

过氧化物酶 6 在常见风湿病中的研究现状

Current research on peroxidase 6 in common rheumatic diseases

郭红梅¹, 王如意², 郑晓玫², 郑雅文², 龙丽^{1,2△}

GUO Hong-mei, WANG Ru-yi, ZHENG Xiao-mei, ZHENG Ya-wen, LONG Li

1. 电子科技大学, 四川 成都 610054; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)风湿内科, 四川 成都 610072

【摘要】 氧化应激是常见风湿系统疾病的生理病理基础。当机体发生氧化应激时,相应组织内会沉积大量自由基、活性氧,导致组织损伤。而过氧化物酶 6(peroxidase 6, Prdx6)是近年来新发现的抗氧化酶蛋白家族成员,既具有过氧化物酶活性,还具有磷脂酶 A₂ 活性,能使机体维持氧化还原平衡,修复氧化应激损伤。本文对 Prdx6 在常见风湿系统疾病,如骨关节炎、系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、干燥综合征的作用进行综述,阐明 Prdx6 与上述疾病的关系,可以为这些疾病的治疗提供新的方向和靶点。

【关键词】 过氧化物酶 6; 风湿系统疾病; 氧化应激; NF-κB

【中图分类号】 R593.2 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1672-6170(2025)03-0185-04

氧化应激是机体的抗氧化防御与组织内自由基的产生之间严重失衡,体内活性氧(reactive oxygen species, ROS)等分子在组织内蓄积,机体处于氧化应激状态,导致组织损伤^[1]。为了减轻氧化应激导致的组织损伤,机体细胞会释放大量包括谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶、超氧化物歧化酶等在内的抗氧化酶^[2]。目前研究表明,氧化应激是许多风湿系统疾病的生理病理基础,氧化应激在其发病机制中扮演着越来越重要的角色。而近年来新发现的过氧化物酶 6(peroxidase 6, Prdx6)具有独特的结构及功能,它不以硫氧还原蛋白作为电子供体,而是以谷胱甘肽作为还原剂^[3]。Prdx6 具有双重酶活性,即谷胱甘肽过氧化物酶活性和磷脂酶 A₂(phospholipase A₂, PLA₂)活性,不仅可以维持机体氧化还原平衡,还能修复由氧化应激导致的膜损伤,在常见风湿病中起着重要作用,受到越来越广泛的关注。

1 Prdx6 的结构特点、功能及调控机制

Prdxs 是近年来新发现的一个高度保守的抗氧化酶蛋白家族,广泛存在于多种原核和真核生物细胞中,目前已发现 6 个家族成员^[4]。Prdxs 可以根据其保守半胱氨酸(cysteine, Cys)残基位置及数量的不同划分为两个亚类:1-Cys 和 2-Cys。2-Cys 包括 Prdx1-5,活性部位含有 2 个 Cys,其中一个 Cys 可被氧化成次磺酸,与其他 Cys 结合形成二硫化物;1-Cys 仅包括 Prdx6,其活性部位仅具有 1 个 Cys,通常需要谷胱甘肽(glutathione, GSH)参与催化反应^[5]。Prdx6 同其他家族成员一样属于非硒代化合物,但

其在结构及功能上存在许多不同。

1.1 Prdx6 的结构与组织分布 Prdx6 是 Prdxs 家族第 6 个成员,全长 11000 bp,由 4 个内含子和 5 个外显子组成,相对分子量为 25 kD^[6]。哺乳动物 Prdx6 蛋白的氨基酸序列一致性为 87%;而人类基因测序表明 Prdx6 的多态性频率相对较低,正是因 Prdx6 具有这种高度的保守性,故其在哺乳动物细胞的代谢中起到关键作用^[7]。

Prdx6 不但具有 Prdxs 家族典型的蛋白折叠结构,还有其特殊功能区域。与其他家族成员一样,Prdx6 具有一个经典的螺旋管状硫氧化还原蛋白折痕区域,是 Prdx6 实现其催化功能的关键活性区域^[5];同时,Prdx6 只含有 1 个 Cys 残基,其残基需要 GSH 的作用才能在结合过氧化物后与另一个 Prdx6 的 Cys 残基形成二硫键;Prdx6 表面还存在 1 个与结合磷脂有关的催化三联体结构,即 S-D-H 结构;此外,Prdx6 还有一段特殊的脂肪酶基序,在 Prdx6 发挥 PLA₂ 活性中起到关键作用^[8]。

