

通降和胃方通过调节 RhoA/ROCK 信号通路对胃食管反流性咳嗽豚鼠的影响

张秀莲¹, 危 蕾¹, 王众福¹, 程艳梅², 李学良^{3*}

(1. 上海中医药大学附属宝山医院呼吸科, 上海 201900; 2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437; 3. 上海交通大学医学院附属仁济医院宝山分院中医科, 上海 200444)

摘要: **目的** 探讨通降和胃方通过调节 RhoA/ROCK 信号通路对胃食管反流性咳嗽 (GERC) 豚鼠的影响。**方法** 采用食管酸灌注方法建立 GERC 模型豚鼠, 将豚鼠随机分为空白组、模型组、Rhosin 组、通降和胃方组、联合给药组, 每组 16 只。通过声能咳嗽记录仪记录各组豚鼠咳嗽次数与咳嗽潜伏时间, HE 染色观察气道组织病理变化, TUNEL 染色法检测气道组织上皮细胞凋亡情况, ELISA 法检测血清炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平, 免疫组化和 Western blot 法检测气道组织 RhoA、ROCK1 蛋白表达。**结果** 与模型组比较, Rhosin 组、通降和胃方组、联合给药组豚鼠咳嗽次数减少 ($P<0.05$), 咳嗽潜伏时间延长 ($P<0.05$), 气管炎性细胞浸润现象均有不同程度减轻, 组织结构得到改善, 上皮细胞凋亡率与炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平、RhoA、ROCK1 蛋白表达均降低 ($P<0.05$), 其中以联合给药组作用最佳 ($P<0.05$)。**结论** 通降和胃方能够改善 GERC 豚鼠的气道损伤, 抑制气道上皮细胞凋亡, 降低炎症反应程度, 其作用机制与调控 RhoA/ROCK 信号通路有关。

关键词: 通降和胃方; 胃食管反流性咳嗽; 豚鼠; RhoA; ROCK1; 咳嗽

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)07-2369-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.07.033

胃食管反流性咳嗽 (gastroesophageal reflux-related cough, GERC) 是因胃酸或胃内容物反流刺激咳嗽反射弧引发的慢性咳嗽, 占慢性咳嗽病因的 40% 左右^[1-2]。质子泵抑制剂虽为一线治疗药物, 但对部分患者疗效欠佳且有不良反应^[3-5]。通降和胃方主要由旋覆梗、枳壳、柴胡等组成, 具有和胃降逆、理气通降的功效。相关研究报道, 该方剂能够抑制胃气上逆, 减少痰浊内生, 从而改善 GERC 患者的咳嗽症状^[6-7]。目前, 关于通降和胃方对 GERC 的作用机制尚未明确。因此, 本研究通过动物实验探究通降和胃方对 GERC 豚鼠的作用机制, 以为 GERC 的治疗提供新思路。

1 材料

1.1 动物 SPF 级雄性豚鼠 92 只, 6~8 周龄, 体质量 350~380 g, 由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供 [实验动物生产许可证号 SCXK (沪) 2022-0004, 实验动物使用许可证号 SYXK (沪) 2023-0050]。饲养室温度 (20 $\pm$ 2) $^{\circ}$ C, 相对湿度 (50 $\pm$ 10)%, 标准饲料饲养。本研究经上海中医药

大学附属岳阳中西医结合医院动物伦理委员会批准 (伦理批号 YYLAC-2024-252-1)。

1.2 药物 通降和胃方组方药材旋覆梗 12 g、代赭石 15 g、柴胡 12 g、枳壳 12 g、焦山栀 6 g、川楝子 9 g、黄连 3 g、吴萸 3 g、太子参 12 g、生姜 4.5 g、甘草 6 g, 由上海中医药大学附属宝山医院草药房提供, 均采用中药颗粒剂, 使用前配制成溶液。

