

戈米辛N治疗自身免疫性肝炎的机制研究

张 成*, 李红艳#, 齐高林, 杨子杰

西藏民族大学医学院, 陕西 咸阳

收稿日期: 2025年5月27日; 录用日期: 2025年6月20日; 发布日期: 2025年6月30日

摘 要

自身免疫性肝炎是一种以肝脏炎症为特征的慢性疾病, 主要由机体免疫系统错误地攻击自身肝细胞引起。该疾病的发病率在不同人群中有所差异, 尤其在女性中更为常见, 且其临床表现多样, 包括乏力、黄疸、腹痛等, 严重时可导致肝衰竭。尽管目前已有多种治疗方法, 如免疫抑制剂和肝移植, 但仍存在疗效不佳和副作用等问题。因此, 寻找新的治疗策略显得尤为重要。戈米辛N是一种从植物中提取的生物活性成分, 近年来的研究表明其具有显著的抗炎作用, 能够通过调节免疫反应来减轻炎症。因此, 本研究旨在探讨戈米辛N预给药对刀豆蛋白诱导的小鼠自身免疫性肝炎模型中炎症反应的影响。

关键词

自身免疫性肝炎, 戈米辛N, 炎症因子, 刀豆蛋白A

Research on the Mechanism of Gomisun N in the Treatment of Autoimmune Hepatitis

Cheng Zhang*, Hongyan Li#, Gaolin Qi, Zijie Yang

College of Medical, Xizang Minzu University, Xianyang Shaanxi

Received: May 27th, 2025; accepted: Jun. 20th, 2025; published: Jun. 30th, 2025

Abstract

Autoimmune hepatitis is a chronic disease characterized by inflammation of the liver, primarily caused by the immune system mistakenly attacking its own liver cells. The incidence of this disease varies among different populations, being more common in women, and its clinical manifestations are diverse, including fatigue, jaundice, and abdominal pain, which can lead to liver failure in severe cases. Although there are various treatment methods available, such as immunosuppressants and liver transplantation, issues like poor efficacy and side effects still exist. Therefore, finding new treatment

*第一作者。

#通讯作者。

strategies is particularly important. Gomisinin N is a bioactive component extracted from plants, and recent studies have shown that it has significant anti-inflammatory effects, capable of alleviating inflammation by regulating immune responses. Thus, this study aims to explore the effects of Gomisinin N pre-treatment on the inflammatory response in a mouse model of autoimmune hepatitis induced by concanavalin A.

Keywords

Autoimmune Hepatitis, Gomisin N, Inflammatory Factors, Concanavalin A

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

自身免疫性肝炎(Autoimmune Hepatitis, AIH)是一种以肝脏为主要靶器官的慢性炎症性疾病,其特征为免疫系统错误地攻击自身肝细胞,导致肝脏损伤和炎症。AIH的发病机制尚未完全阐明,但研究表明,遗传易感性、环境因素和免疫系统的异常相互作用可能在其发病中起重要作用。自身免疫性肝炎的流行病学特征因地区和人群而异,全球范围内的发病率和患病率均显示出显著的性别差异,女性患者的比例明显高于男性,约占70%~80% [1]。在北美和欧洲, AIH的年发病率约为1~2/10万,而在亚洲某些地区的发病率可能更高,尤其是在女性中。研究显示, AIH的发病率在过去几十年中有所上升,这可能与对该疾病认识的提高和诊断技术的进步有关[2]。AIH的临床表现和流行病学特征的变化也反映了公共卫生政策对医疗资源的影响。未来的研究应继续关注AIH的流行病学特征,以便更好地制定预防和治疗策略,降低该疾病的负担[3] [4]。

2. 自身免疫性肝炎的疾病特点

2.1. 自身免疫性肝炎的病理机制

自身免疫性肝炎(AIH)的病理机制涉及复杂的免疫反应和遗传易感性。研究表明, AIH的发病与自身免疫反应的异常激活密切相关,肝脏的免疫细胞,如T细胞和B细胞,发挥了重要作用[5]。研究发现,肝脏中的CD4⁺ T细胞和CD8⁺ T细胞的活化与肝细胞的损伤密切相关,这些细胞通过释放细胞因子和细胞毒性物质直接攻击肝细胞,导致肝脏炎症和纤维化[6]。此外,肝脏中的巨噬细胞和树突状细胞也参与了免疫反应的调节,促进了自身免疫反应的发生和发展,患者体内常常存在多种自身抗体,如抗核抗体(ANA)和抗平滑肌抗体(SMA)等[7]。AIH的病理机制还涉及肝脏的炎症反应和纤维化过程。研究发现, AIH患者的肝脏组织中常伴有明显的炎症细胞浸润和肝细胞的坏死,这些病理变化与肝功能的损害密切相关[8]。随着疾病的进展,肝脏的纤维化程度逐渐加重,最终可能导致肝硬化和肝功能衰竭[9]。因此,了解AIH的病理机制对于早期诊断和有效治疗具有重要意义。

2.2. 自身免疫性肝炎的临床表现

自身免疫性肝炎(AIH)的临床表现多样,常见症状包括疲乏、黄疸、腹痛和肝脏肿大等。在临床上, AIH的表现可以分为急性和慢性两种形式。急性发作的患者通常表现为急性肝炎症状,如明显的黄疸和肝功能异常,而慢性患者则可能在早期没有明显症状,随着病情进展,可能逐渐出现肝硬化的迹象[10] [11]。研究表明,女性患者更容易受到影响,且在青春期和绝经期后发病率显著增加,这可能与性激素的

