

壮肝逐瘀煎对肝纤维化大鼠miR-137、FasL及ACSL4表达的影响

程 臣^{1*}, 高玉广²

¹广西中医药大学第一附属医院消化内科, 广西 南宁

²广西中医药大学第一附属医院急诊科, 广西 南宁

收稿日期: 2026年5月2日; 录用日期: 2026年5月29日; 发布日期: 2026年6月11日

摘 要

目的: 观察壮肝逐瘀煎对肝纤维化大鼠miR-137、FasL及ACSL4表达的影响。方法: 设立正常组, 采用四氯化碳(CCl₄)注射法构建肝纤维化大鼠模型, 造模成功后分成两组: 模型组、中药组, 每组10只大鼠, 中药组给予壮肝逐瘀煎方灌胃, 正常组和模型组给予等量的生理盐水灌胃, 采用qPCR检测三组大鼠的miR-137的表达, miRNA测序分析miR-137是否是模型组和中药组差异miRNA, Western Blot检测三组大鼠的FasL、ACSL4的表达, HE染色观察三组大鼠肝脏组织的病理, 明确壮肝逐瘀煎对肝纤维化大鼠miR-137、FasL及ACSL4表达的影响。结果: 模型组的miR-137低于正常组($P < 0.05$), 中药组的miR-137高于模型组($P < 0.05$); miRNA测序显示: 与模型组相比, 中药组的miR-137高于模型组($P < 0.05$) ($P < 0.05$); 模型组的FasL、ACSL4高于正常组($P < 0.05$), 中药组的FasL、ACSL4低于模型组($P < 0.05$); 与正常组相比, 模型组的HE染色显示肝小叶结构明显破坏, 肝细胞排列紊乱, 肝细胞广泛脂肪变性, 胞浆内可见脂滴空泡, 部分肝细胞呈气球样变。可见散在的点灶状坏死及桥接坏死, 坏死区及汇管区可见大量淋巴细胞和成纤维细胞浸润。与模型组相比, 中药组的肝小叶结构破坏程度明显减轻, 肝细胞脂肪变性和气球样变减少, 点灶状坏死少见。汇管区及小叶内淋巴细胞和成纤维细胞浸润明显减轻, 纤维组织增生得到显著抑制。结论: 壮肝逐瘀煎可上调miR-137表达, 抑制FasL及ACSL4水平, 能够显著减轻肝纤维化的组织损伤与炎症。

关键词

肝纤维化, 壮肝逐瘀煎, miR-137, FasL, ACSL4

Effect of Zhuangan Zhuyu Decoction on the Expression of miR-137, FasL, and ACSL4 in Hepatic Fibrosis Rats

Chen Cheng^{1*}, Yuguang Gao²

*第一作者。

¹Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Department of Emergency Medicine, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: May 2, 2026; accepted: May 29, 2026; published: June 11, 2026

Abstract

Objective: To observe the effect of Zhuangan Zhuyu Decoction on the expression of miR-137, FasL, and ACSL4 in rats with hepatic fibrosis. **Methods:** A normal control group was established. A rat model of hepatic fibrosis was induced using carbon tetrachloride (CCl₄). After successful model establishment, the rats were divided into two groups: a model group and a Chinese herbal medicine group, with 10 rats in each group. The Chinese herbal medicine group was administered Zhuangan Zhuyu Decoction by gavage, while the normal control group and the model group received an equal volume of normal saline by gavage. The expression of miR-137 in the three groups was detected by qPCR. miRNA sequencing was performed to analyze whether miR-137 was a differentially expressed miRNA between the model group and the Chinese herbal medicine group. The expression levels of FasL and ACSL4 in the three groups were detected by Western blot. HE staining was used to observe the liver pathology of rats in the three groups. The aim was to clarify the effect of Zhuangan Zhuyu Decoction on the expression of miR-137, FasL and ACSL4 in rats with hepatic fibrosis. **Results:** The expression level of miR-137 in the model group was significantly lower than that in the normal control group ($P < 0.05$), while the miR-137 level in the Chinese herbal medicine group was significantly higher than that in the model group ($P < 0.05$). miRNA sequencing further revealed that, compared with the model group, the Chinese herbal medicine group exhibited a significantly higher expression of miR-137 ($P < 0.05$). The expression levels of FasL and ACSL4 in the model group were significantly higher than those in the normal control group ($P < 0.05$), whereas their levels in the Chinese herbal medicine group were significantly lower than those in the model group ($P < 0.05$). HE staining showed that, compared with the normal control group, the model group showed significantly disrupted hepatic lobule structure, disorganized arrangement of hepatocytes, extensive hepatocyte steatosis with lipid droplet vacuoles visible in the cytoplasm, and ballooning degeneration in some hepatocytes. Scattered spotty necrosis and bridging necrosis were observed, with abundant infiltration of lymphocytes and fibroblasts in the necrotic areas and portal areas. Compared with the model group, the Chinese herbal medicine group showed significantly alleviated disruption of hepatic lobule structure, reduced hepatocyte steatosis and ballooning degeneration, and rare spotty necrosis. Lymphocyte and fibroblast infiltration in the portal areas and lobules was markedly reduced, and fibrous tissue proliferation was significantly inhibited. **Conclusions:** Zhuangan Zhuyu Decoction can upregulate the expression of miR-137, inhibit the levels of FasL and ACSL4, and significantly alleviate tissue damage and inflammatory fibrosis in liver fibrosis.