1.3 试剂 伊红染液、苏木精染液 (美国 Sigma 公司, 批号 E4009、H9627); 盐酸、无水乙醇、硫酸铝钾 (国药集团化学试剂有限公司, 批号 10011018、10009218、10001060); 12% SDS-PAGE 凝胶快速制备试剂盒、快速封闭液、抗体稀释液、Tris-Glycine SDS-PAGE 快速电泳缓冲液、快速电转膜缓冲液、高灵敏 ECL 发光试剂 (上海思普瑞英生物科技有限公司, 货号 WB0109、WB0601、WB0501、WB0401、WB0405、WB0301); 蛋白 marker (武汉赛维尔生物科技有限公司, 批号 G2058-250UL); Ras 同系物家族成员 A (ras

收稿日期: 2025-11-19

基金项目: 国家自然科学基金 (82205022); 上海中医药大学附属医院“临床研究型骨干人才培养计划” (2023LCRC27)

作者简介: 张秀莲 (1985—), 女, 博士, 副主任医师, 从事中医药治疗胃食管反流性咳嗽的研究。E-mail: zxlian1985@163.com

* **通信作者:** 李学良 (1986—), 男, 博士, 副主任医师, 从事中医药治疗慢性咳嗽的临床及实验研究。E-mail: 12537165aa@sina.com

homolog family member A, RhoA) 抗体、Rho 关联含卷曲螺旋结合蛋白激酶 1 (recombinant Rho associated coiled coil containing protein kinase 1, ROCK1) 抗体、甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase, GAPDH) 抗体 (英国 Abcam 公司, 货号 ab187027、ab272863、ab9485)。

1.4 仪器 四道生理信号采集处理系统 (江苏赛昂斯生物科技有限公司, 型号 SA420); 声能咳嗽记录仪 (上海玉研科学仪器有限公司, 型号 TY36B); 小动物雾化给药仪 (江苏赛昂斯生物科技有限公司, 型号 SA703); 轮转式切片机 (浙江金华益迪医疗设备有限公司, 型号 YD-31S); 电热鼓风干燥箱 (上海一恒科学仪器有限公司, 型号 DHG-9075A); 切片扫描仪 (匈牙利 3DHISTECH 公司, 型号 Panoramic MIDI); 荧光显微镜 (上海测维光电技术有限公司, 型号 LWP300-38LFT); 电泳仪 (北京君意东方电泳设备有限公司, 型号 JY300HE); 电泳仪、化学发光成像仪 (上海天能科技有限公司, 型号 EPS600、Tanon 4600); 数显圆周脱色摇床 (美国 SCIOLOGEX, 型号 SLK-R3000-S、SLK-O3000-S); 半干转膜仪 (北京六一生物科技有限公司, 型号 DYCP-40CN)。

2 方法

2.1 模型建立与分组 从 92 只豚鼠中随机选择 22 只豚鼠作为空白组, 剩下 70 只用于建立 GERC 动物模型, 参照刘春丽等^[8]报道, 豚鼠禁食不禁水 12 h 后, 通过腹腔注射 2% 戊巴比妥钠进行麻醉, 自口腔插入自制胃管至食管中、下段 (距门齿约 7 cm 处), 胃管外端连接静脉输液器, 以 8 滴/min 的速率灌注 0.1 mol/L 盐酸, 每次 20 min, 每天 1 次, 灌注 2 周。灌注时豚鼠取仰卧位, 用绷带将四肢和门牙固定, 并将其头部垫高, 空白组以生理盐水代替盐酸食管灌注。每天灌注完成后, 待豚鼠意识完全清醒, 给予正常饮食。造模结束后 12 h, 分别从空白组、造模组中随机选择 6 只豚鼠, 比较 2 组气道病理学变化及咳嗽反射敏感性的差异, 若造模后豚鼠气道组织出现损伤和炎症细胞浸润, 并且在咳嗽反射敏感性测定实验中咳嗽次数增加、咳嗽潜伏时间缩短, 则提示造模成功。