影响有关[12]。此外, AIH 患者的肝功能损害程度与临床表现的严重程度密切相关, 肝功能不全的患者可能会出现更为严重的临床症状。在一些病例中, 患者可能会出现非特异性的全身症状, 如发热、关节痛和皮疹, 这些症状可能使得早期诊断变得复杂[13]。此外, AIH 的症状可能与其他肝病相似, 因此需要进行详细的临床评估和实验室检查以确诊[14]。

自身免疫性肝炎的诊断依赖于临床表现、实验室检查和肝活检。实验室检查中, 抗核抗体(ANA)、抗平滑肌抗体(SMA)和抗肝肾微粒体抗体(LKM)等自身抗体的检测对于确诊至关重要[15]。此外, 肝活检可以提供肝脏组织的病理学信息, 帮助评估炎症程度和纤维化程度。在一些情况下, 患者可能会出现与其他自身免疫性疾病的重叠表现, 如系统性红斑狼疮或甲状腺疾病, 这进一步增加了诊断的复杂性[16]。通过早期识别和干预, 能够显著改善患者的生活质量和预后, 降低肝脏并发症的发生率。

2.3. 自身免疫性肝炎的现有治疗方法

自身免疫性肝炎(AIH)治疗的主要目标是诱导缓解, 以防止肝纤维化和肝硬化的发生。当前的标准治疗方法通常包括使用糖皮质激素(如泼尼松)和免疫抑制剂(如硫唑嘌呤或美克洛米德)[17]。研究表明, 早期和适当的治疗可以显著改善患者的生存率和生活质量, 尤其是在疾病早期阶段[18]。除了传统的药物治疗, 近年来对新型治疗方法的研究也在不断增加。例如, 干细胞治疗和调节性 T 细胞(Treg)疗法被认为是潜在的治疗选择[19] [20]。此外, 定期评估治疗反应是优化治疗方案的重要组成部分。

3. 戈米辛 N 的化学结构与抗炎特性

戈米辛 N (Gomisin N, GN)是一种从五味子中提取的木脂素, 属于环烯醚萜苷类, 它的分子式为 $C_{23}H_{28}O_{13}$, 分子量为 416.46 g/mol。戈米辛 N 作为五味子果实的活性成分因其重要的抗炎、抗氧化和神经保护等多种药理活性, 已被广泛研究用于治疗多种疾病。

研究表明, 戈米辛 N 能够显著抑制 LPS 所引发的炎症反应, 降低与炎症相关基因(如 iNOS、COX-2、IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α)的表达, 能够改善 LPS 引发的抑郁样行为。因此, 戈米辛 N 通过抑制炎症反应和神经激活, 可能对炎症引起的抑郁样行为具有保护作用[21]。

戈米辛 N 还能有效清除氧化应激引起的自由基, 研究显示, 戈米辛 N 不仅可以通过提高睾酮水平来改善男性生理健康, 还可能通过抗氧化作用来保护睾丸细胞的功能[22]。

戈米辛 N 对人类牙周韧带细胞(HPDLC)中炎症细胞因子有抑制作用。研究结果表明, 戈米辛 N 能够在肿瘤坏死因子(TNF- α)刺激的 HPDLC 中以剂量依赖的方式抑制 IL-6、IL-8、CCL2 和 CCL20 的产生。此外, 戈米辛 N 通过抑制 TNF- α 诱导的细胞外信号调节激酶(ERK)和 c-Jun N 端激酶(JNK)的磷酸化发挥其抗炎作用[23]。

4. 戈米辛 N 与自身免疫性肝炎

戈米辛 N 具有明显的肝脏保护作用, 戈米辛 N 在减轻酒精诱导的氧化应激和炎症方面已表现出保护作用[24]。戈米辛 N 能够下调与炎症和脂肪生成相关的基因表达, 抑制 ER 应激和肝脂肪变性方面的作用, 降低了肝脏 TG 和胆固醇水平, 并减少了肝脏损伤的生化标志物(如 GOT 和 GPT)的水平, 展现出其作为治疗非酒精性脂肪肝病和保护肝脏的潜力[25] [26]。研究还发现, 戈米辛 N 能够降低肝脏中的丙二醛(MDA)水平, 这是一种氧化损伤的标志物, 并抑制了酒精诱导的 CYP2E1 的表达和活性, 从而改善了抗氧化防御系统。同时, 戈米辛 N 还抑制了 NF- κ B 的活化, 降低了与炎症相关的基因(如 TNF- α 、IL-6 和 MCP-1)的表达。这些结果表明, 戈米辛 N 通过激活 SIRT1-AMPK 信号通路, 减轻了酒精引起的肝脏损伤[27] [28]。

戈米辛 N 在肝癌细胞中的抗癌作用也值得关注。研究表明, 戈米辛 N 能够显著降低肝癌细胞(如

HepG2 和 HCCLM3)的细胞活性,并诱导这些细胞的凋亡[29]。机制研究显示,戈米辛 N 通过抑制 PI3K-Akt 信号通路及调节 mTOR-ULK1 通路,发挥其抗肝癌作用。具体而言,戈米辛 N 降低了磷酸化 PI3K、磷酸化 Akt 以及下游存活相关分子 Mcl-1 的蛋白水平,同时激活 mTOR 并抑制 ULK1 的活性,最终抑制了肝癌细胞中的自噬过程[30]。

