



电子、语音版

·论著·

松弛素-3调控NLRP3炎症小体抑制小鼠脑缺血再灌注损伤的机制研究

邹宁¹, 李赛², 彭宇轩², 梁霖¹, 李鑫¹

1. 中南大学湘雅医学院附属常德医院(常德市第一人民医院)神经内科, 湖南 常德 415000

2. 南华大学衡阳医学院, 湖南 衡阳 421001

摘要:目的 探讨松弛素-3(Relaxin-3)调控核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3(NLRP3)炎症小体抑制脑缺血再灌注损伤的分子机制。方法 80只雄性C57BL/6小鼠随机分为空白对照组(假手术组)、脑缺血再灌注组(模型组)、Relaxin-3抑制剂组(抑制剂组)和Relaxin-3激动剂组(激动剂组),每组20只。采用线栓法建立小鼠大脑中动脉闭塞(MCAO)脑缺血再灌注模型(缺血90 min,再灌注24 h)。抑制剂组和激动剂组于造模前30 min分别于腹腔内注射Relaxin-3抑制剂(10 μg/kg)和Relaxin-3激动剂(1 mg/kg)。分别检测各组神经细胞凋亡[原位末端转移酶标记法(TUNEL法)]、NLRP3 mRNA[实时荧光定量逆转录聚合酶链式反应(qRT-PCR)]及Relaxin-3蛋白表达(蛋白质印迹法)。结果 与假手术组相比,模型组及抑制剂组的TUNEL阳性细胞率、NLRP3 mRNA表达水平均显著升高($P<0.05$),Relaxin-3蛋白表达水平显著降低($P<0.05$)。与模型组相比,激动剂组TUNEL阳性细胞率显著降低($P<0.01$),NLRP3 mRNA表达水平下调($P<0.01$),Relaxin-3蛋白表达水平上调($P<0.05$)。抑制剂组上述各项指标的恶化程度较模型组更为显著($P<0.05$)。结论 Relaxin-3可通过抑制NLRP3炎症小体的表达,减少神经细胞凋亡,发挥对脑缺血再灌注损伤的保护作用。

关键词:脑缺血;再灌注损伤;松弛素-3;核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3炎症小体;神经细胞凋亡;神经保护;小鼠

中图分类号:R743.33

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2026.03.004

Mechanism of Relaxin-3 alleviating cerebral ischemia/reperfusion injury in mice by regulating the nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3 inflammasome

ZOU Ning¹, LI Sai¹, PENG Yuxuan², LIANG Ji², LI Xin¹

1. Department of Neurology, Changde Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Central South University (The First People's Hospital of Changde City), Changde, Hunan 415000, China

2. Hengyang Medical School, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China

Corresponding author: LI Xin, Email: 798664056@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the molecular mechanism of Relaxin-3 alleviating cerebral ischemia/reperfusion injury by regulating the nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3 (NLRP3) inflammasome. **Methods** A total of 80 male C57BL/6 mice were randomly divided into blank control group (sham-operation group), cerebral ischemia/reperfusion group (model group), Relaxin-3 inhibitor group (inhibitor group), and

基金项目:常德市科技计划项目(2023ZD66)。

收稿日期:2025-09-21;修回日期:2026-05-29

作者简介:邹宁(1992—),男,主治医师,硕士,在读博士,主要从事脑血管病的研究,Email:973243170@qq.com;

李赛(2002—),女,硕士研究生在读,主要从事脑血管疾病的研究,Email:LS16717325977@163.com。

邹宁、李赛对本研究贡献均等,为本文共同第一作者。

通信作者:李鑫(1993—),女,主治医师,硕士,主要从事脑血管病的研究。Email:798664056@qq.com。

Relaxin-3 agonist group (agonist group), with 20 mice in each group. The suture method was used to establish a mouse model of middle cerebral artery occlusion (MCAO) and cerebral ischemia/reperfusion (ischemia for 90 minutes and reperfusion for 24 hours). The mice in the inhibitor group and the agonist group were given intraperitoneal injection of Relaxin-3 inhibitor (10 $\mu\text{g/kg}$) and Relaxin-3 agonist (1 mg/kg), respectively, at 30 minutes before modeling. TUNEL assay was used to observe neuronal apoptosis, qRT-PCR was used to measure the mRNA expression level of NLRP3, and Western blot was used to measure the protein expression level of Relaxin-3. **Results** Compared with the sham-operation group, both the model group and the inhibitor group had significant increases in the percentage of TUNEL-positive cells and the mRNA expression level of NLRP3 and a significant reduction in the protein expression level of Relaxin-3 ($P<0.05$). Compared with the model group, the agonist group had a significant reduction in the percentage of TUNEL-positive cells ($P<0.01$), a significant reduction in the mRNA expression level of NLRP3 ($P<0.01$), and a significant increase in the protein expression level of Relaxin-3 ($P<0.05$). Compared with the model group, the inhibitor group had significantly greater deterioration of the above indicators ($P<0.05$). **Conclusions** Relaxin-3 exerts a neuroprotective effect against cerebral ischemia/reperfusion injury by inhibiting the expression of NLRP3 inflammasome and reducing neuronal apoptosis.