Keywords

Hepatic Fibrosis, Zhuangan Zhuyu Decoction, miR-137, FasL, ACSL4

Copyright © 2026 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

肝纤维化是慢性肝病进展至肝硬化乃至肝细胞癌的关键病理阶段, 其特征为肝星状细胞激活导致的

细胞外基质过度沉积[1]。目前的抗纤维化治疗相对局限,而中医药因其多靶点、多通路的调控特性,在干预肝纤维化方面展现出独特潜力。微小RNA(miRNA)在肝纤维化的病理进程中扮演着关键调控角色。其中,miR-137已被证实在多种疾病中具有抗炎和抗纤维化作用,其在肝细胞癌组织中的表达显著下调,并与患者的不良预后相关[2]。然而,miR-137在肝纤维化发生发展中的具体调控机制,尤其是其与下游死亡受体通路及铁死亡关键酶的关系,尚不完全清楚。细胞凋亡和铁死亡是肝细胞损伤和纤维化进展的两个核心机制。Fas配体(FasL)是死亡受体通路的关键配体,其介导的肝细胞凋亡是肝损伤加重的重要因素[3]。同时,酰基辅酶A合成酶长链家族成员4(ACSL4)是铁死亡的核心执行者,其通过催化含多不饱和脂肪酸的磷脂过氧化,驱动铁死亡过程[4]。ACSL4在非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者肝脏中表达升高[5][6]。前期研究已证实壮肝逐瘀煎可以改善肝纤维化病理损伤[7]。然而,壮肝逐瘀煎是否影响肝纤维化miR-137、FasL、ACSL4的表达,尚无研究报道。因此,本研究旨在利用四氯化碳(CCl₄)诱导的肝纤维化大鼠模型,系统评估壮肝逐瘀煎的干预效果,并阐明其对miR-137、FasL及ACSL4表达的影响。

1.1. 实验仪器

本研究所用主要实验器材包括:转印电泳仪(货号:PI015,北京擎科生物科技股份有限公司)、组织研磨仪(货号:ZK-0046936,上海再康生物科技有限公司)、聚合酶链式反应(PCR)仪(货号:186-1096,伯乐生命医学产品上海有限公司)、病理显微镜(货号:广州科适特科学仪器有限公司)。

1.2. 主要药品与试剂

灵芝菌、黄精、枸杞子、鸡内金、香附、田七、当归、党参、黄芪、绞股蓝、巴戟天、鳖甲、地鳖虫、虻虫、水蛭饮片均购买于康美药业股份有限公司。

Anti-ACSL4 Antibody 兔抗大鼠,多克隆抗体(批号 RHA92301)购自法国 AntibodySystem 公司, Anti-FasL Antibody 兔抗大鼠,多克隆抗体(批号 PL0302884)购自 PL Laboratories 公司,羊抗兔二抗(批号 C0153)购自美国 Jackson 公司, Invitrogen™ Trizol™ (赛默飞世尔科技有限公司,货号:15596017)。

1.3. 实验动物

实验动物选取健康 30 只 8 周龄雄性 SD 级大鼠(清洁级),体重为(200.45 ± 6.14)g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,生产许可证号为 SCXK(湘)2021-0002。饲养的相对湿度(50 ± 10)%,温度(24 ± 1)°C,光照周期(12 h/12 h)。实验研究通过广西中医药大学伦理委员会审核(伦理号 GXTCMU-EC HS20260116-03)。