然而,戈米辛 N 在自身免疫性肝炎中的具体作用机制尚不明确,尤其是其对炎症因子表达的影响。因此,本研究利用数据库资源,通过网络药理学和小鼠体内实验探究戈米辛 N 治疗 AIH 的有效成分和作用靶点,并探究可能的作用机制,为拓展戈米辛 N 的临床应用提供参考。

4.1. 生物信息学分析

4.1.1. 戈米辛 N 作用靶点收集

通过 PubChem 数据库中获得 GOMISIN N 的 3D 结构,通过 Swisswisstargetprediction、Super-PRED 数据库筛选出戈米辛 N 潜在的治疗靶点 76 个。通过数据库通过 Gen Cards 等数据库获得自身免疫性肝炎靶点 4304 个,与戈米辛 N 潜在治疗靶点映射,得到 43 个共同作用靶点,作为戈米辛 N 治疗自身免疫性肝炎的潜在靶点。

4.1.2. 疾病靶点收集与筛选以及活性成分——靶点网络示意图构建

以 Autoimmune hepatitis 为关键词在 Gene Cards、Drugbank、OMIM 数据库中进行检索,汇总疾病靶点相关信息。将从数据库中获得的戈米辛 N 靶点基因与自身免疫性肝炎相关的预测靶点进行映射,所得到的交集基因即是预测与治疗自身免疫性肝炎相关的靶点。利用 String 在线平台构建交集靶点的 PPI 网络图,结果如图 1,其中包含了 43 个节点,53 条互相作用边。将药物靶点与网络靶点导入到 Cytoscape 3.7.1 中与药物靶点进行映射筛选,根据度值、介度、紧密度进行三次拓扑分析构建核心靶点蛋白图,见图 2。NFKB1、HSP90AB1、HIF1A、CREBBP 等为核心靶点。

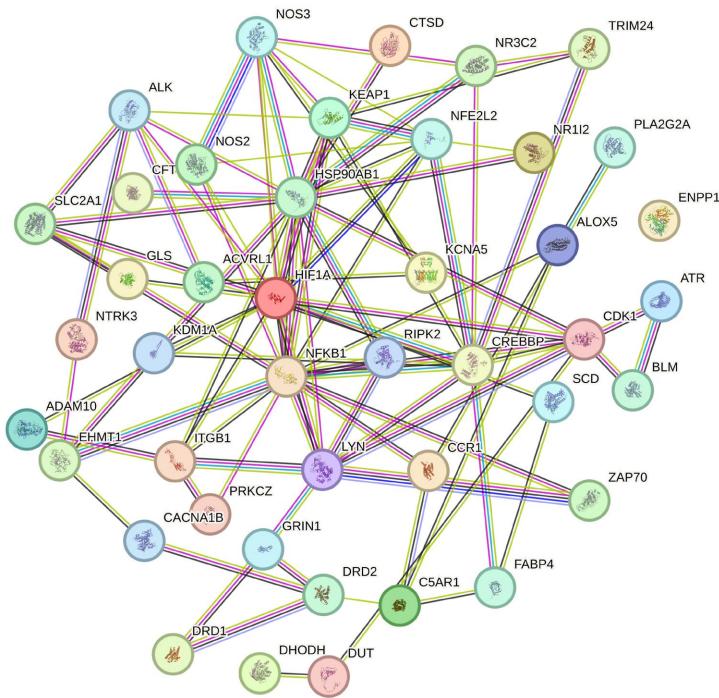


Figure 1. Protein-protein interaction (PPI) network diagram of Gomisin N in the treatment of autoimmune hepatitis
图 1. 戈米辛 N 治疗自身免疫性肝炎的蛋白 - 蛋白互相作用 PPI 网络图

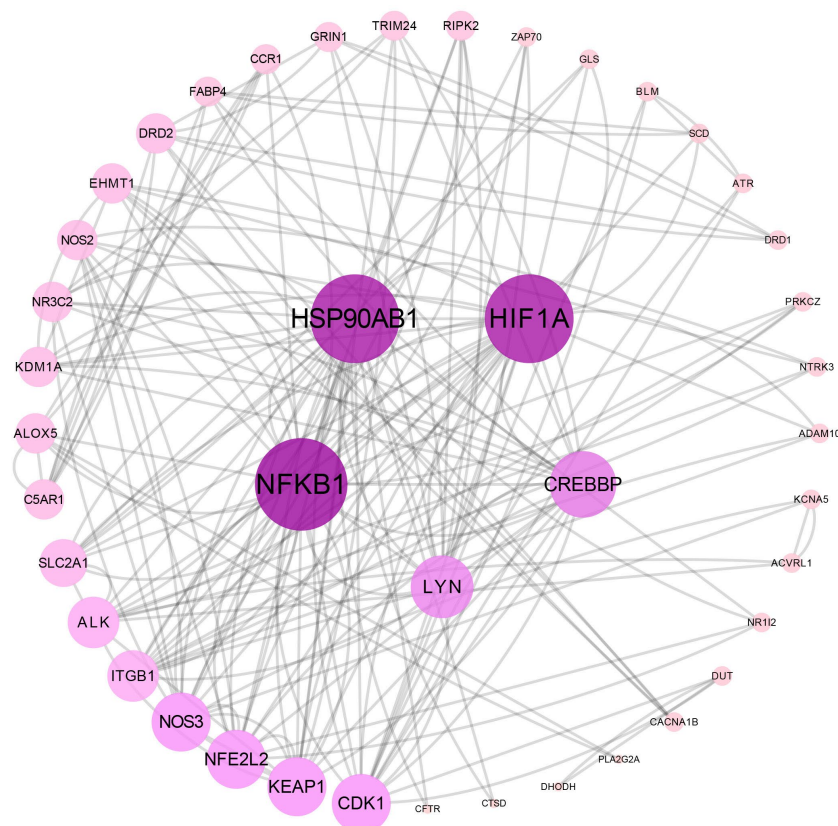


Figure 2. Screening diagram of core target proteins for the treatment of autoimmune hepatitis by Gomisin N
图 2. 戈米辛 N 治疗自身免疫性肝炎的核心靶点蛋白筛选图