Prdx6 最初是由 Shieh 等在牛眼的睫状体中分离出来的,并命名为非硒依赖的谷胱甘肽还原酶, Nagase 等也通过随机克隆法获得了编码人 Prdx6 蛋白的互补 DNA。Prdx6 几乎分布于所有的组织中,其在肺组织中的分布水平最高,其次为脑、肾、肝、眼等器官^[9]。同时,Prdx6 在上皮组织中特别是呼吸道上皮和皮肤上皮中的表达程度最高,这可能与这些部位发生氧化应激频繁有关^[9]。在细胞中,除细胞质基质外,肺泡巨噬细胞、II 型肺泡上皮细胞的溶酶体中也可表达 Prdx6,其还可存在于与肺泡表面活性物质分泌有关的细胞器中^[6]。

1.2 Prdx6 的功能 Prdx6 是抗氧化防御与维持细胞磷脂平衡的关键调节酶,具有多种活性且涉及不同细胞信号通路。研究发现,Prdx6 主要是通过 GSH-Px 活性和不依赖钙的 PLA₂ 活性在病理生理

【基金项目】 四川省科技厅科技创新人才科研资助项目(编号: 2020JDR00118)

△通讯作者

过程中发挥作用^[10]。

1.2.1 Prdx6 的过氧化物酶活性 自首次提纯出 Prdx6 时就发现该蛋白具有谷胱甘肽过氧化物酶活性,过氧化氢、叔丁基氢等过氧化物均能激活该酶活性^[11]。研究表明,Prdx6 的 Cys 残基对其过氧化物酶活性具有重要意义,该残基存在于一个狭小的口袋结构里,正是由于这个结构的存在,Prdx6 可以允许或者阻止 GSH 接触酶的催化中心。Prdx6 可以利用其 GSH-Px 活性来清除过氧化物,当 Prdx6 催化还原过氧化物后,其氨基酸残基会氧化成次磺酸,从而失去 GSH-Px 活性^[10]。现已有许多细胞实验表明,过表达 Prdx6 的细胞有较强的抗氧化应激损伤能力;相反,Prdx6 基因缺乏的细胞对氧化应激损伤的敏感性明显增强,细胞膜出现脂质过氧化,导致细胞凋亡^[12]。动物实验同样也表明 Prdx6 具有强大的抗氧化能力。当小鼠高表达 Prdx6 时,小鼠肺抵抗高氧损伤的能力增强,并能延缓由氧化应激损伤所导致的死亡;而通过基因敲除 Prdx6 小鼠与野生型小鼠对比,研究者发现前者巨噬细胞的氢过氧化物水平更高,生存率更低^[13]。总之,Prdx6 可以通过其 GSH-Px 活性去除过氧化物,增强机体抵御氧化应激损伤的能力;同时也能通过还原细胞膜中氧化的磷脂,减轻氧化应激引起的细胞膜损伤。

1.2.2 Prdx6 的磷脂酶 A₂ 活性 除了经典的 GSH-Px 活性之外,Prdx6 还可表现出其独特的不依赖钙的 PLA₂ 活性,其酶活性对磷脂酰胆碱最大,而对磷脂酰乙醇胺和阴离子磷脂活性小^[13]。Prdx6 可以通过 PLA₂ 酶水解氧化的磷脂 sn-2 位置的酰基或烷基,从而起到修复细胞膜的氧化损伤的作用^[14]。现已有研究表明 Prdx6 具有 PLA₂ 活性。Lien 等^[15]研究证实,与野生型小鼠相比,敲除了 Prdx6 基因小鼠的肺微血管内皮细胞在氧化应激时损伤更严重,而只有转染表达完整 PLA₂ 酶活性才能使其与野生型小鼠肺微血管内皮细胞一样,具有减轻氧化应激损伤的能力。这表明 Prdx6 的 PLA₂ 酶活性可以保护细胞免受氧化应激损伤。

1.2.3 Prdx6 的溶血卵磷脂酰基转移酶活性 除上述两种主要酶活性外,近年来还发现 Prdx6 具有溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶(lysophosphatidylcholine acyltransferase, LPCAT)活性,可以使 Prdx6 利用游离脂肪酸来酰化溶血磷脂酰胆碱^[5]。LPCAT 活性可以影响细胞膜的酰基交换和脂肪酸修饰,维持机体细胞正常生理功能,减轻细胞膜氧化损伤^[16]。