将造模成功的豚鼠随机分为模型组、RhoA/ROCK 信号通路抑制剂 (Rhosin) 组、通降和胃方组、联合给药组, 每组 16 只。根据豚鼠和人体间等效剂量换算以及既往研究报道的方案, 通降和胃方组、联合给药组豚鼠灌胃给予通降和胃方颗粒

8.66 g/kg, 每天 2 次, 连续 2 周; Rhosin 组、联合给药组豚鼠腹腔注射给予 30 mg/kg Rhosin, 每天 1 次, 连续 2 周; 同时空白组灌胃给予等量生理盐水。

2.2 咳嗽反射敏感性测定 将各组豚鼠置于声能咳嗽记录仪中进行适应性的正常呼吸, 持续 10 s, 随后通过超声雾化器将 17.5% 柠檬酸雾化, 持续喷雾 15 s, SA420 四道生理信号采集处理系统与 TY36B 声能咳嗽记录仪记录豚鼠 20 min 内的咳嗽次数与咳嗽潜伏时间 (即首次喷雾与首次咳嗽的间隔时长)。

2.3 HE 染色观察豚鼠气道组织病理情况 取豚鼠气道组织, 于多聚甲醛中固定 24 h 后进行梯度脱水, 石蜡包埋, 切片, 常规脱蜡、水化、苏木素染色、返蓝、伊红染色、梯度乙醇脱水, 二甲苯透明, 中性树胶封片, 于显微镜下观察各组豚鼠气道组织病理形态学改变。

2.4 TUNEL 染色法检测豚鼠气道组织上皮细胞凋亡情况 取各组气道组织石蜡切片, 脱蜡、乙醇梯度复水后, 根据试剂盒说明书步骤, 滴加蛋白酶 K 处理, 漂洗后滴加 TUNEL 反应液, 室温孵育 30 min, 终止反应后进行细胞核染色, 最后在 LWP300-38LFT 显微镜下观察并统计气道组织上皮细胞的凋亡率。

2.5 ELISA 法检测豚鼠血清炎症因子水平 豚鼠腹腔注射 3% 戊巴比妥钠 (40 mg/kg) 进行麻醉, 切开颈部皮肤, 分离出颈总动脉, 用注射器抽取动脉血约 5 mL, 立即注入含抗凝剂的离心管中, 轻轻颠倒混匀。将采集的血液样本在室温下静置 30 min, 3 000 r/min 离心 15 min, 吸取上层血清, 根据 ELISA 试剂盒说明书步骤, 检测血清炎症因子白细胞介素 (interleukin, IL) -1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平。

2.6 免疫组化分析豚鼠气道组织 RhoA、ROCK1 表达 取各组气道组织石蜡切片, 经加热与二甲苯处理使组织切片脱蜡, 在分级乙醇系列中再水化, 进行抗原修复。将内源性过氧化物酶活性淬灭, 5% 牛血清白蛋白封闭 30 min, 孵育特异性一抗, 孵育相应的二抗, 经苏木精复染后, 切片脱水, 用中性树脂封片, 最后在显微镜下观察并分析 RhoA、ROCK1 染色强度。

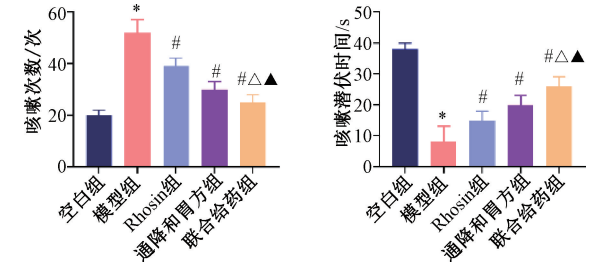
2.7 Western blot 法检测豚鼠气道组织 RhoA、ROCK1 蛋白表达 取各组气道组织, 使用蛋白裂解液对气道组织样本进行匀浆, 离心收集蛋白上清

