

从线粒体自噬探析肖敏调平气火辨治皮痹思路

吴俊羽*, 赵海燕, 周 洋, 肖 敏[#]

成都中医药大学附属医院, 四川 成都

收稿日期: 2025年8月30日; 录用日期: 2025年10月17日; 发布日期: 2025年10月31日

摘 要

肖敏教授认为“气火失衡”为本病核心病机, 基于皮肤病“脏 - 脉 - 皮”分部理论, 提出从皮痹气火辨治思路, 治疗上以补气散火为原则: 早期调补中阳消火、中期逐瘀散火、后期破肌复络剔毒火, 临床取得满意疗效。本文梳理肖敏临床医案医话, 以此为基础, 进一步探讨线粒体异常自噬与皮痹气火失衡相关性, 为线粒体异常自噬介导硬皮病“免疫 - 血管 - 纤维化”损伤机制提供思路。

关键词

皮痹, 气火失衡, 线粒体自噬, 脾 - 冲脉 - 玄府气化轴

Mitochondrial Autophagy as a Potential Mechanism Underlying Ai Rudi's "Spleen - Chong Vessel - Xuanfu Qi-Fire Regulation" Therapy for Scleroderma

Junyu Wu*, Haiyan Zhao, Yang Zhou, Min Xiao[#]

Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Aug. 30th, 2025; accepted: Oct. 17th, 2025; published: Oct. 31st, 2025

Abstract

Professor Xiao Min posits that an “imbalance between qi and fire” constitutes the core pathogenesis of

*第一作者。

[#]通讯作者。

this disease. Grounded in the “Zang - Vessel - Skin” compartment theory of dermatology, she proposes a treatment strategy for cutaneous obstruction (Pi Bi) centered on the regulation of qi and fire. The therapeutic principle is to tonify qi and disperse fire, which is implemented through a staged approach: fortifying the middle yang to eliminate fire in the early stage, expelling stasis to dissipate fire in the middle stage, and breaking through the interstices to restore the network vessels and purge toxic fire in the late stage. This methodology has yielded satisfactory clinical outcomes. This article synthesizes Professor Xiao’s clinical case records and discourses, using them as a basis to further explore the correlation between abnormal mitochondrial autophagy and the qi-fire imbalance in cutaneous obstruction. The aim is to provide insights into the mechanism by which abnormal mitochondrial autophagy mediates the “immune - vascular - fibrotic” injury cascade in scleroderma.

Keywords

Cutaneous Bi, Qi-Fire Imbalance, Mitochondrial Autophagy, Spleen - Chong Vessel - Xuanfu Qi Transformation Axis

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

硬皮病(scleroderma SSC)是以皮肤局部或广泛变硬和内脏进行性硬化为特征的自身免疫性结缔组织病，病因不明确，早期诊断困难，且伴有血管、内脏器官等多系统受累，其病死率高达 40%，微观结构病变为小血管功能和结构异常，皮肤及内脏组织纤维化。治疗上主要为药物治疗主要包括：1) 抗炎和免疫调节治疗；2) 针对血管病变治疗；3) 抗纤维化治疗，此外，还有细胞疗法、生物制剂疗法等新型治疗方式，虽有疗效，但容易复发，且长期应用免疫调节剂及激素可能存在潜在风险[1]。

硬皮病在中医理论与五脏痹相关，可归属于皮痹范畴，肖敏教授从“脏 - 脉 - 皮”三部辨治皮痹，结合本病病性构建“脾 - 冲脉 - 玄络”气火轴，认为三部之气虚郁化火、酿生淤浊夹火邪燔灼皮部，形成本病不同阶段的症状。治疗上以补通阳气、化散阴火为原则，分期辨治：调补中阳消火、固冲逐瘀散火、破肌复络剔毒火，在临床应用中取得了较好的疗效。我们收集整理肖老师的医案医话，梳理肖敏临诊皮痹辨治思路。并结合线粒体异常自噬在硬皮病研究进展，以“脾 - 冲脉 - 玄络”气火失衡为理论基础，进一步从中西医理论机制角度探讨线粒体异常自噬参与导致免疫 - 血管 - 间质炎症纤维化损伤机制，以期在线粒体靶向治疗皮痹提供思路。