4.1.3. GO 分析与 KEGG 代谢通路分析

对 43 个潜在靶点基因进行 GO 的富集分析, 其中涉及 463 个 BP、52 个 CC、171 个 MF, 并对按照 P 值对前 10 个条目进行可视化, 结果如图 3 所示, GO 富集分析主要涉及的生物过程(biological process, BP)包括细胞对细胞对氮化合物的反应、对肽激素的反应、对激素刺激的细胞反应、对肽激素刺激的细胞反应、对胰岛素的反应等, 主要涉及的细胞组分(cellular component, CC)为溶酶体膜、溶泡膜、空泡的质膜信号受体复合物、树突等, 主要涉及的分子功能(molecular function, MF)是 p53 绑定、染色质绑定、转录共调节因子活性、转录共激活因子活性等。

KEGG 通路富集分析表明 43 交集靶点基因涉及的通路 59 个, 并对按照 P 值对前 25 个条目进行可视化, 结果如图 4 所示, 其癌症通路、PI3K-Akt 信号通路、cAMP 信号通路、松弛素信号通路、HIF-1 信号通路、鞘脂信号通路、甲状腺激素信号通路等为主要通路。

4.2. 体内实验设计

4.2.1. 小鼠分组

从成都达硕实验动物有限公司购买 SPF 级别的 C57 雄性小鼠 28 只, 6~8 周龄, 体重约 20~22 g, 所有动物在 $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 温度、12 小时光/暗循环、 $50\% \pm 20\%$ 相对湿度的正常环境条件下, 均可自由获得自来水和标准饲料。所有实验均经西藏民族大学伦理委员会批准, 适应性饲养 3 天后开始实验。

将 28 只小鼠随机分成 4 组每组 7 只, 包括正常对照组(Control 组), DMSO 对照组(DMSO 组), Con A 模型组(Con A 组), Con A + Gomisin N 治疗组(Con A + GN 组)。Con A + GN 组给予溶于 0.5% w/v 羧

甲基纤维素钠(CMC-Na)溶液的戈米辛 N, 每天一次灌胃给药 15 mg/kg 戈米辛 N, 连续给药 14 天。Control 组、DMSO 组和 Con A 组给予体积匹配的 0.5% w/v CMC-Na。手术前一天禁食不禁饮, 最后一次给药 3h 后给小鼠进行 20 mg/kg 的 Con-A 造模。在造模后的 8 h 麻醉小鼠并眼球取血, 沿腹中线剖开小鼠, 待灌流完毕后取出完整肝组织并称重, 每只小鼠留取固定的肝叶分别冻于液氮留作后续做 qPCR 和 WB, 留取尾状叶用于石蜡包埋行肝脏 HE 染色和 TUNEL 染色。