液，随后依次进行制备蛋白样品、灌胶、电泳、转膜、非特异性结合位点阻断处理，再分别与一抗、二抗结合，通过滴加化学发光液使目的蛋白在成像系统中显影，然后采用灰度分析测量各组豚鼠气道组织中 RhoA、ROCK1 蛋白表达。

2.8 统计学分析 通过 GraphPad Prism 10.0 软件进行处理，计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示，2 组间比较采用 *t* 检验，多组间比较采用单因素方差分析，事后两两比较采用 Tukey 检验。*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 通降和胃方对 GERC 豚鼠咳嗽反射敏感性的影响 与空白组比较，模型组豚鼠咳嗽次数增加 (*P*<0.05)，咳嗽潜伏时间缩短 (*P*<0.05)；与模型组比较，Rhosin 组、通降和胃方组、联合给药组豚鼠咳嗽次数减少 (*P*<0.05)，咳嗽潜伏时间延长 (*P*<0.05)；与 Rhosin 组、通降和胃方组比较，联合给药组豚鼠咳嗽次数均减少 (*P*<0.05)，咳嗽潜伏时间均延长 (*P*<0.05)，见图 1。



注：与空白组比较，**P*<0.05；与模型组比较，#*P*<0.05；与 Rhosin 组比较，Δ*P*<0.05；与通降和胃方组比较，▲*P*<0.05。

图 1 各组豚鼠咳嗽反射敏感性比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=16)

3.2 通降和胃方对 GERC 豚鼠气道组织病理学的影响 空白组豚鼠气管周围未见炎症细胞浸润，组织结构完整；模型组豚鼠气管周围可见大量炎症细胞浸润，组织结构破坏，管壁增厚；与模型组比较，Rhosin 组、通降和胃方组、联合给药组豚鼠气管炎性细胞浸润现象均有不同程度减轻，组织结构得到改善，其中联合给药组豚鼠气道组织改善程度最佳，见图 2。

3.3 通降和胃方对 GERC 豚鼠气道上皮细胞凋亡的影响 与空白组比较，模型组豚鼠上皮细胞凋亡率增加 (*P*<0.05)；与模型组比较，Rhosin 组、通降和胃方组、联合给药组豚鼠上皮细胞凋亡率降低 (*P*<0.05)；与 Rhosin 组、通降和胃方组比较，联合给药组豚鼠上皮细胞凋亡率均降低 (*P*<0.05)，见图 3。

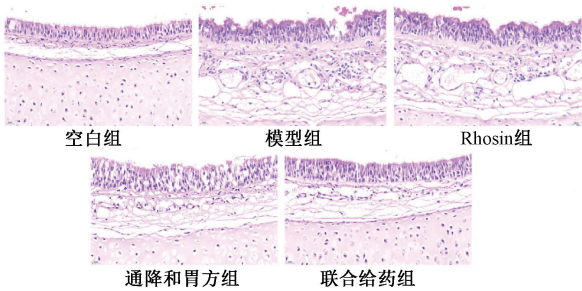
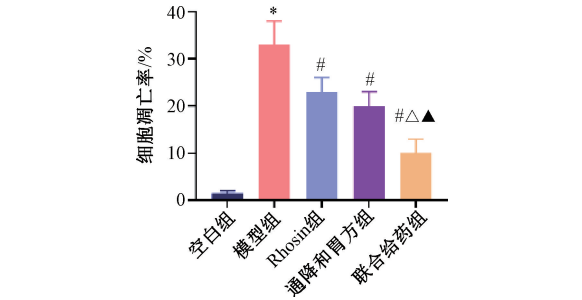