2. 从线粒体异常自噬理解皮痹的气火失衡

2.1. 气火失衡与皮痹发生相关

《素问·痹论》言“从其气则愈，不与风寒湿气合，故不为痹”，《脾胃论》有言“元气不行，气化之火”，气机虚滞皆可化火。皮部乃十二经脉之气敷布末端[2]，亦为风寒湿外邪侵入之门户，此为易损气化火之所。肖敏认为皮痹之病机在于内外因素导致损气化火，在辨治上以象揣证，根据不同时期皮损表现对皮部气火失衡的因机加以辨析：皮痹初期皮肤红肿，此因气不摄血，火邪浮跃，燔灼皮部。《金匱要略》：“热之所过，血为之凝滞”，病久血脉损伤，血管痉挛与再灌注失衡出现雷诺现象，此因于火灼津血而化痰浊，伤及经脉。后期皮肤厚硬，此因火灼皮部，痰瘀凝坚之象。火性属阳，皮部亦属阳(《灵

枢·寿夭刚柔》), 两阳相引, 化变最速, 日久则见灼营内陷, 火炽络萎之候, 形成“虚积消损”的恶性循环。在气火理论下, 扶正益气是治疗核心, 同时兼顾消伐蕴结痰凝之火, 以保证气血津液平和充沛及生理活动稳定有序。

2.2. 线粒体异常自噬与硬皮病的发生

硬皮病(SSC)是自身免疫、血管病和系统性组织纤维化复合驱动的慢性损伤的过程。线粒体作为细胞代谢重要的信号传导枢纽, 其异常自噬可通过多重途径导致硬皮病的炎症纤维化损伤。

线粒体代谢为组织供能, 通过三羧酸循环(tricarboxylic acid, TCA)及氧化磷酸化(Oxidative Phosphorylation, OXPHOS)过程, 产生电子载体 NADH 和 FADH₂, 其可向线粒体电子传递链(ETC)提供电子以合成 ATP 供应机体能量, 线粒体通过自噬实现自我的更新, 维持上述动力学平衡, 若线粒体自噬相关基因、蛋白核心调节因子异常表达, 或自噬调控网络失衡等均可导致线粒体异常自噬。受损线粒体累积, 线粒体电子传递链(ETC)活性降低, 最终引起 mt ROS 爆发, mt ROS 通过氧化线粒体 DNA (mitochondrial DNA, mt DNA)本身导致氧化应激损伤, 此外也可降低乙酰化酶 3 (SIRT3)等与 DNA 修复相关的蛋白质的表达进一步加重 mt DNA 损伤, 加剧线粒体损伤[3]。

线粒体异常自噬导致与 SSC 的组织炎症纤维化损伤有相关性[4]: TGF- β 是驱动 SSC 组织纤维化的核心因子, 研究发现博来霉素诱导的肺纤维化大鼠模型中, 线粒体 DNA 缺失和线粒体呼吸缺陷与肺 TGF- β 浓度相关[5], 发现 GRIM-19 介导的 STAT3 线粒体转位(mitoSTAT3)可通过促进线粒体自噬从而缓解皮肤硬化[6]。线粒体异常自噬参与 SSC 进展中的免疫失调、血管损伤、间质胶原沉积的各个过程[4]。在引起免疫损伤方面, 发现成纤维细胞中发现线粒体 mt ROS 释放可导致 mt DNA 的碎片化, 通过激活 c GAS-STING 信号通路促进 IRF3、IRF7 和 NF- κ B 的磷酸化和核易位, 推动 IFN- β 和促炎细胞因子的表达免疫反应[7]。SSC 过程中存在内皮-间充质转化(EndoMT)过程, 此过程可将内皮细胞(ECs)转化为肌成纤维细胞以直接推动组织纤维化造成血管损伤。研究发现血管紧张素 II(Ang II)诱导的 EndoMT 过程中存在内皮细胞(ECs)的自噬缺陷和高糖酵解, 并伴随着 mitoSTAT3 的下调[8]。在组织纤维化方面, 肌成纤维细胞活化通过先天和适应性免疫细胞分泌的细胞因子促进持续的纤维化, 在皮肤成纤维细胞中 mitoSTAT3 表达降低可增加 mt ROS 的形成, 激活细胞内 TGF- β 信号进而导致肌成纤维细胞的表型激活[9], 诱导 α -SMA 和 COL-1 的等纤维化标志物的表达, 导致组织纤维化[10]。反之 SSC 中释放促纤维化炎症因子 TGF- β 可强烈刺激线粒体糖酵解代谢和线粒体呼吸, 影响关键线粒体转录因子 A (Mitochondrial Transcription Factor A TFAM)加剧线粒体异常自噬, 进一步损伤线粒体功能[11]。故线粒体代谢异常参与 SSC 免疫系统的激活, 内皮损伤、肌成纤维细胞异常活化的过程, 最终导致免疫损伤, 形成间质、血管周围纤维化的特征性组织病理学。