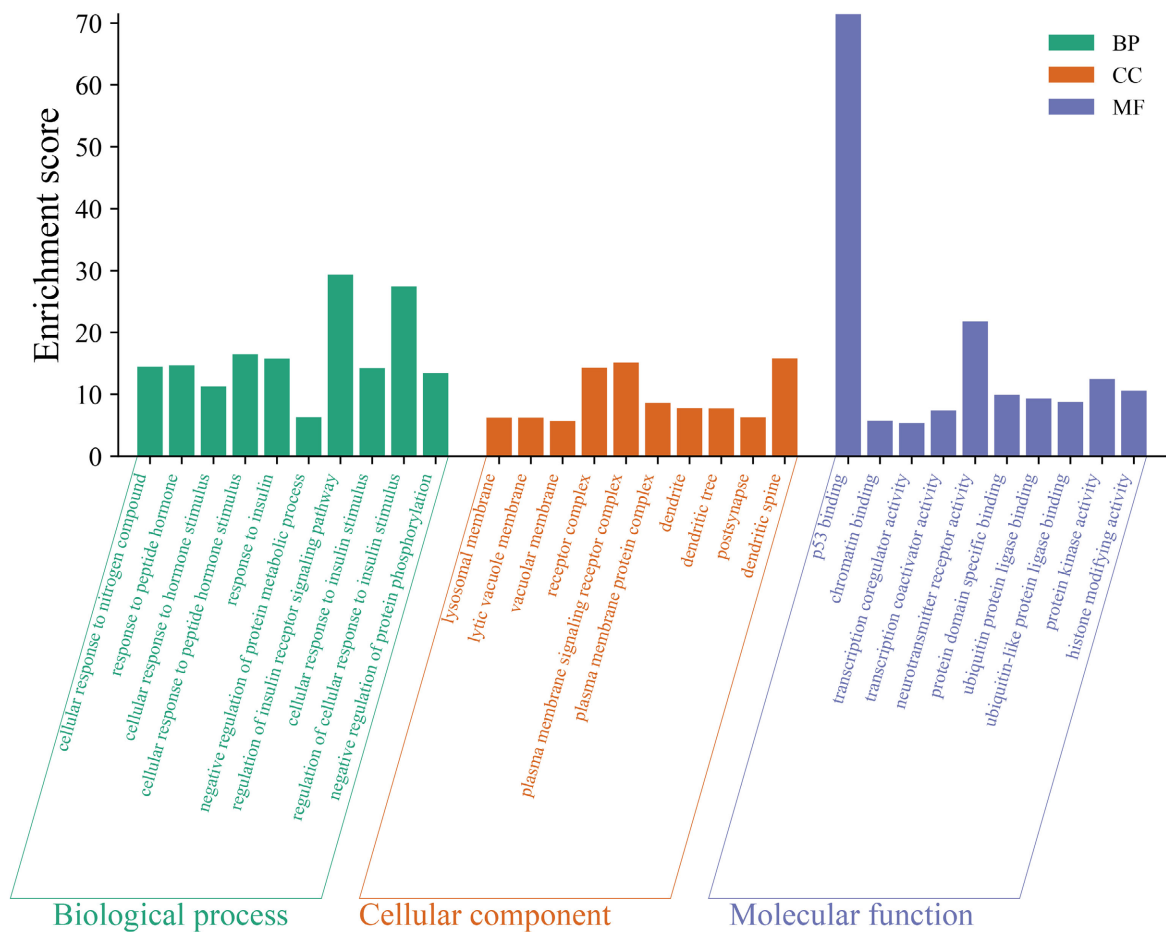


Figure 3. GO enrichment analysis of the therapeutic targets of Gomisin N for autoimmune hepatitis

图 3. 戈米辛 N 治疗自身免疫性肝炎靶点的 GO 富集分析

4.2.2. 小鼠肝脏取材与拍照

与正常对照组和 DMSO 组相比, 造模后小鼠脾脏明显肿大伴颜色变深, 伴明显淤血肿胀, 戈米辛 N 给药治疗后可一定程度减轻小鼠脾脏的肿大, 见图 5。

4.2.3. 小鼠肝脏 HE 染色

HE 染色结果显示: Control 组和 DMSO 组小鼠肝组织着色均匀、肝细胞形态正常、肝索排列规律且肝小叶结构整齐清晰。而造模组小鼠肝组织结构出现明显破坏, 可见到大量肝细胞变性坏死、肝索结构紊乱、肝小叶界限模糊伴肝细胞胞浆明显红染, 并伴有局部小灶性炎性细胞浸润。与 Con A 造模组相比, Con A + Gomisin N 治疗组小鼠的肝组织损伤明显改善, 肝细胞排列相对规则、胞质着色较为均匀, 且肝细胞坏死和肿胀程度明显减轻, 局部炎性浸润减轻, 见图 6。