1.3 Prdx6 的调控机制 目前研究认为底物结合、翻译后修饰及亚细胞定位等因素可以调控 Prdx6 活性^[7],而亚细胞定位对其活性调控尤为重要。当 Prdx6 定位于溶酶体细胞器如 II 型肺泡细胞板层小

体时,其功能表现为 PLA₂ 活性;相反,位于细胞质的 Prdx6 主要表现为过氧化物酶活性。另外,Prdx6 的活性调节与一些翻译后修饰也有关,有研究证实蛋白激酶 MAPK 对 Prdx6 的第 177 位苏氨酸进行磷酸化,可诱导该蛋白发生构型变化并促进其迁移至细胞膜,并提高其 PLA₂ 活性^[7]。

2 Prdx6 与风湿系统疾病的关系

2.1 Prdx6 与骨关节炎(osteoarthritis, OA) OA 是一种以关节软骨局灶病变、软骨下骨肥厚反应为特征的慢性关节疾病,可使受累关节软骨出现退变、纤维化、缺损,导致关节疼痛、肿胀、僵硬、功能障碍^[17]。OA 是最常见的退行性关节疾病,全球约有 3.02 亿人身患 OA,但 OA 的规范化诊疗严重欠缺。目前为止,OA 的发病机制不清楚,临床上暂无针对 OA 预防和治疗的药物和方法。近年来研究证实 OA 发病机制的中心环节是关节软骨退变。生理情况下,软骨基质的合成和分解及软骨细胞的分化与死亡维持动态平衡,而在 OA 患者中,这种平衡被打破,关节组织部位大量的炎症因子累积、氧化应激等因素均能诱发软骨细胞的过度死亡,导致软骨基质降解,最终加剧 OA 的关节软骨退变^[18]。大量证据表明 ROS 在骨关节炎进展过程中起到引发关节损伤的核心作用,ROS 积累会导致软骨细胞衰老和凋亡,引发关节软骨退变。近期,有转录组测序研究报道在 OA 患者软骨中 Prdx6 基因表达显著降低,但 Prdx6 蛋白表达及其在 OA 关节软骨细胞损伤中的作用尚不清楚。蛋白质组学分析表明 Prdx6 在脂肪间充质干细胞(mesenchymal stem cells from adipose tissue, AD-MSCs)的微泡(microvesicles, MV)中高表达,而 María 等^[19]的研究证实来自 AD-MSCs 的 MV 可以使受 IL-1 β 刺激的 OA 软骨细胞中 Prdx6 高表达,而 Prdx6 可以保护 OA 软骨细胞免受因 IL-1 β 刺激而产生的氧化应激损伤。同时,也有研究表明,与健康细胞相比,OA 患者的软骨细胞抗氧化酶如 Prdx6 和 Cu/Zn 超氧化物歧化酶的表达减少,这表明 Prdx6 可能通过控制 ROS 稳态来减轻细胞所受的氧化应激损伤^[20]。陈凡^[21]等研究也表明了 Prdx6 能负性调控 ROS-ASK1 轴活化,进而抑制 OA 软骨细胞铁死亡,而姜黄素可以通过上调 Prdx6 表达来抑制软骨细胞铁死亡,发挥其对 OA 的保护作用。以上研究均说明 Prdx6 可以通过抗氧化作用保护关节软骨细胞,延缓 OA 关节软骨退变,为 OA 防治提供新的靶点。

2.2 Prdx6 与系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE) SLE 是以血清中出现多种致病性自身抗体以及多系统多器官受累为主要特征的自身免疫性炎症;SLE 多发于育龄期女性,全球年