2. 方法

2.1. 动物分组、造模、分组与干预

肝纤维化大鼠模型[8]:取雄性 SD 大鼠适应性饲养 1 周后,开始进行肝纤维化造模。将四氯化碳(CCl₄)与橄榄油按体积比 2:3 混合,充分振荡配制成 40%的 CCl₄-橄榄油溶液。造模期间,按照 3 mL/kg 体重的剂量,于大鼠后腹部进行腹腔注射,每次注射前使用碘伏消毒注射部位。注射频率为每周 2 次,两次注射间隔至少 72 小时,持续造模 4 周。期间每 3 日称量大鼠体重 1 次,并根据最新体重调整注射剂量。

将实验大鼠 30 只随机分为正常组(10 只)、肝纤维化组(20 只),肝纤维化组采用上述的方法构建模型,正常组采用等量纯橄榄油替代 CCl₄-橄榄油溶液腹腔注射,造模成功后,将肝纤维化组(20 只)随机分为模型组(10 只)、中药组(10 只)。

制备壮肝逐瘀煎(组方: 灵芝菌 30 g、黄精 20 g、枸杞子 15 g、鸡内金 15 g、香附 10 g、田七 5 g、当归 15 g、党参 20 g、黄芪 20 g、绞股蓝 20 g、巴戟天 15 g、鳖甲 30 g、地鳖虫 15 g、虻虫 10 g、水蛭 15 g)水煎剂, 上述中药加 2000 ml 纯化水浸泡 30 min, 武火煮沸后文火煎煮 30 min, 趁热纱布过滤; 药渣加 1000 ml 再次煎煮 20 min, 合并两次滤液, 60℃减压浓缩至生药浓度 1 g/mL。取浓缩液 10 mL 用于干膏得率测定(真空干燥至恒重), 出膏率 28.5%。采用 HPLC 测定, 确保每毫升浓缩液含有效成分 2.15 mg, 符合预实验设定的合格标准(≥ 1.8 mg/mL)。制备工艺批次间 RSD < 5%。汤剂分装后于 4℃保存, 7 日内使用完毕。

中药组在造模结束后 12 h 开始以 10.8 g/kg 的壮肝逐瘀煎水煎剂(相当于 60 kg 成人临床日剂量的 6.3 倍)。给药体积为 10 mL/kg, 每日 1 次, 正常组和模型组给予等量的生理盐水灌胃, 连续给药 4 周。

2.2. 取材和处理

采用 3%戊巴比妥钠麻醉大鼠, 随后将大鼠处死, 随后迅速打开腹腔, 迅速取出肝组织, 保存, 冷冻, 用于后续的检测分析。

2.3. Western Blot 检测 FasL、ACSL4 蛋白的表达

首先, 对收集到的肝脏组织样本进行匀浆处理以提取总蛋白, 并使用 BCA 定量试剂盒测定其浓度。随后, 制备 SDS-聚丙烯酰胺凝胶, 将等量蛋白样本与上样缓冲液混合后经加热变性处理, 依次上样至凝胶孔道中进行电泳分离。电泳结束后, 选取聚偏二氟乙烯膜(PVDF), 按照阳极至阴极方向将滤纸、凝胶、PVDF 膜及另一层滤纸依次叠放于转膜装置内, 在优化条件下完成蛋白质转印。转印后的膜采用 5% (w/v) 脱脂奶粉封闭 1 小时。之后, 将膜分别浸入按 1:2000 比例稀释的 FasL 或 ACSL4 一抗工作液中, 于 4℃下孵育过夜。次日, 使用 TBST 缓冲液漂洗膜三次, 再与 1:5,000 稀释的二抗在室温下共同孵育 1 小时。完成二次漂洗(三次)后, 将膜完全浸入增强型化学发光底物(ECL)液中避光反应 1 小时。最后, 利用化学发光成像系统进行曝光采集图像, 所得蛋白条带通过 Image J 软件进行灰度值分析, 以目的蛋白与内参 GAPDH 的灰度比值作为其相对表达水平。