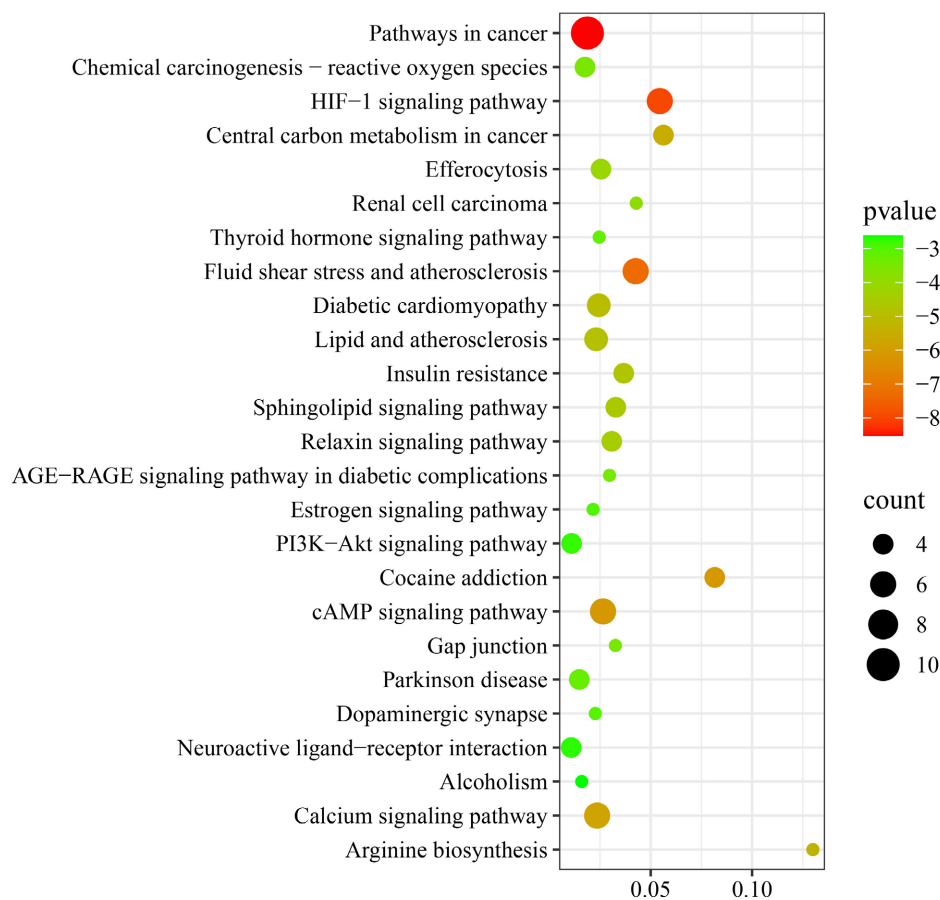


Figure 4. Bubble chart for KEGG pathway enrichment
图 4. KEGG 通路富集气泡图

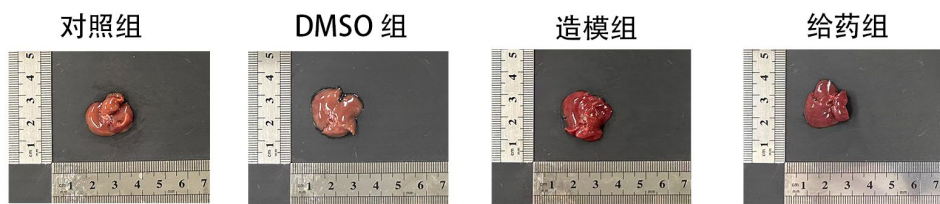


Figure 5. Sample collection from the liver of mice
图 5. 小鼠肝脏取材

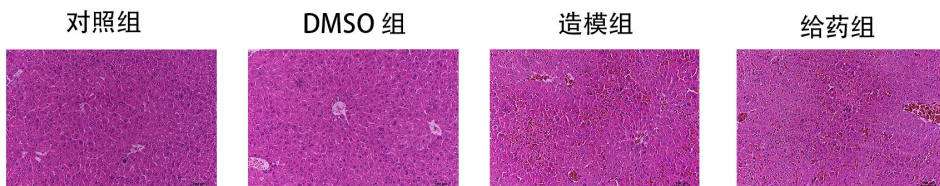


Figure 6. Hepatic staining of mice (He staining)
图 6. 小鼠肝脏 He 染色

4.2.4. TUNEL 染色

由于肝细胞凋亡在 Con A 诱导的 AIH 模型中也发挥着重要作用。结果显示：Con A 造模组小鼠肝细

胞凋亡率显著高于 Control 组和 DMSO 组，而与 Con A 造模组相比，Con A+ Gomisin N 治疗组小鼠肝组织中肝细胞凋亡比例明显降低，见图 7。

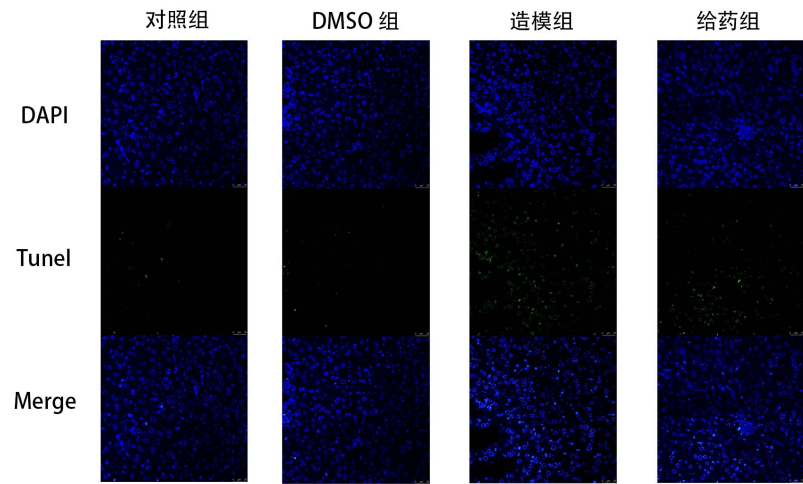


Figure 7. TUNEL staining of the liver in mice
图 7. 小鼠肝脏 TUNEL 染色

4.2.5. 小鼠肝脏 qPCR 实验

Con A 造模后肝组织中常见促炎细胞因子如 IL-6、TNF- α 、IFN- γ 的 mRNA 水平较正常对照组和 DMSO 组显著升高，而经过 Gomisin N 治疗后小鼠肝组织局部的上述细胞因子水平较造模组显著下降。同时我们也发现 Con A 造模后显著诱导了抑炎因子 IL-10 的表达增多，而 Gomisin N 治疗后显著抑制了 IL-10 水平的上调，结果如图 8 所示。

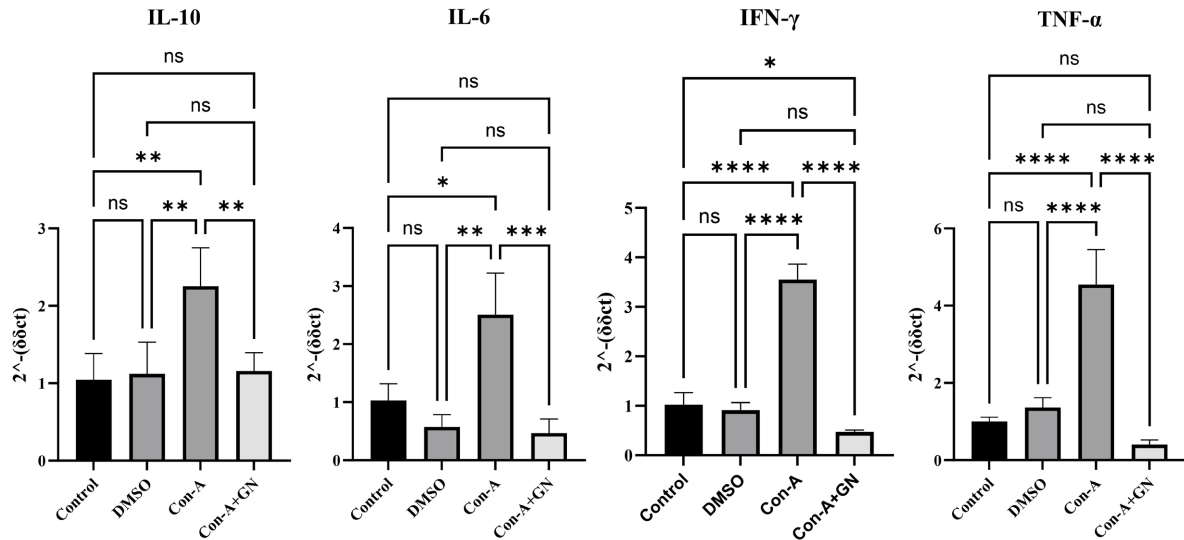


Figure 8. Quantitative PCR of inflammatory factors
图 8. 炎症因子 qPCR

5. 结论

炎症因子在 AIH 的发病机制中起着关键作用，尤其是肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、 γ -干扰素(IFN- γ)和白