2.3. 线粒体异常自噬与气火失衡

线粒体异常自噬即为气火失衡的过程。气是中医理论中维持生命活动的精微物质, 在功能上气具有传导信号级联, 产化供能等物质属性, 气与线粒体二者在维持机体代谢平衡方面具有相关性, 气的生理特性与线粒体所承担代谢-通路信号整合、信号效应执行等作用相契合[12]。在线粒体异常自噬的病理状态下: 受损线粒体电子传递链(ETC)活性降低, 导致线粒体合成 ATP 能力下降, 形成气虚病理状态; 大量受损线粒体累积, 无以行使正常代谢功能, 即为气郁状态。以上过程可产生大量 mt ROS 导致氧化应激反应损伤, 此过程为“元气不行, 气化为火”。反之火亦伤正气, 《景岳全书》: “火失其正, 是以邪热, 此火之不可有, 尤不可甚, 甚则真阴伤败也”, mt ROS 氧化损伤线粒体 DNA (mt DNA), 降低 DNA 修复相关的蛋白质的表达即为此过程。

3. 气火失衡与 SSC 相关性溯源

3.1. 脏 - 脉 - 皮协调紧系皮部气火

气实为脏腑、经络、孔窍功能体现,治疗上擅长分部辨治[13],将戾化之气分为脏脉皮三部。生理状态下,三者气化维持皮部气火稳定,脾受纳化运水谷,十二经之水谷精微,皆赖脾气以输布(《类经》),十二经脉以渗灌溪谷之功注气皮部,玄府为皮部气机出入之门户[14],三部之气共同维持皮部气火稳态。《脾胃论·脾胃虚则九窍不通论》有言:六腑受气于脾,脾胃者,为十二经之源,水谷之海也。脾健运,五脏禀六腑之气而各有所得,乃能滋养皮肤经脉筋骨,故脾为一身气化之源。冲为要道之义,冲脉为总领十二经气的要冲,肖敏从调冲以行于,《针灸甲乙经·奇经八脉第二》有言:冲脉者,五脏六腑之海也,上者出于颡颥,渗诸阳,灌诸阴,其下者,注少阴之大络,渗三阴……渗诸络而温肌肉。冲脉上支通三阳经宣达调腠,下支与三阴经藏化相合,冲脉与玄络开阖相调为诸气畅达之基。

3.2. 线粒体视角下气火失衡与 SSC 相关

《医宗必读》:气化于动,滞则为病,三者气化功能需线粒体代谢以维系,探讨线粒体异常自噬参与导致免疫-血管-间质炎症纤维化损伤机制。病理状态下,脾-冲脉-玄络气化失司,阴火内生,可导致皮痹。《内外伤辨惑论》曰:脾胃一虚,肺气先绝,伤营及卫,经络失疏”故肺脾两脏虚损,可致气虚化火。中气虚损,湿浊内生,经脉气郁化火,火夹淤浊巡冲脉逆犯肌表伤即玄府,玄府细小迂曲邪邪“易入难出”故病深难解。

3.2.1. 线粒体代谢异常与 SSC 免疫失调与脏腑相关

SSC 初期皮肤红肿,此为异常免疫炎症反应的表现,“脾者,土也,治中央,常以四时长四脏”,脾土健运,五脏得安,故脏腑功能与机体自身免疫功能密切相关[15]。线粒体代谢异常可引起脾化运功能失调,导致免疫炎症反应,酿生火邪,循经燔灼皮部[16]。