2.4. qPCR 检测 miR-137 表达

针对待测基因设计并合成寡核苷酸引物, 其序列特征汇总于表 1。按照商品化 qPCR 试剂盒的指导说明构建扩增体系。具体步骤为: 先将 10 μ L 的 2 \times 预混液分配至反应板的各孔中, 再向每孔分别添加由 0.4 μ L 正向引物、0.4 μ L 反向引物、0.4 μ L ROX 参比染料及 8.2 μ L DEPC 处理水组成的混合液, 最终加入 1 μ L cDNA 模板。密封反应板并低速离心后, 将其放置在 PCR 仪内进行热循环。热循环条件设置如下: 首先在 95℃下维持 30 秒以激活聚合酶; 继而在 95℃变性 5 秒、60℃退火并延伸 30 秒的条件下循环 45 次, 每次延伸步骤末端记录强度, 反应结束后读取 Ct 值。以内参基因为基准, 计算 Δ Ct = 目标基因 Ct 值 - 内参基因 Ct 值, 进而计算出相对表达水平。

Table 1. Primer sequence and amplification product size

表 1. 引物序列及扩增产物大小

基因	引物序列(5'-3')	产物大小/bp
miR-137	上游 CAAGGCTTGTTAACAACACTGTACA	22
	下游 TCTGTCAATGTCTGAATAAAGT	22
U6	上游 CGCTTCGCGCAGCACATATAC	20
	下游 TTCACGAATTTGCGTGTTCAT	20

2.5. 模型组与中药组的 miRNA 测序分析

为探究 miR-137 在两组间的表达差异, 分别从模型组和中药组中各随机选取 3 只大鼠的脑组织。采用 TRIzol 法抽提样本总 RNA, 经核糖体 RNA 去除后, 反转录合成 cDNA 并建立测序文库。对质检合格的 RNA 样本, 利用 Illumina 平台完成双端测序。所得原始读段经 FastQC 软件质控并剔除低质量数据后, 与参考基因组进行序列比对并注释 miRNA。以 \log_2FC 绝对值 > 1 和校正的 $P < 0.05$ 为筛选的标准[9], 筛选差异表达的 miRNA, 以观察 miR-137 是否是模型组、中药组的差异表达的 miRNA。

2.6. HE 染色

将肝脏组织制成石蜡块, 然后进行切片, 将切片放入二甲苯中脱蜡, 将切片放入梯度浓度乙醇中各浸泡 5 分钟, 然后用蒸馏水冲洗 2 次, 每次 2 分钟, 切片浸入苏木精染液中染色, 随后进行脱水、透明、封片。

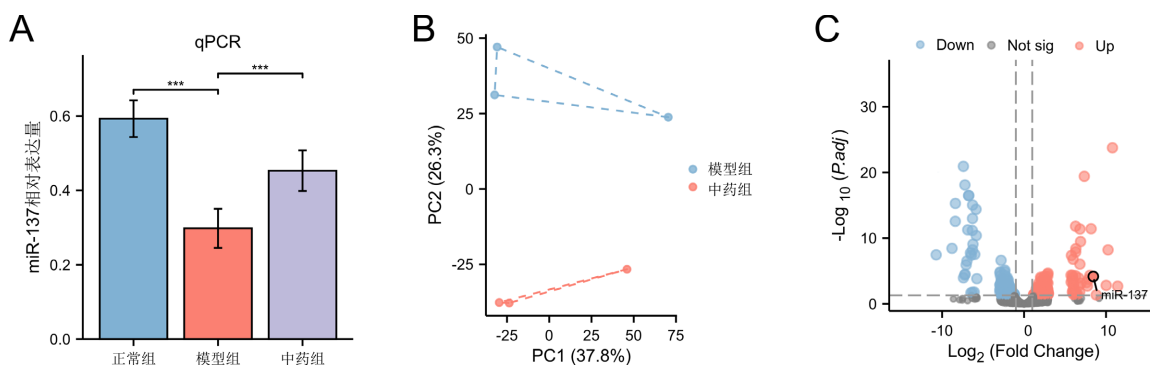
2.7. 统计分析

采用 SPSS25.0 分析数据, 计量资料需进行方差齐性和正态分布检验, 当方差不齐或非正态分布时, 以四分位间距或中位数来表示, 两组之间用 U 检验, 当正态分布, 且方差齐时, 以均数 \pm 标准差表示, 两组之间用 t 检验, 多组之间采用方差分析, 可视化分析图采用 R 语言绘制, $P < 0.05$ 时, 差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. qPCR 检测各组 miR-137 表达及 miRNA 测序分析

qPCR 检测显示, 模型组的 miR-137 低于正常组($P < 0.05$), 中药组的 miR-137 高于模型组($P < 0.05$), 见图 1(A); miRNA 测序显示: 以 \log_2FC 绝对值 > 1 和校正的 $P < 0.05$ 为筛选的标准, miR-137 是模型组与中药组的差异基因, 与模型组相比, 中药组的 miR-137 高于模型组($P < 0.05$), 见图 1(B)、图 1(C)。