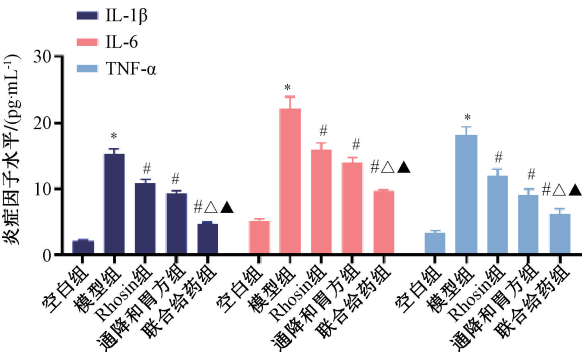
图 2 各组豚鼠气道组织病理学 HE 染色 (×200)



注：与空白组比较，**P*<0.05；与模型组比较，#*P*<0.05；与 Rhosin 组比较，Δ*P*<0.05；与通降和胃方组比较，▲*P*<0.05。

图 3 各组豚鼠气道上皮细胞凋亡情况比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=8)

3.4 通降和胃方对 GERC 豚鼠血清炎症因子水平的影响 与空白组比较，模型组豚鼠血清 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平升高 (*P*<0.05)；与模型组比较，Rhosin 组、通降和胃方组、联合给药组豚鼠血清 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平降低 (*P*<0.05)；与 Rhosin 组、通降和胃方组比较，联合给药组豚鼠血清 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平降低 (*P*<0.05)，见图 4。



注：与空白组比较，**P*<0.05；与模型组比较，#*P*<0.05；与 Rhosin 组比较，Δ*P*<0.05；与通降和胃方组比较，▲*P*<0.05。

图 4 各组豚鼠血清炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=16)

3.5 通降和胃方对豚鼠气道组织 RhoA/ROCK 信号通路的影响 与空白组比较，模型组豚鼠气道组织 RhoA、ROCK1 蛋白表达增加 (*P*<0.05)；与模型组比较，Rhosin 组、通降和胃方组、联合给药组豚鼠气道组织 RhoA、ROCK1 表达降低 (*P*<

0.05)；与 Rhosin 组、通降和胃方组比较，联合给药组豚鼠气道组织 RhoA、ROCK1 表达降低 ($P<0.05$)，见图 5~6。

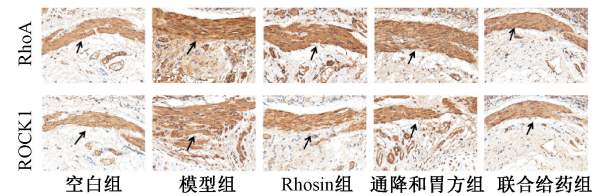
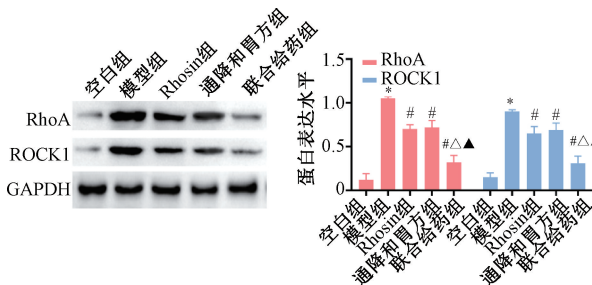


图 5 各组豚鼠气道组织 RhoA、ROCK1 表达情况 (Max Vision 法, $\times 200$)



注：与空白组比较, $* P<0.05$ ；与模型组比较, $\# P<0.05$ ；与 Rhosin 组比较, $\Delta P<0.05$ ；与通降和胃方组比较, $\blacktriangle P<0.05$ 。

图 6 各组豚鼠气道组织 RhoA、ROCK1 蛋白表达比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