发病率约为 5.14/10 万,患病率为 43.70/10 万^[22]。SLE 可导致严重器官衰竭,而且 SLE 患者比一般人群更易发生传染病和心血管疾病,给患者个人及家庭带来沉重经济负担。越来越多证据表明,氧化应激、遗传易感性和表观遗传调控在 SLE 的发病机制中有着重要作用。在 SLE 中,表观遗传改变、免疫复合物沉积和自身抗体介导的组织损伤可导致终末器官的慢性炎症和不可逆转的损伤。Zhang 等^[23]通过 Meta 分析发现 Prdx6-AS1 rs844649 基因与 SLE 易感性之间存在明显的遗传关联;同时他们还发现在 SLE 患者中,Prdx6 mRNA 在多个细胞亚群和外周血单核细胞,如 B 细胞、CD4⁺T 细胞、CD3⁺细胞中高表达;与健康对照者相比,SLE 患者的 Prdx6 蛋白表达水平也有所升高。Takeshima 等^[24]研究表明,Prdx6 基因是 SLE 患者 B 细胞中调控线粒体功能的关键驱动基因,他们的研究发现 Prdx6 基因敲除小鼠脾脏生发中心 B 细胞的比例显著增加,而与野生型小鼠 B 细胞相比,Prdx6 基因敲除小鼠 B 细胞中的线粒体肿胀及破裂比例明显更高;这些结果表明,Prdx6 可以通过线粒体功能负向调节浆细胞分化,在 SLE 发病机制中发挥保护作用;Prdx6 的缺乏会导致 B 细胞线粒体呼吸链功能紊乱以及致病抗体产生的上调。考虑到 Prdx6 在炎症模型氧化还原失衡中的双重作用,Prdx6 水平升高是 SLE 的生物标志物还是疾病发病机制的驱动因素,还有待进一步研究。

2.3 Prdx6 与类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) RA 是一种免疫介导的、以滑膜炎为病理基础的全身性侵蚀性关节炎,最后可发生关节畸形、关节功能丧失;RA 不仅会导致关节症状,还可累及心血管、肺等重要脏器^[25],给患者家庭带来巨大经济负担。目前 RA 发病机制不明确,但已有研究表明,氧化应激在 RA 病理机制中发挥着重要作用。RA 患者体内存在氧化应激异常,致使滑膜细胞功能丧失;同时氧化应激异常可激活炎症因子,引起软骨基质降解,导致关节软骨损伤^[26]。许多研究都表明 RA 患者血清和滑液中氧化水平升高,抗氧化水平降低,并且氧化应激指标与疾病活动度之间存在相关性。同时,氧化应激通路 MAPKs 和 NF- κ B 是影响 RA 发病的关键通路,研究表明,当 RA 发病时,两个通路会被异常激活,使 IL-1 β 、TNF- α 等细胞因子水平表达上升,导致 RA 关节滑膜组织炎症反应^[27]。而 Prdx6 可以清除炎症因子诱导生成的 ROS,并修复过氧化细胞膜,对氧化应激损伤具有一定的保护作用。研究也表明,Prdx6 过表达可导致 p38 MAPK 和 JNK 信号通路失活,进而减少由脂多糖诱导的 ROS 生成,减轻脂多糖导致的氧

化应激损伤^[28];同时,Prdx6 也可通过下调 NF- κ B 而对肝移植缺血/再灌注损伤产生保护作用^[29]。综上所述,Prdx6 可能通过其抗氧化作用减轻 RA 氧化应激损伤,但其具体作用机制仍需进一步研究。

2.4 Prdx6 与干燥综合征 (Sjogren's syndrome, SS) SS 是一种以外分泌腺高度淋巴细胞浸润、分泌减少为主要特征的慢性炎症性自身免疫病,亦可累及肺、心、肝等其他器官,其主要临床症状为口干、眼干、反复腮腺肿大及关节疼痛^[30]。SS 的发病机制尚不明确,随着研究的不断深入,发现活化的巨噬细胞在 SS 发病中起着关键作用。当巨噬细胞受到刺激后,产生相关炎症因子,促使外分泌腺体产生炎症浸润,而且诱导标志性自身抗体生成,最终致使腺体和组织功能障碍^[31]。周梦玲等^[32]研究表明麦冬多糖可能通过抑制 NF- κ B 等相关信号通路来减轻 SS 炎症损伤。而 Parfenyuk 等^[33]研究表明外源重组性 Prdx6 可以减轻由脂多糖导致的巨噬细胞损伤,减少促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 及 ROS 的产生;Prdx6 还可以抑制巨噬细胞中 iNos 基因、P53 基因的过表达,使 NF- κ B 和 SAPK/JNK 信号级联的活性降低,从而起到减轻巨噬细胞炎症反应的作用。同时,氧化应激和 NF- κ B 信号通路的激活在 SS 发病中也起着关键作用。研究指出在 SS 患者血清中,氧化指标丙二醛、ROS 值显著升高,抗氧化指标超氧化物歧化酶、硫氧还原蛋白值均显著降低^[34]。磷酸化的 NF- κ B 成分在 SS 患者唾液腺和外周血单核细胞中升高,而 SS 的特异性抗 Ro 抗体可以诱导唾液腺上皮细胞表达 NF- κ B,说明活化的 NF- κ B 参与调控 SS 的发生^[35]。而 Prdx6 可以减轻由 ROS 介导的氧化应激损伤,也可以减轻由 NF- κ B 介导的信号通路所致的炎症损伤^[10]。这可能提示 Prdx6 可能通过抑制 NF- κ B 通路减轻 SS 的氧化应激损伤及炎症反应。