注: A: qPCR 检测各组 miR-137 表达; B: PCA 图, 中药组(红点)与模型组(蓝点)的离散程度较大, 说明两组之间存在差异; D: 火山图, 与模型组相比, 中药组的 miRNA 测序分布图, 蓝色代表具有差异下调的 miRNA, 红色表达具有差异上调的 miRNA; ***: $P < 0.001$ 。

Figure 1. qPCR detected miR-137 expression in each group and conducted miRNA sequencing analysis

图 1. qPCR 检测各组 miR-137 表达及 miRNA 测序分析

3.2. Western Blot 检测 FasL、ACSL4 蛋白的表达

Western Blot 检测显示: 模型组的 FasL、ACSL4 高于正常组($P < 0.05$), 中药组的 FasL、ACSL4 低于

模型组($P < 0.05$), 见图 2(A)、图 2(B)。

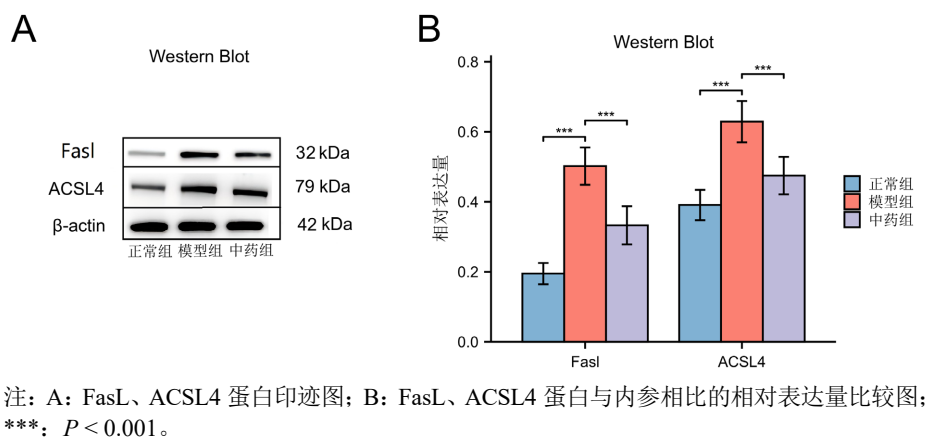
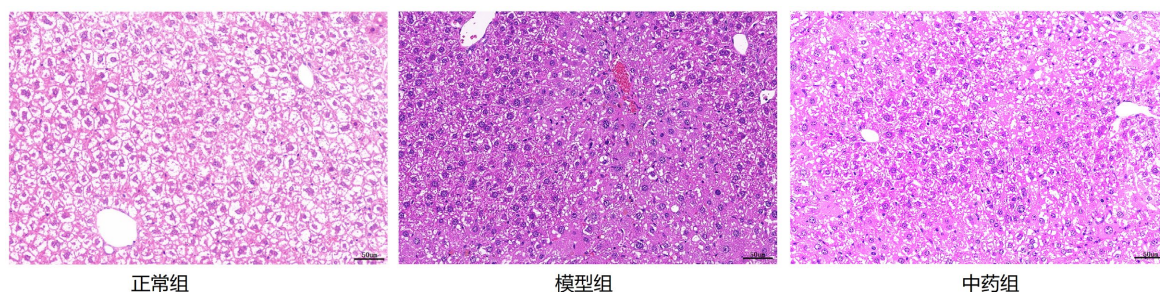


Figure 2. Expression of FasL and ACSL4 proteins in each group
图 2. 各组 FasL、ACSL4 蛋白的表达

3.3. HE 染色观察各组病理变化

与正常组相比, 模型组的 HE 染色显示肝小叶结构明显破坏, 肝细胞排列紊乱, 肝细胞广泛脂肪变性, 胞浆内可见脂滴空泡, 部分肝细胞呈气球样变。可见散在的点灶状坏死及桥接坏死, 坏死区及汇管区可见大量淋巴细胞和成纤维细胞浸润。与模型组相比, 中药组的肝小叶结构破坏程度明显减轻, 肝细胞脂肪变性和气球样变减少, 点灶状坏死少见。汇管区及小叶内淋巴细胞和成纤维细胞浸润明显减轻, 纤维组织增生得到显著抑制, 见图 3。