4 讨论

当前治疗 GERC 面临诸多挑战，抑酸药物虽为一线治疗，但对部分患者疗效有限，其总体益处一直有争议，而一些用于难治性 GERC 的药物如巴氯芬和加巴喷丁均为超说明书使用，且对于部分患者存在嗜睡、乏力、恶心等副作用，影响患者的耐受性和依从性^[1-2]。因此，探索新的治疗方案具有重要意义。近年来研究发现，中药在治疗胃食管反流性疾病方面具有一定疗效。通降和胃方主要由旋覆梗、枳壳、柴胡等药材组成，具有和胃降逆、理气通降的功效。临床研究显示，通降和胃方能够通过调节脾胃气机，恢复胃的通降功能，抑制胃气上逆，减少痰浊内生，从而改善患者咳嗽症状^[6-7]。本研究结果显示，使用通降和胃方处理 GERC 豚鼠后，豚鼠咳嗽次数减少，咳嗽潜伏时间延长，气管炎性细胞浸润减轻，组织结构损伤得到改善，上皮细胞凋亡率与炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平降低。由此可见，通降和胃方对于 GERC 豚鼠具有抗炎镇咳、改善气道病理损伤的作用，值得进一步研究和应用。

RhoA/ROCK 信号通路在细胞生理过程中扮演着关键角色，其异常激活与多种疾病密切相关^[9]。

RhoA 作为小三磷酸鸟苷 (guanosine triphosphate, GTP) 酶家族成员，在细胞骨架重排、细胞迁移、增殖及分化中发挥重要作用。通过结合 GTP，RhoA 得以激活，并调控下游效应分子如 ROCK。ROCK 存在 2 种亚型 ROCK1 和 ROCK2，它们均含 Rho 结合域、激酶催化域及调节域^[10-11]。激活后的 ROCK 可磷酸化多种底物，如肌球蛋白轻链、细胞骨架相关蛋白等，进而调控细胞骨架动态变化及细胞运动、形态维持等生理过程^[12]。研究发现，RhoA/ROCK 信号通路的过度激活与多种呼吸道疾病相关，包括哮喘和慢性阻塞性肺疾病。在哮喘中，RhoA/ROCK 信号通路的激活会导致气道平滑肌的高反应性，增加气道阻力，从而引发咳嗽和呼吸困难^[13-15]。同时，该信号通路还参与调节炎症细胞因子的表达和释放，如 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α ，这些炎症因子在咳嗽的发生发展中起着关键作用^[16-17]。此外，RhoA/ROCK 信号通路激活会导致气道上皮细胞的屏障功能障碍。通过抑制该通路，可以增强气道上皮细胞的紧密连接，改善气道屏障功能，减少炎性物质的渗出^[18-20]。因此，RhoA/ROCK 信号通路在咳嗽的发生中扮演着重要角色，抑制该信号通路能够从多个环节改善咳嗽症状，为咳嗽的治疗提供了新的靶点和策略。在本研究中，GERC 豚鼠气道组织 RhoA、ROCK1 表达增加，使用 Rhosin 处理 GERC 豚鼠后，豚鼠咳嗽次数减少，咳嗽潜伏时间延长，气管炎性细胞浸润减轻，组织结构损伤得到改善，上皮细胞凋亡率与炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平降低。由此可见，抑制 RhoA/ROCK 信号通路在 GERC 治疗过程中同样具有潜在价值。此外，进一步研究发现，通降和胃方处理 GERC 豚鼠后，其气道组织 RhoA、ROCK1 水平降低，通降和胃方对 GERC 豚鼠的改善作用与调控 RhoA/ROCK 信号通路密切相关。

综上所述，通降和胃方能够改善 GERC 豚鼠气道损伤，抑制气道上皮细胞凋亡，降低炎症因子水平，其作用机制与调控 RhoA/ROCK 信号通路有关。

参考文献：

[1] Antono B, Dotson A. Gastroesophageal reflux in infants and children: diagnosis and treatment[J]. *Am Fam Physician*, 2025, 111(1): 62-72.

[2] Chen J W, Vela M F, Peterson K A, et al. AGA clinical practice update on the diagnosis and management of extraesophageal gastroesophageal reflux disease: expert

review[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21 (6): 1414-1421.