细胞介素-6 (IL-6)等细胞因子。这些因子的表达水平在 AIH 患者的肝脏组织中显著升高, 导致肝脏的持续炎症和损伤。

综上所述, 戈米辛 N 可能通过抑制炎症因子的表达来缓解自身免疫性肝炎的炎症反应, 在自身免疫性肝炎的治疗中具有潜在的应用价值, 其通过调节炎症因子的表达, 可能为该疾病的治疗提供新的思路和方法。

6. 研究目的与意义

本研究旨在探讨戈米辛 N 在刀豆蛋白诱导的自身免疫性肝炎模型中的作用, 特别是其对炎症反应的调节效果。通过对比预给药 14 天后炎症的变化情况, 评估戈米辛 N 对肝脏组织的保护作用及其潜在的治疗机制。研究的核心在于明确戈米辛 N 是否能够有效缓解自身免疫性肝炎的炎症反应, 并探讨其可能的作用机制, 为后续的基础研究和临床试验奠定基础。

本研究的意义在于为自身免疫性肝炎的治疗提供新的药物选择和理论依据, 促进戈米辛 N 在自身免疫性肝炎及其他相关疾病中的进一步探索, 期望为自身免疫性肝炎的治疗提供新的思路和依据, 为评估戈米辛 N 的疗效提供科学依据, 推动其在临床应用中的发展。

参考文献

- [1] Czaja, A.J. (2017) Global Disparities and Their Implications in the Occurrence and Outcome of Autoimmune Hepatitis. *Digestive Diseases and Sciences*, **62**, 2277-2292. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4675-y>
- [2] Boberg, K.M. (2002) Prevalence and Epidemiology of Autoimmune Hepatitis. *Clinical Liver Disease*, **6**, 635-647. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12362572/>
- [3] Muri Boberg, K. (2002) Prevalence and Epidemiology of Autoimmune Hepatitis. *Clinics in Liver Disease*, **6**, 635-647. [https://doi.org/10.1016/s1089-3261\(02\)00021-1](https://doi.org/10.1016/s1089-3261(02)00021-1)
- [4] Feld, J. and Heathcote, E. (2003) Epidemiology of Autoimmune Liver Disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **18**, 1118-1128. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2003.03165.x>
- [5] Taylor, S.A., Assis, D.N. and Mack, C.L. (2019) The Contribution of B Cells in Autoimmune Liver Diseases. *Seminars in Liver Disease*, **39**, 422-431. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1688751>
- [6] Chen, H., Han, Z., Fan, Y., Chen, L., Peng, F., Cheng, X., *et al.* (2023) CD4+ T-Cell Subsets in Autoimmune Hepatitis: A Review. *Hepatology Communications*, **7**, e0269. <https://doi.org/10.1097/hc9.0000000000000269>
- [7] Montes Santiago, J., Gambón Deza, F., García García, M.J., González Vázquez, L., Hermo Brión, J.A. and Pérez Alvarez, R. (2000) Usefulness of Autoantibodies in the Study of Autoimmune Liver Diseases and Prevalence of Autoimmune Extrahepatic Manifestations. *Annals of Internal Medicine*, **17**, 343-346.
- [8] Tu, H., Chen, D., Cai, C., Du, Q., Lin, H., Pan, T., *et al.* (2019) microRNA-143-3p Attenuated Development of Hepatic Fibrosis in Autoimmune Hepatitis through Regulation of TAK1 Phosphorylation. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **24**, 1256-1267. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14750>
- [9] Pronicki, M. (2017) Wilson Disease—Liver Pathology. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Elsevier, 71-75. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63625-6.00007-0>
- [10] Koay, L.B., Tsai, S.L., Sun, C.S. and Wu, K.T. (2008) Chronic Autoimmune Hepatitis with Epstein-Barr Virus Superinfection: A Case Report and Review of Literature. *Hepatogastroenterology*, **55**, 1781-1784.
- [11] Seki, E. and Schwabe, R.F. (2015) Hepatic Inflammation and Fibrosis: Functional Links and Key Pathways. *Hepatology*, **61**, 1066-1079. <https://doi.org/10.1002/hep.27332>
- [12] Henze, L., Schwinge, D. and Schramm, C. (2020) The Effects of Androgens on T Cells: Clues to Female Predominance in Autoimmune Liver Diseases? *Frontiers in Immunology*, **11**, Article No. 1567. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01567>
- [13] Roma, M., Bonetto, S., Giovo, I., Campion, D., Rizzi, F., Peroni, C.L., *et al.* (2024) Liver Involvement in Adult-Onset Still's Disease: Our Experience in a Third Level Liver Unit and Review of the Literature. *Minerva Gastroenterology*, **69**, 537-545. <https://doi.org/10.23736/s2724-5985.21.02897-7>
- [14] Kemme, S. and Mack, C.L. (2021) Pediatric Autoimmune Liver Diseases: Autoimmune Hepatitis and Primary Sclerosing Cholangitis. *Pediatric Clinics of North America*, **68**, 1293-1307. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2021.07.006>