Keywords: cerebral ischemia; reperfusion injury; Relaxin-3; nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3 inflammasome; neuronal apoptosis; neuroprotection; mouse

急性缺血性脑卒中是导致全球病死和残疾的主要原因^[1]。脑缺血再灌注损伤涉及复杂的病理生理机制^[2]。核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3 (nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3, NLRP3)炎症小体在脑缺血再灌注损伤中发挥关键作用,其过度激活可促进炎症因子释放,加剧神经细胞死亡^[3]。松弛素-3 (Relaxin-3)作为新型神经肽激素,在中枢神经系统具有神经保护作用,但其在脑缺血再灌注损伤中的具体机制尚不明确^[4]。本研究采用前瞻性随机对照研究设计,建立小鼠大脑中动脉闭塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)脑缺血再灌注模型,通过给予Relaxin-3激动剂和抑制剂进行干预,运用原位末端转移酶标记法(terminal-deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP-biotin nick end labeling assay, TUNEL assay)染色、实时荧光定量逆转录聚合酶链式反应(quantitative real-time reverse transcription polymerase chain reaction, qRT-PCR)、蛋白质印迹法等技术,观察Relaxin-3对神经细胞凋亡和NLRP3炎症小体表达的影响,旨在阐明Relaxin-3调控NLRP3炎症小体抑制脑缺血再灌注损伤的分子机制,为缺血性脑卒中的防治提供新的理论依据和潜在治疗靶点。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

选用无特定病原体(special pathogen free, SPF)级8~10周龄雄性C57BL/6小鼠80只,体重22~25 g,由中南大学实验动物中心提供。动物饲养于恒温恒湿环境中[温度(22 $\pm$ 2) $^{\circ}\text{C}$,湿度55% $\pm$ 5%,12 h/12 h昼夜循环],自由摄食饮水,适应性饲养1周后进行实验。

所有动物实验均经中南大学实验动物伦理委员会批

准(批准号:CSU-2024-0373),实验过程中动物的饲养、操作及安乐死等所有程序均严格遵守中国国家科学技术委员会颁布的《实验动物管理条例(2017年修订)》^[5]及机构相关的动物福利指南,力求最大限度减少实验动物的痛苦和使用数量。

采用随机数字表法将实验小鼠随机分为4组,每组20只:空白对照组(假手术组)、脑缺血再灌注组(模型组)、缺血再灌注+Relaxin-3抑制剂组(抑制剂组)、缺血再灌注+Relaxin-3激动剂组(激动剂组)。

1.2 MCAO脑缺血再灌注模型建立

采用线栓法建立小鼠MCAO再灌注模型。小鼠经水合氯醛(300 mg/kg)腹腔注射麻醉后,颈部正中切口,分离出左侧颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉。结扎颈外动脉,在颈总动脉和颈内动脉之间放置微型动脉夹。经颈外动脉残端缓慢插入硅胶包被的尼龙线栓(直径0.18 mm),进线深度为距颈总动脉分叉处9~11 mm,至感觉到轻微阻力为止,以充分阻断大脑中动脉血流。缺血90 min后拔出线栓,恢复血流进行再灌注24 h。假手术组仅分离血管,不插入线栓。

1.3 药物干预

Relaxin-3激动剂(ML290)和抑制剂(R3/I1)均购自美国Sigma-Aldrich公司。ML290以含5%二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)的生理盐水溶解,R3/I1溶于无菌生理盐水中。

抑制剂组于MCAO造模前30 min,经腹腔注射Relaxin-3抑制剂(10 $\mu\text{g/kg}$);激动剂组于MCAO造模前30 min腹腔注射Relaxin-3激动剂(1 mg/kg);假手术组和模型组同时注射等体积的对应溶剂。

