase is required for fasting- and cold-induced appetite but not thermogenesis[J]. Elife, 2018, 7: e32656.
- [6] BIAGI L G, SANUDO A, BAGATIN E. Severe acne and metabolic syndrome: A possible correlation[J]. Dermatology, 2019, 235(6): 456-462.
- [7] ENGIN B, ÖZKOCA D, KUTLUBAY Z, et al. Metabolic syndrome in dermatology: Treatment and management for dermatologists[J]. Dermatologic Therapy, 2019, 32(2): e12812.
- [8] MOTILLO E P, DESJARDINS E M, FRITZEN A M, et al. FGF21 does not require adipocyte AMP-activated protein kinase (AMPK) or the phosphorylation of acetyl-CoA carboxylase (ACC) to mediate improvements in whole-body glucose homeostasis[J]. Molecular Metabolism, 2017, 6(6): 471-481.
- [9] ZHANG J X, FENG W J, LIU G C, et al. Corosolic acid attenuates hepatic lipid accumulation and inflammatory response via AMPK/SREBPs and NF- $\kappa$ B/MAPK signaling pathways[J]. The American Journal of Chinese Medicine, 2020, 48(3): 579-595.
- [10] 陶梦颖,王 峰,杨婉婷,等.朱明芳运用中药水面膜治疗痤疮经验[J].湖南中医杂志,2018,34(5):51-52,56.
- [11] 刘 浪,陈贝贝,朱亚梦,等.丹润面膜联合 0.1%阿达帕林凝胶治疗寻常痤疮疗效观察[J].广西中医药,2019,42(5):20-22.
- [12] 胡 彬,杨逸璇,杨婉婷,等.不同浓度的石榴皮多酚软膏对兔耳粉刺模型组织病理形态学的影响[J].湖南中医药大学学报, 2018,38(4):397-401.
- [13] 杨逸璇,朱明芳,王 峰,等.石榴皮多酚软膏通过介导 TGF- $\beta$ /Smad 信号通路以抗痤疮瘢痕形成的机制研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(5):596-599.
- [14] WEISSMANN A, BOWDEN J, FRANK B L, et al. Antiandrogenic effects of topically applied spironolactone on the hamster flank organ[J]. Archives of Dermatology, 1985, 121(1): 57-62.
- [15] VEGA-NAREDO I, TOMAS-ZAPICO C, COTO-MONTES A. Potential role of autophagy in behavioral changes of the flank organ[J]. Autophagy, 2009, 5(2): 265-267.
- [16] 魏 伟,吴希美,李元建.药理实验方法学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2010:70-73.
- [17] BHATE K, WILLIAMS H C. Epidemiology of acne vulgaris[J]. British Journal of Dermatology, 2013, 168(3): 474-485.
- [18] LI X, HE C, CHEN Z, et al. A review of the role of sebum in the mechanism of acne pathogenesis[J]. Journal of Cosmetic Dermatology, 2017, 16(2): 168-173.
- [19] MELNIK B C. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: An update[J]. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 2015, 8: 371-388.
- [20] BENITEZ-AMARO A, REVUELTA-LÓPEZ E, BORNACHEA O, et al. Low-density lipoprotein receptor-related protein 1 deficiency in cardiomyocytes reduces susceptibility to insulin resistance and obesity[J]. Metabolism, 2020, 106: 154191.
- [21] PARK M, HAN J, LEE H J. Anti-adipogenic Effect of Neferine in 3T3-L1 cells and primary white adipocytes [J]. Nutrients, 2020, 12(6): 1858.
- [22] GUO S, WANG G, YANG Z. Ligustilide alleviates the insulin resistance, lipid accumulation, and pathological injury with elevated phosphorylated AMPK level in rats with diabetes mellitus[J]. Journal of Receptor and Signal Transduction Research, 2020: 1-8.
- [23] YOON J Y, KWON H H, MIN S U, et al. Epigallocatechin-3-gallate improves acne in humans by modulating intracellular molecular targets and inhibiting *P.acnes*[J]. The Journal of Investigative Dermatology, 2013, 133(2): 429-440.
- [24] JIN S, LEE M Y. The ameliorative effect of hemp seed hexane extracts on the propionibacterium acnes-induced inflammation and lipogenesis in sebocytes[J]. PLoS One, 2018, 13(8): e0202933.
- [25] MUKU G E, BLAZANIN N, DONG F, et al. Selective ah receptor ligands mediate enhanced srebp1 proteolysis to restrict lipogenesis in sebocytes[J]. Toxicological Sciences: An Official Journal of the Society of Toxicology, 2019, 171(1): 146-158.

(本文编辑 苏 维)