[3] Liu J N, Hu Z W, Liang Y, *et al.* Efficacy and safety of fundoplication in treating gastroesophageal reflux-related chronic cough: a meta-analysis[J]. *Asian J Surg*, 2024, 47 (10): 4281-4286.

[4] Zhong S X, Zhong M Y, Fang L M, *et al.* Potassium-competitive acid blocker versus proton pump inhibitor: a pilot study on comparable efficacy in the treatment of gastroesophageal reflux-related cough[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2024, 16(2): 191-201.

[5] Zhang L, Zhang M R, Chen Q, *et al.* Improved diagnostic yield of symptom association probability involving only cough for gastroesophageal reflux-induced chronic cough[J]. *J Thorac Dis*, 2023, 15(4): 2277-2287.

[6] 刘春芳, 曹会杰, 程艳梅, 等. 通降和胃方对胃食管反流性咳嗽豚鼠呼吸道组织学形态的影响[J]. 中国中医急症, 2016, 25(5): 788-790; 848.

[7] 刘春芳, 郭召平, 曹会杰, 等. 通降和胃方治疗胃食管反流性咳嗽 60 例[J]. 环球中医药, 2013, 6(7): 539-541.

[8] 刘春丽, 赖克方, 陈如冲, 等. 盐酸灌注豚鼠食管反流性疾病模型的建立[J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(3): 620-621; 624.

[9] 彭博文, 冯 立, 覃 剑. 贝母素乙调节 RhoA/ROCK 信号通路对膝关节炎大鼠软骨损伤的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(7): 980-984.

[10] 雷 寰, 夏 鑫, 林治宇, 等. RhoA/ROCK 信号通路在急性胰腺炎中的作用机制研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(3): 563-571.

[11] 卢艳红, 董 靖, 乐 岭. RhoA/ROCK 信号通路与糖尿病肾脏病发病机制的研究进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(2): 254-258.

[12] 张 城, 杨 倩, 姚 俊, 等. OSBPL2 介导 RhoA/ROCK2 信号通路调控听觉细胞肌动蛋白细胞骨架[J]. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2023, 43(5): 648-654.

[13] Han J Y, Zhao Y, Zhang Y S, *et al.* RhoA/ROCK signaling pathway mediates shuanghuanglian injection-induced pseudo-allergic reactions[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9(2): 87.

[14] Zhang Y, Saradna A, Ratan R, *et al.* RhoA/Rho-kinases in asthma: from pathogenesis to therapeutic targets[J]. *Clin Transl Immunology*, 2020, 9(5): e01134.

[15] Gondáš E, Mažerik J, Dohál M, *et al.* Anti-asthmatic effect of ROCK inhibitor, GSK429286 A, in experimentally induced allergic airway inflammation[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2024, 38(3): 949.

[16] Lu W Z, Chen Z W, Wen J Y. The role of RhoA/ROCK pathway in the ischemic stroke-induced neuroinflammation[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 165: 115141.

[17] Tu P C, Pan Y L, Liang Z Q, *et al.* Mechanical stretch promotes macrophage polarization and inflammation *via* the RhoA-ROCK/NF-κB pathway[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 6871269.

[18] 郭晓桐, 高 超, 崔节达, 等. RhoA/Rho 激酶 1 在慢性阻塞性肺疾病患者肺小静脉、肺小动脉及小气道平滑肌的表达研究[J]. 国际呼吸杂志, 2022, 42(12): 901-909.

[19] Zhang X L, Wang Z F, Xu T T, *et al.* Efficacy of Shugan Hewei Formula combined with rabeprazole in refractory gastroesophageal reflux disease: randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1): 466.

[20] Huang C J, Sun Y, Liu N, *et al.* IL-27 attenuates airway inflammation and epithelial-mesenchymal transition in allergic asthmatic mice possibly *via* the RhoA/ROCK signalling pathway[J]. *Eur Cytokine Netw*, 2022, 33(1): 13-24.