1.4 样本采集与处理

再灌注24 h后,小鼠经10%水合氯醛深度麻醉,快速取脑,一侧脑组织用4%多聚甲醛固定,石蜡包埋,制作5 μm 厚切片用于TUNEL法染色和尼氏染色;另一侧脑组织液氮速冻后置于 -80°C 保存,用于qRT-PCR和蛋白质印迹法检测。

1.5 TUNEL法检测细胞凋亡

采用TUNEL试剂盒(G1504, Servicebio)检测神经细胞凋亡。石蜡切片经脱蜡至水后,用含蛋白酶K的磷酸缓冲盐溶液(1:9稀释)于 37°C 孵育20 min。随后,滴加破膜液室温孵育10 min。弃去液体后,取末端脱氧核苷酸转移酶、CF488-dUTP 绿光反应液及Earle's平衡盐溶液,按2:5:50比例混合制备TUNEL孵育液。将上述孵育液滴加至切片,于 37°C 避光孵育1.5 h。磷酸缓冲盐溶液洗涤后用4',6-二脒基-2-苯基吡啶染核20~30 min,抗荧光淬灭封片剂封片。在荧光显微镜(Olympus IX51)下观察并拍照,每个样本随机选取5个高倍视野,计算TUNEL阳性细胞占总细胞数的百分比。

1.6 qRT-PCR检测

采用TRIpure试剂提取脑组织总RNA,经浓度与纯度检测后,使用EntiLink™ 1st Strand cDNA Synthesis Kit(ELK Biotechnology)逆转录为cDNA。随后采用EnTurbo™ SYBR Green PCR SuperMix试剂盒(ELK Biotechnology)在QuantStudio 6 Flex型qRT-PCR仪(Applied Biosystems,美国)上进行PCR扩增。

反应条件: 95°C 3 min; 95°C 10 s, 58°C 30 s, 72°C 30 s,共40个循环;扩增后绘制溶解曲线验证特异性。

引物由生工生物工程(上海)股份有限公司合成,序列如下:NLRP3(F: 5'-TCTCAAGTCTAAGCACCAACCG-3', R: 5'-CGAAGCAGCATTGATGGGAC-3');内参引物GAPDH(F: 5'-TGAAGGTTGGAGCCAAAAG-3', R: 5'-AGTCTTCTGGGTGGCAGTGAT-3')。

1.7 蛋白质印迹法蛋白检测

采用放射免疫沉淀法裂解液(Solarbio)提取脑组织总蛋白,经二喹啉甲酸法试剂盒(Beyotime)测定浓度并变性。每孔取20 μg 蛋白进行15% SDS-PAGE电泳,转移至聚偏二氟乙烯膜(美国Millipore)。5%脱脂奶粉室温封闭1 h后,分别加入Relaxin-3一抗(1:1 000)和GAPDH一抗(1:2 000), 4°C 孵育过夜。洗膜后加入HRP标记二抗(1:5 000, Servicebio),室温孵育1 h。采用电致化学发光显色,使用AlphaEaseFC软件分析条带光密度值,以GAPDH为内参计算目的蛋白的相对表达量。

1.8 尼氏染色

取4 μm 厚的脑组织进行石蜡切片,常规脱蜡水化,进行甲苯胺蓝染色后常规封片。光镜下观察尼氏体形态变化,评估神经元损伤程度。

1.9 神经行为学功能评估

在小鼠缺血90 min再灌注24 h后,采用Zea-Longa评分法评估其神经功能缺损情况。为保证数据的客观性,所有行为学评分均由2名不知晓实验分组情况的实验人员采用盲法独立进行,最终结果取两者的平均值,得分越高,表明小鼠脑神经功能损伤越严重^[6]。

1.10 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计分析。计量资料在分析前进行正态性检验(Shapiro-Wilk检验)和方差齐性检验(Levene检验)。符合正态分布且方差齐性的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,事后组间两两比较采用Tukey检验(或Dunnett检验)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