线粒体异常自噬可影响脾化运散精的功能、质量和微环境等方面。1) 线粒体代谢可为脾化运供能:细胞质营养物质经线粒体呼吸链和 OXPHOS (Oxidative Phosphorylation, 氧化磷酸化)路径转化 ATP,此过程为脾化运精微转运周身供能量基础[17]。2) 线粒体代谢可为脾散精提供物质基础:线粒体参与嘧啶、血红素合成等多种生化反应,合成血红蛋白[18],研究发现抑制 TCA 循环中的核心限速酶,酮戊二酸脱氢酶复合体(oxoglutarate dehydrogenase complex, OGDC)可影响红系发育,血红蛋白的氧运输能力支持脾脏完成营养物质的输布[19]。3) 线粒体代谢可改善中焦湿浊环境:线粒体异常自噬 OXPHOS 过程中电子传递链(ETC)的电子泄漏,线粒体 ROS 过度释放,氧化线粒体 DNA(ox-mt DNA)泄漏可激活炎症小体 NLRP3,导致肠道内环境失稳,则肠道菌群结构发生变化[20]。

3.2.2. 线粒体异常代谢 SSC 血管损伤与经脉相关

《景岳全书》曰:“脏腑之血,皆归冲脉”,肖敏认为冲脉行气泄浊,助脾调平气火之功。冲脉循行上通颡颥,联系肺脏以宣腾浊气于肺窍,下接肾络,沟通肾脏腑窍,降泄淤浊于二阴,故可逐瘀化浊(《灵枢·五音五味》);冲脉循行网布内外,调理诸经,故可以行气,冲脉虚滞可致淤化浊,导致血脉损伤,形成血管缺血再灌注的雷诺现象。

SSC 进展中存在微血管病变、血管痉挛以及血管生成缺陷[21]。SSC 患者中线粒体可调节血管内皮活性酶及平滑肌引起血管损伤,研究发现 SSc 患者的细胞外囊泡(EV)降低了细胞线粒体膜电位,并增加了血管内皮细胞(HUVEC)中的 NO 和 MitoROS 释放以及血管平滑肌细胞的细胞内 Ca^{2+} 导致血管损伤。同时血管病诱导的缺氧和氧化应激可能会增强 SSc 真皮层中的 ATP 释放,其诱导的 p38 通过 P2Y2 受体的磷酸化可能会增强 SSc 成纤维细胞中 IL-6 和胶原蛋白 I 型的产生加重血管纤维化[22]。

冲脉无以化散浊气，气血瘀滞所酿之痰浊壅滞化火，火邪挟痰浊损伤血脉。此过程与血管缺血再灌注(I/R)导致线粒体受损，促进了 mt ROS 的产生相关，mt ROS 能够附着和损害一系列线粒体蛋白进一步导致线粒体损伤[23]。

3.2.3. 线粒体代谢异常 SSC 胶原沉积与玄府相关

痰瘀痼着，邪正胶着，络毒始生，火毒亢害，消烁皮肉为本病终末阶段。《金匱要略心典》曰：“毒，邪气蕴结不解之谓。”ECM 为组织的结构支架，参与物质交换的关键微环境，与玄府调节气机功能相似。

细胞外基质(ECM)中蛋白质的结构组成、动态调控失调导致渐进性硬化，是纤维化疾病的标志。在 SSC 中肌成纤维细胞异常激活生成大量的亲纤维细胞外基质分子，如 I 型胶原蛋白促进 I 型胶原蛋白(Col-I)和 III 型胶原蛋白的生成及降解减少，进而导致了组织的纤维化和硬化[24]。在 SSc 皮肤的成纤维细胞中，相关的线粒体损伤可导致线粒体转录因子 A (Mitochondrial Transcription Factor A)下调，TFAM 敲除促进了 Smad3 信号，以促进肌成纤维细胞激活[11]。皮痹末期线粒体损伤导致真皮网状层内大量致密胶原纤维异常沉积，导致使皮肤和组织被大量纤维组织替代，局部血供受限引起循环障碍，此过程中成纤维细胞异常活化会表现出糖酵解增强，成纤维细胞的糖酵解增强通过抑制丙酮酸进入线粒体、增加 ROS 生成、破坏线粒体动态平衡及钙稳态，导致线粒体损伤。