注: 200 倍镜下。

Figure 3. HE staining images of liver tissue of rats in each group
图 3. 各组大鼠肝脏组织的 HE 染色图

4. 讨论

肝纤维化是慢性肝脏疾病常见疾病之一, 流行病学研究表明, 肝纤维化与肝硬化密切相关, 而肝硬化患者发生肝细胞癌变的风险显著升高。目前的治疗手段有限, 且肝纤维化发病机制复杂, 涉及多种细胞类型和信号通路的交互作用, 因此迫切需要探索新的治疗靶点[1]。

肝纤维化在中医范畴中“积聚”疾病范畴, 常为肝内阴血亏虚、瘀血阻滞等日久纠结而成, 壮肝逐瘀煎方药组成[10]中灵芝菌补精血, 合当归、枸杞子、鳖甲滋补肝阴, 合黄芪、绞股蓝、黄精、党参健脾益气, 虎杖清热利湿, 活血解毒, 田七、地鳖虫、鳖甲等活血逐瘀。本研究构建肝纤维化大鼠模型, 采用

壮肝逐瘀煎干预, 系统评估了壮肝逐瘀煎对 miR-137、FasL 及 ACSL4 表达的调控作用及其对肝脏病理学的改善效果。结果显示, 模型组大鼠肝脏中 miR-137 表达低于正常组, 而中药组 miR-137 表达高于模型组, 并且 miRNA 测序进一步验证了 miR-137 是模型组与中药组之间的差异 miRNA。同时, 模型组 FasL 和 ACSL4 蛋白表达显著升高, 而中药组则显著降低。HE 染色观察到模型组肝小叶结构严重破坏、肝细胞广泛脂肪变性和桥接坏死, 而中药组这些病理改变显著减轻, 表明壮肝逐瘀煎具有明确的抗肝纤维化疗效。

本研究结果表明, 壮肝逐瘀煎可上调 miR-137 的表达并下调 FasL 与 ACSL4 的表达, 能够显著减轻肝纤维化的组织损伤与炎症。从分子机制与信号通路层面看, 文献研究表明[11], miR-137 可通过抑制其下游靶基因, 如参与细胞凋亡与炎症反应的信号分子, 从而干扰肝星状细胞的活化与增殖, 进而阻止肝纤维化进程。值得注意的是, FasL 作为死亡受体通路的关键配体, 其表达下调直接减少了由 Fas/FasL 相互作用介导的肝细胞凋亡, 而肝细胞凋亡是驱动肝纤维化的重要病理环节[12]。同时, ACSL4 作为铁死亡的关键调控酶, 其参与脂质过氧化驱动的肝细胞铁死亡性损伤过程[5]。壮肝逐瘀煎可能通过多靶点协同作用, 同时干预细胞凋亡与铁死亡这两条平行的细胞死亡通路, 从而更有效地缓解肝损伤并抑制纤维化, 这为理解中药复方通过调控网络而非单一靶点治疗复杂疾病提供了新的分子药理学视角。

在基因功能与细胞行为层面, 我们的发现深化了对肝纤维化进程中关键分子功能的理解。miR-137 表达的恢复可能通过直接或间接调控一系列与细胞周期、炎症及细胞外基质沉积相关的基因, 从而抑制肝星状细胞向肌成纤维细胞转分化的激活表型[11]。抑制 FasL 可减少其诱导的经典凋亡信号, 进而调控免疫细胞的活性和炎症因子的产生, 这在肝纤维化相关的慢性炎症环境中尤为重要[12]。抑制 ACSL4 一方面减少促铁死亡的多不饱和脂肪酸磷脂的合成, 另一方面还通过影响线粒体功能与脂肪酸 β -氧化, 进而改善肝细胞的脂质代谢状态, 这与非酒精性脂肪性肝病相关纤维化的机制存在交集[13]。因此, 壮肝逐瘀煎的干预效果可能与抑制肝细胞死亡、抑制纤维化效应细胞的活化以及改善肝脏的代谢微环境有关在组织病理学上表现为减轻肝小叶结构破坏和抑制炎症浸润与纤维增生。