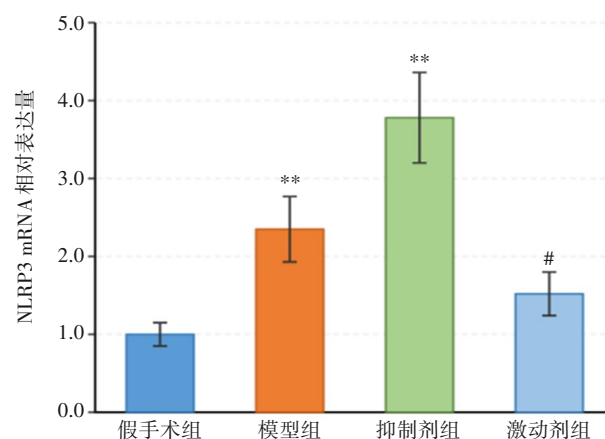
2 结果

2.1 各组小鼠一般情况

本研究共纳入实验小鼠80只,分为4组,每组20只。术后各组小鼠存活率:假手术组100%(20/20),模型组95%(19/20),抑制剂组90%(18/20),激动剂组95%(19/20)。死亡小鼠均在术后6 h内发生,可能与麻醉过深或手术操作相关。上述死亡动物均按预案及时以备用动物补充,最终各组均以20只完成后续所有检测,统计分析均基于 $n=20$ 进行。

2.2 NLRP3在脑缺血再灌注损伤小鼠脑组织中的表达变化

qRT-PCR检测结果显示,假手术组小鼠脑组织中NLRP3 mRNA维持在基础表达水平(1.00 ± 0.15)。与假手术组比较,模型组小鼠脑组织中NLRP3 mRNA的相对表达量显著上调(2.35 ± 0.42 , $P<0.01$),抑制剂组呈现进一步的高表达(3.78 ± 0.58 , $P<0.01$);而与模型组比较,激动剂组NLRP3 mRNA的相对表达量被显著抑制,并下调(1.52 ± 0.28 , $P<0.05$)。见图1。



**为与假手术组比较, $P<0.01$;#为与模型组比较, $P<0.05$ 。

图1 各组小鼠脑组织中NLRP3 mRNA相对表达量比较

2.3 Relaxin-3在脑缺血再灌注损伤小鼠脑组织中的表达变化

蛋白质印迹法检测结果显示,假手术组小鼠脑组织中Relaxin-3蛋白呈高表达;与假手术组相比,模型组Relaxin-3蛋白条带明显变浅,其相对表达量显著降低(0.45 ± 0.08 vs. 1.00 ± 0.12 , $P<0.01$)。抑制剂组Relaxin-3蛋白条带信号最弱,相对表达量进一步下降(0.28 ± 0.06 vs. 1.00 ± 0.12 , $P<0.01$);而激动剂组Relaxin-3蛋白条带较模型组明显加深,其相对表达量显著上调(0.82 ± 0.11 vs. 0.45 ± 0.08 , $P<0.05$)。见图2、图3。

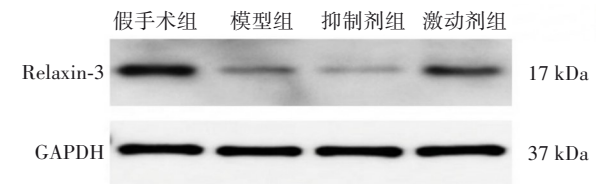


图2 各组小鼠脑组织中Relaxin-3蛋白的表达水平

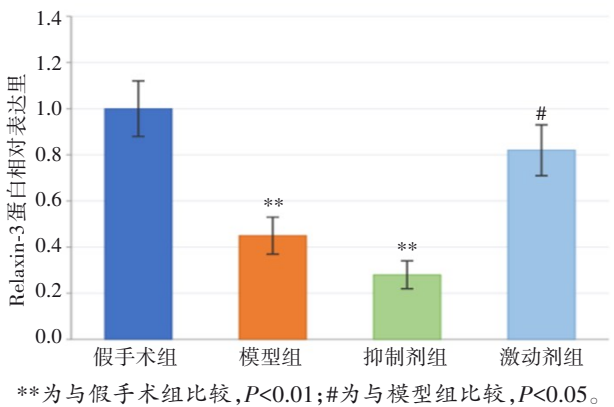


图3 各组小鼠脑组织中Relaxin-3蛋白相对表达量比较

2.4 Relaxin-3调节对神经细胞凋亡的影响

TUNEL荧光染色结果显示,假手术组小鼠脑组织中几乎未见绿色荧光信号,TUNEL阳性细胞率为(0.50 ± 0.12)%;与假手术组相比,模型组脑组织视野中出现大量散在绿色荧光标记,TUNEL阳性细胞率显著升高至[(16.10 ± 2.24)%, $P<0.01$]。抑制剂组脑组织中的绿色荧光信号最为密集,TUNEL阳性细胞率较模型组进一步升高至[(26.78 ± 3.30)%, $P<0.01$];而激动剂组脑组织中的绿色荧光标记较模型组明显减少,TUNEL阳性细胞率显著降低至[(4.50 ± 0.68)%, $P<0.01$]。见图4。