4. 按语

肖敏教授“调脾 - 冲脉 - 玄府气火”辨治皮痹的效案提示“脾 - 冲脉 - 玄府”三者气化失调在皮痹发病中的重要意义。气化火火的恶性循环是形成痰浊、瘀毒的病理环境的基础，邪从火化是损及硬皮病患者免疫系统 - 血液循环系统 - 细胞间质的原因。结合三部之气化失司的特性采取补通阳气、化散阴火为原则：早期调补中阳消火、中期固冲逐瘀散火、后期破肌复络剔毒火的干预策略；在靶向精准医学的时代要求下，为寻求肖老的辨治体系内涵，以中西理论为基础，选择线粒体异常自噬视角探析其与皮痹脏 - 脉 - 皮三部气火失司的相关性，思路拓宽了线粒体异常自噬在 SSC 进展中免疫系统 - 血液循环系统 - 细胞间质损伤的，并开展理论与临床相结合的深入研究。

5. 局限性与替代假说

本文提出的“气火 - 线粒体”模型为理解系统性硬化症(SSC)提供了中西医结合的新视角，但仍需认识到其局限性。该理论将中医“脾失健运 - 冲脉滞涩 - 玄府闭塞”的病机与线粒体功能障碍相关联，本质上仍是一种基于理论推演和间接证据的科学假说，尚未通过直接实验验证其确切的因果关系。SSC 的发病机制复杂，线粒体异常可能是自身免疫异常、血管内皮损伤等核心环节的结果而非唯一原因。此外，中医“气火”等概念的现代生物学界定仍存在模糊性，需警惕过度简化的风险。这一模型需与“自身免疫启动优先”“血管损伤主导”“遗传 - 表观遗传调控”等主流假说共同构成解释 SSC 发病的多元网络。未来研究需通过实证验证中医证候与线粒体功能指标的相关性，深入挖掘中药调控线粒体通路的具体机制，并推动该理论向诊断标志物开发和治疗策略转化。

参考文献

- [1] 蔡金云, 傅萍. 硬皮病相关皮肤损害治疗的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(6): 645-648.
- [2] 赵建新, 田元祥. 《内经》络脉、络病理论初探[J]. 陕西中医, 2005(1): 79-80.
- [3] Jablonski, R.P., Kim, S., Cheres, P., Williams, D.B., Morales-Nebreda, L., Cheng, Y., *et al.* (2017) SIRT3 Deficiency Promotes Lung Fibrosis by Augmenting Alveolar Epithelial Cell Mitochondrial DNA Damage and Apoptosis. *The FASEB Journal*, **31**, 2520-2532. <https://doi.org/10.1096/fj.201601077r>
- [4] Bueno, M., Papazoglou, A., Valenzi, E., Rojas, M., Lafyatis, R. and Mora, A.L. (2020) Mitochondria, Aging, and Cellular