- [15] Han, S., Tredger, M., Gregorio, G.V., Mieli-Vergani, G. and Vergani, D. (1995) Anti-Liver Cytosolic Antigen Type 1 (LC1) Antibodies in Childhood Autoimmune Liver Disease. *Hepatology*, **21**, 58-62. <https://doi.org/10.1002/hep.1840210111>
- [16] Wang, X., Wang, P. and Yang, X. (2018) Research Progress on Systemic Lupus Erythematosus Overlapping Organ-specific Autoimmune Diseases. *Journal of Zhejiang University. Medical Sciences*, **47**, 435-440.
- [17] Enweluzo, C., Aziz, F. and Mori, A. (2013) Comparing Efficacy between Regimens in the Initial Treatment of Autoimmune Hepatitis. *Journal of Clinical Medicine Research*, **5**, 281-285. <https://doi.org/10.4021/jocmr1486w>
- [18] Porta, G., Carvalho, E.d., Santos, J.L., Gama, J., Borges, C.V., Seixas, R.B.P.M., *et al.* (2019) Autoimmune Hepatitis in 828 Brazilian Children and Adolescents: Clinical and Laboratory Findings, Histological Profile, Treatments, and Outcomes. *Jornal de Pediatria*, **95**, 419-427. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.04.007>
- [19] Wang, W., Guo, H., Li, H., Yan, Y., Wu, C., Wang, X., *et al.* (2018) Interleukin-35 Gene-Modified Mesenchymal Stem Cells Protect Concanavalin A-Induced Fulminant Hepatitis by Decreasing the Interferon Gamma Level. *Human Gene Therapy*, **29**, 234-241. <https://doi.org/10.1089/hum.2017.171>
- [20] Wei, X., Cheng, X., Luo, Y. and Li, X. (2023) Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells Attenuate S100-Induced Autoimmune Hepatitis via Modulating Th1 and Th17 Cell Responses in Mice. *Stem Cells International*, **2023**, Article ID: 9992207. <https://doi.org/10.1155/2023/9992207>
- [21] Araki, R., Hiraki, Y., Nishida, S., Inatomi, Y. and Yabe, T. (2016) Gomisin N Ameliorates Lipopolysaccharide-Induced Depressive-Like Behaviors by Attenuating Inflammation in the Hypothalamic Paraventricular Nucleus and Central Nucleus of the Amygdala in Mice. *Journal of Pharmacological Sciences*, **132**, 138-144. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2016.09.004>
- [22] Bak, J., Lee, S.J., Kim, T.W., Hwang, S., Park, M.J., Arunachalam, R., *et al.* (2023) Schisandrol a and Gomisin N from *Schisandra chinensis* Extract Improve Hypogonadism via Anti-Oxidative Stress in TM3 Leydig Cells. *Nutrition Research and Practice*, **17**, 1-12. <https://doi.org/10.4162/nrp.2023.17.1.1>
- [23] Hosokawa, Y., Hosokawa, I., Shindo, S., Ozaki, K. and Matsuo, T. (2016) Gomisin N Decreases Inflammatory Cytokine Production in Human Periodontal Ligament Cells. *Inflammation*, **40**, 360-365. <https://doi.org/10.1007/s10753-016-0482-4>
- [24] Nagappan, A., Jung, D.Y., Kim, J., Lee, H. and Jung, M.H. (2018) Gomisin N Alleviates Ethanol-Induced Liver Injury through Ameliorating Lipid Metabolism and Oxidative Stress. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article No. 2601. <https://doi.org/10.3390/ijms19092601>
- [25] Jang, M.-K., Yun, Y.-R., Kim, J.-H., *et al.* (2016) Gomisin N Inhibits Adipogenesis and Prevents High-Fat Diet-Induced Obesity. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 40345.
- [26] Yun, Y., Kim, J., Kim, J.H. and Jung, M.H. (2017) Protective Effects of Gomisin N against Hepatic Steatosis through AMPK Activation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **482**, 1095-1101. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.11.164>
- [27] Liu, F., Li, S., Gu, Y., Chen, P., Yao, R., Wang, S., *et al.* (2025) Comprehensive Two-Dimensional Primary Hepatic Stellate Cell (HSC) Membrane Chromatography-Based Screening of Anti-Fibrotic Components from *Schisandra Chinensis* (turcz.) Baill. and Mechanistic Insights into Gomisin N against Liver Fibrosis. *Journal of Ethnopharmacology*, **351**, Article 120067. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.120067>
- [28] Lee, K., Lee, Y.-J., Kim, K.-J., *et al.* (2020) Gomisin N from *Schisandra chinensis* Ameliorates Lipid Accumulation and Induces a Brown Fat-Like Phenotype through AMP-Activated Protein Kinase in 3T3-L1 Adipocytes. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, 2153.
- [29] Zhu, P., Lam, D.F., Li, J., Fu, X., Yin, C., Chou, J., *et al.* (2020) Gomisin N Exerts Anti-Liver Cancer Effects and Regulates PI3K-Akt and mTOR-ULK1 Pathways in Vitro. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **43**, 1267-1271. <https://doi.org/10.1248/bpb.b20-00030>
- [30] 王子文, 刘兆玉. 戈米辛 G 抑制 HepG2 细胞生长的机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(8): 768-771.