3 结语

总之,Prdx6 作为 Prdx 家族的特殊成员之一,表现出多种功能活性且参与调控不同的细胞信号通路,对机体的氧化还原平衡具有重要的意义。Prdx6 的双重酶活性与其抗氧化能力密切相关,而 Prdx6 亦可通过其抗氧化功能来发挥维持细胞稳定及抗细胞凋亡的作用。目前研究表明氧化应激在风湿系统疾病的发病机制中扮演着越来越重要的角色,抗氧化治疗也有着积极意义。因此,进一步探索 Prdx6 与常见风湿系统疾病的关系及其具体作用通路,可以为临床常见风湿系统疾病的治疗提供新靶点。

【参考文献】

[1] Li J, Pan L, Pan W, et al. Recent progress of oxidative stress associat-

- ed biomarker detection[J]. *Chem Commun (Camb)*, 2023, 59(48):7361-7374.
- [2] Jomova K, Raptova R, Alomar SY, et al. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants; chronic diseases and aging[J]. *Arch Toxicol*, 2023, 97(10):2499-2574.
- [3] Lu B, Chen XB, Hong YC, et al. Identification of PRDX6 as a regulator of ferroptosis[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2019, 40(10):1334-1342.
- [4] Li HT, Tan F, Zhang TH, et al. Peroxiredoxin 6 mediates the protective function of curcumin pretreatment in acute lung injury induced by serum from patients undergoing one-lung ventilation in vitro[J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1):192.
- [5] Fisher AB. Peroxiredoxin 6; a bifunctional enzyme with glutathione peroxidase and phospholipase A2 activities[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2011, 15(3):831-844.
- [6] Shahnaj S, Potshangbam AM, Chowhan RK, et al. The anti-oxidant enzyme, Prdx6 might have cis-acting regulatory sequence(s)[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 149:1139-1150.
- [7] Yamada Y, Limmon GV, Zheng D, et al. Major shifts in the spatio-temporal distribution of lung antioxidant enzymes during influenza pneumonia[J]. *PLoS One*, 2012, 7(2):e31494.
- [8] Chowhan RK, Rahaman H, Singh LR. Structural basis of peroxidase catalytic cycle of human Prdx6[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):17416.
- [9] Liao J, Xie SS, Deng Y, et al. PRDX6-mediated pulmonary artery endothelial cell ferroptosis contributes to monocrotaline-induced pulmonary hypertension[J]. *Microvasc Res*, 2023, 146:104471.
- [10] Rahaman H, Herojit K, Singh LR, et al. Structural and Functional Diversity of the Peroxiredoxin 6 Enzyme Family[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2023, 10:0287.
- [11] Wang LL, Lu SY, Hu P, et al. Construction and Activity Analyses of Single Functional Mouse Peroxiredoxin 6 (Prdx6)[J]. *J Vet Res*, 2019, 63(1):99-105.
- [12] Zhang Q, Hu Y, Hu JE, et al. Sp1-mediated upregulation of Prdx6 expression prevents podocyte injury in diabetic nephropathy via mitigation of oxidative stress and ferroptosis[J]. *Life Sci*, 2021, 278:119529.
- [13] Tulsawani R, Kelly LS, Fatma N, et al. Neuroprotective effect of peroxiredoxin 6 against hypoxia-induced retinal ganglion cell damage[J]. *Bmc Neuroscience*, 2010, 11(1):125.
- [14] Paluchova V, Cajka T, Durand T, et al. The role of peroxiredoxin 6 in biosynthesis of FAHFs[J]. *Free Radic Biol Med*, 2022, 193(Pt2):787-794.
- [15] Lien YC, Feinstein SI, Dodia C, et al. The roles of peroxidase and phospholipase A₂ activities of peroxiredoxin 6 in protecting pulmonary microvascular endothelial cells against peroxidative stress[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2012, 16(5):440-451.
- [16] Fisher AB, Dodia C, Sorokina EM, et al. A novel lysophosphatidylcholine acyl transferase activity is expressed by peroxiredoxin 6[J]. *J Lipid Res*, 2016, 57(4):587-596.