- Senescence: Implications for Scleroderma. *Current Rheumatology Reports*, **22**, Article No. 37. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00920-9>
- [5] Gazdhar, A., Lebrecht, D., Roth, M., Tamm, M., Venhoff, N., Foocharoen, C., *et al.* (2014) Time-Dependent and Somatic Acquired Mitochondrial DNA Mutagenesis and Respiratory Chain Dysfunction in a Scleroderma Model of Lung Fibrosis. *Scientific Reports*, **4**, Article No. 5336. <https://doi.org/10.1038/srep05336>
 - [6] Jeong, H.Y., Park, J., Choi, J.W., Lee, K.H., Yang, S.C., Kang, H.Y., *et al.* (2024) Grim-19-Mediated Induction of Mitochondrial STAT3 Alleviates Systemic Sclerosis by Inhibiting Fibrosis and Th2/Th17 Cells. *Experimental & Molecular Medicine*, **56**, 2739-2746. <https://doi.org/10.1038/s12276-024-01366-0>
 - [7] Waseem, M., Imtiaz, A., Alexander, A., Graham, L. and Contreras-Galindo, R. (2025) Crosstalk between Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, Chromosome Instability, and the Activation of the cGAS-STING/IFN Pathway in Systemic Sclerosis. *Ageing Research Reviews*, **110**, Article 102812. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2025.102812>
 - [8] Gao, J., Wei, T., Huang, C., Sun, M. and Shen, W. (2020) Sirtuin 3 Governs Autophagy-Dependent Glycolysis during Angiotensin II-Induced Endothelial-to-Mesenchymal Transition. *The FASEB Journal*, **34**, 16645-16661. <https://doi.org/10.1096/fj.202001494r>
 - [9] Akamata, K., Wei, J., Bhattacharyya, M., Cheres, P., Bonner, M.Y., Arbiser, J.L., *et al.* (2016) SIRT3 Is Attenuated in Systemic Sclerosis Skin and Lungs, and Its Pharmacologic Activation Mitigates Organ Fibrosis. *Oncotarget*, **7**, 69321-69336. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12504>
 - [10] Cantanhede, I.G., Liu, H., Liu, H., Balbuena Rodriguez, V., Shiwen, X., Ong, V.H., *et al.* (2022) Exploring Metabolism in Scleroderma Reveals Opportunities for Pharmacological Intervention for Therapy in Fibrosis. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 1004949. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1004949>
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.1004949/full>
 - [11] Zhou, X., Trinh-Minh, T., Tran-Manh, C., Giebl, A., Bergmann, C., Györfi, A., *et al.* (2022) Impaired Mitochondrial Transcription Factor a Expression Promotes Mitochondrial Damage to Drive Fibroblast Activation and Fibrosis in Systemic Sclerosis. *Arthritis & Rheumatology*, **74**, 871-881. <https://doi.org/10.1002/art.42033>
 - [12] 程聿昕, 黄晓华, 魏丢, 等. 基于“壮火食气”理论探讨线粒体功能障碍对免疫性血小板减少症相关乏力的作用机制[J]. 北京中医药大学学报, 2025, 48(5): 703-710.
 - [13] 肖敏. “三部六法”内外并治痼疮经验[J]. 中医杂志, 2025, 66(12): 1207-1211.
 - [14] 陆鹏, 胡幼平. 从“开玄充络”谈热证用灸法[J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(9): 7-9.
 - [15] 岑璐, 韩宇博, 姚春丽, 等. 基于“脾为之卫”理论探讨线粒体与代谢综合征的关系及微观辨治[J]. 中国医药导报, 2025, 22(5): 145-148.
 - [16] 董方立, 颜君庭, 白义杰, 等. 人脾转移因子对多种皮肤疾病的疗效观察[J]. 贵州医药, 1981(1): 35-37.
 - [17] 李溶, 高伟. 基于“脾-线粒体-炎症”理论探析健脾助运法治慢性疲劳综合征[J]. 中国医药导报, 2025, 31(6): 205-208+212.
 - [18] 马驰远, 贺晨菲, 王新志, 等. 基于“肠道菌群-线粒体-脂质代谢”失衡探讨“从脾论治”神经退行性疾病[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2025, 27(3): 762-769.
 - [19] 胡彬, 李茂华, 龚晗, 等. 抑制线粒体代谢酶 OGDC 影响红系发育[J]. 生理学报, 2025, 77(3): 395-407.
 - [20] Zhang, Y., Zhang, J. and Duan, L. (2022) The Role of Microbiota-Mitochondria Crosstalk in Pathogenesis and Therapy of Intestinal Diseases. *Pharmacological Research*, **186**, Article 106530. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106530>
 - [21] Saygin, D., Highland, K.B. and Tonelli, A.R. (2019) Microvascular Involvement in Systemic Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. *Microcirculation*, **26**, e12440. <https://doi.org/10.1111/micc.12440>
 - [22] Perera, L.M.B., Sekiguchi, A., Uchiyama, A., Uehara, A., Fujiwara, C., Yamazaki, S., *et al.* (2019) The Regulation of Skin Fibrosis in Systemic Sclerosis by Extracellular ATP via P2Y2 Purinergic Receptor. *Journal of Investigative Dermatology*, **139**, 890-899. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.10.027>
 - [23] Behera, R., Sharma, V., Grewal, A.K., Kumar, A., Arora, B., Najda, A., *et al.* (2023) Mechanistic Correlation between Mitochondrial Permeability Transition Pores and Mitochondrial ATP Dependent Potassium Channels in Ischemia Reperfusion. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **162**, Article 114599. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114599>
 - [24] van Caam, A., Vonk, M., van den Hoogen, F., van Lent, P. and van der Kraan, P. (2018) Unraveling SSc Pathophysiology; the Myofibroblast. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article ID: 2452. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02452>
<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2018.02452/full>