本研究存在一定的局限性。本研究尚缺乏体外细胞实验(如肝星状细胞共培养体系细胞实验)来确证 miR-137 对 FasL 和 ACSL4 的直接靶向调控关系, 由于缺乏临床患者样本验证, 本研究发现的分子标志物在肝纤维化患者病理中的转化潜力仍有待进一步阐明。未来研究需扩大样本规模并结合多组学策略, 以全面解析该复方的系统药理机制。

综上所述, 本研究证实壮肝逐瘀煎能减轻肝纤维化大鼠组织损伤与炎症纤维化, 其可上调 miR-137 表达, 抑制 FasL 及 ACSL4 的表达。这些发现不仅丰富了肝纤维化发病机制的理论内涵, 更为壮肝逐瘀煎的临床应用提供了坚实的分子药理学依据。后续工作应聚焦于利用基因编辑技术验证靶点特异性, 并开展临床试验以评估其作为新型抗纤维化策略的转化前景, 有望为慢性肝病治疗提供新思路。

基金项目

广西壮族自治区教育厅高校中青年教师科研基础能力提升项目(No.2025KY0400)。

参考文献

- [1] Anton, A., Friedman, S.L. and Cogliati, B. (2026) Hepatic Fibrosis and Liver Cancer. *Seminars in Liver Disease*, **46**, 31-50. <https://doi.org/10.1055/a-2779-4937>
- [2] Sun, L., Zhou, H., Zhao, X., Zhang, H., Wang, Y. and Li, G. (2023) Small RNA Sequencing Identified miR-3180 as a Potential Prognostic Biomarker for Chinese Hepatocellular Carcinoma Patients. *Frontiers in Genetics*, **14**, Article 1102171. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1102171>
- [3] Mao, M.G., Xu, J., Liu, R.T., et al. (2021) Fas/FasL of Pacific Cod Mediated Apoptosis. *Developmental & Comparative Immunology*, **119**, Article 104022. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2021.104022>

-
- [4] Lee, H. and Gan, B. (2022) Ferroptosis Execution: Is It All about ACSL4? *Cell Chemical Biology*, **29**, 1363-1365. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2022.08.002>
- [5] Duan, J., Wang, Z., Duan, R., Yang, C., Zhao, R., Feng, Q., *et al.* (2022) Therapeutic Targeting of Hepatic ACSL4 Ameliorates NASH in Mice. *Hepatology*, **75**, 140-153. <https://doi.org/10.1002/hep.32148>
- [6] Grube, J., Weitok, M.M., Mohs, A., Erschfeld, S., Lynen, C., Trautwein, C., *et al.* (2022) ACSL4-Dependent Ferroptosis Does Not Represent a Tumor-Suppressive Mechanism but ACSL4 Rather Promotes Liver Cancer Progression. *Cell Death & Disease*, **13**, Article No. 704. <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05137-5>
- [7] 吴姗姗, 王振常, 黎妍, 等. 中药复方壮肝逐瘀煎对肝纤维化模型大鼠微循环的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 151-156+277.
- [8] 张歌瑶, 黄玉, 张元浩, 等. 基于 TGF- β 1/Smads 通路探讨柔木丹颗粒对肝纤维化大鼠的作用机制[J]. 长春中医药大学学报, 2026, 42(4): 442-449.
- [9] 于明鑫, 杨爱明. 基于生物信息学的克罗恩病中炎症相关关键基因的筛选及验证[J]. 中国医科大学学报, 2024, 53(4): 324-331.
- [10] 姚春, 黎甲文. 桂派中医大师林沛湘验方-壮肝逐瘀煎[J]. 广西中医药, 2025, 48(5): 79.
- [11] Ravichandra, A. and Schwabe, R.F. (2021) Mouse Models of Liver Fibrosis. In: *Methods in Molecular Biology*, Springer, 339-356. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1382-5_23
- [12] Malarkannan, S. (2020) Molecular Mechanisms of FasL-Mediated ‘Reverse-Signaling’. *Molecular Immunology*, **127**, 31-37. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2020.08.010>
- [13] Sen, P., Kan, C.F.K., Singh, A.B., Rius, M., Kraemer, F.B., Sztul, E., *et al.* (2020) Identification of P115 as a Novel ACSL4 Interacting Protein and Its Role in Regulating ACSL4 Degradation. *Journal of Proteomics*, **229**, Article 103926. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2020.103926>