- [17] Holden MA, Nicolson PJA, Thomas MJ, et al. Osteoarthritis year in review 2022: rehabilitation[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2023, 31(2):177-186.
- [18] Liang Y, Shen L, Ni W, et al. CircGNB1 drives osteoarthritis pathogenesis by inducing oxidative stress in chondrocytes[J]. *Clin Transl Med*, 2023, 13(8):e1358.
- [19] Guillén MI, Tofiño-Vian M, Silvestre A, et al. Role of peroxiredoxin 6 in the chondroprotective effects of microvesicles from human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells[J]. *J Orthop Translat*, 2021, 30:61-69.
- [20] Ikeda D, Ageta H, Tsuchida K, et al. iTRAQ-based proteomics reveals novel biomarkers of osteoarthritis[J]. *Biomarkers*, 2013, 18:565-72.
- [21] 陈凡. Prdx6 调控 ROS-ASK1 信号轴在姜黄素抑制骨关节炎软骨细胞铁死亡中的作用及机制[D]. 合肥:安徽医科大学, 2023.
- [22] Tian J, Zhang D, Yao X, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82(3):351-356.
- [23] Zhang XX, You JP, Liu XR, et al. PRDX6AS1 gene polymorphisms and SLE susceptibility in Chinese populations[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:987385.
- [24] Takeshima Y, Iwasaki Y, Nakano M, et al. Immune cell multiomics analysis reveals contribution of oxidative phosphorylation to B-cell functions and organ damage of lupus[J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81(6):845-853.
- [25] Sharif K, Sharif A, Jumah F, et al. Rheumatoid arthritis in review: Clinical, anatomical, cellular and molecular points of view[J]. *Clin Anat*, 2018, 31(2):216-223.
- [26] Zamudio-Cuevas Y, Martínez-Flores K, Martínez-Nava GA, et al. Rheumatoid Arthritis and Oxidative Stress[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022, 68(6):174-184.
- [27] Shen Y, Teng L, Qu Y, et al. Anti-proliferation and anti-inflammation effects of corilagin in rheumatoid arthritis by downregulating NF-κB and MAPK signaling pathways[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 284:114791.
- [28] Lee DH, Park JH, Han SB, et al. Peroxiredoxin 6 overexpression attenuates lipopolysaccharide-induced acute kidney injury[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(31):51096-51107.
- [29] Tu Q, Xiong Y, Fan L, et al. Peroxiredoxin 6 attenuates ischemia and hypoxia-induced liver damage of brain dead donors[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 13(1):753-761.
- [30] Brito-Zerón P, Retamozo S, Ramos-Casals M. Sjögren syndrome[J]. *Síndrome de Sjögren Med Clin (Barc)*, 2023, 160(4):163-171.
- [31] Zong Y, Yang Y, Zhao J, et al. Characterisation of macrophage infiltration and polarisation based on integrated transcriptomic and histological analyses in Primary Sjögren's syndrome[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1292146.
- [32] 周梦玲. 基于 TLR4/MyD88/NF-κB/NLRP3 信号通路探讨麦冬多糖调节干燥综合征炎症微环境的机制研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2020.
- [33] Parfenyuk SB, Glushkova OV, Sharapov MG, et al. Protective Effects of Peroxiredoxin 6 in Pro-Inflammatory Response Model Using Raw 264.7 Macrophages[J]. *Biochemistry (Mosc)*, 2023, 88(8):1156-1164.
- [34] Pagano G, Castello G, Pallardó FV. Sjögren's syndrome-associated oxidative stress and mitochondrial dysfunction: prospects for chemoprevention trials[J]. *Free Radic Res*, 2013, 47(2):71-73.
- [35] Ono J, Toya S, Ogura I, et al. Study of clinical factors, focus score, lymphocyte type and NF-κB pathway in Sjögren's syndrome[J]. *Odontology*, 2023, 111(1):207-216.

(收稿日期:2024-01-22;修回日期:2024-03-28)

(本文编辑:林 贇)