2.5 各组神经功能评价

神经功能缺损评分结果显示,假手术组无明显的神经功能缺损(评分为0分);与假手术组相比,模型组的神经功能缺损评分显著升高($P<0.01$);抑制剂组评分亦显著升高($P<0.01$);而与模型组相比,激动剂组的神经功能缺损评分显著降低($P<0.05$)。见表1。

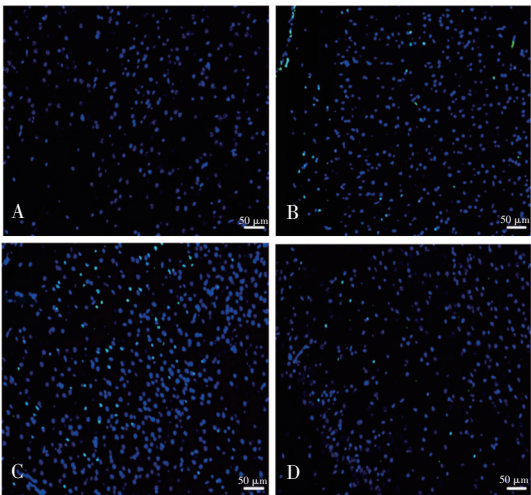


图4 各组小鼠TUNEL荧光染色结果

表1 各组小鼠神经功能缺损评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	神经功能缺损评分
假手术组	20	0.00 ± 0.00
模型组	20	2.80 ± 0.40^a
抑制剂组	20	3.20 ± 0.50^a
激动剂组	20	1.60 ± 0.30^b
F值		330.670
P值		<0.001

注:a为与假手术组比较, $P<0.01$;b为与模型组比较, $P<0.05$ 。

2.6 Relaxin-3对NLRP3炎症小体的调控

假手术组神经元排列紧密,胞体大且圆,尼氏体分布丰富、染色深,细胞结构完整。模型组神经元数量明显减少,细胞轮廓模糊、皱缩,尼氏体溶解或消失,染色变浅。抑制剂组损伤加重,神经元数目减少,胞体变形、空泡样变,尼氏体严重缺失。激动剂组神经元形态大部分恢复正常,胞体饱满,尼氏体数目和分布明显优于模型组,染色较深。见图5。

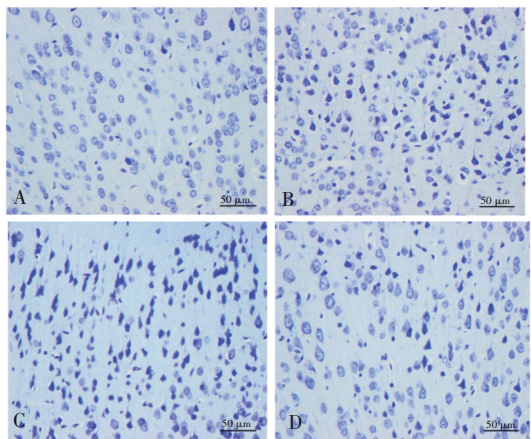


图5 各组尼氏体数目及分布情况

3 讨论

脑缺血再灌注损伤是急性缺血性脑卒中的主要病理机制之一,其涉及多种复杂的分子信号传导途径,包括炎症反应、氧化应激、细胞凋亡等过程^[7]。近年来,Relaxin-3作为一种新型神经肽激素,在神经系统疾病中的保护作用逐渐受到关注^[3-4]。本研究通过建立小鼠MCAO脑缺血再灌注损伤模型,系统探讨了Relaxin-3对脑缺血再灌注损伤的保护效应及其可能的分子机制。本研究结果显示,脑缺血再灌注后Relaxin-3蛋白表达显著下降,而NLRP3炎症小体表达显著升高。这一发现与既往关于神经保护因子在脑缺血后表达下调的研究^[8-9]结果一致。Relaxin-3激动剂能够有效恢复其表达水平,同时显著抑制NLRP3炎症小体的表达,提示Relaxin-3可能作为内源性神经保护因子参与脑缺血再灌注损伤的病理生理过程。

NLRP3炎症小体是近年来炎症研究的热点,其在多种神经系统疾病中发挥重要作用^[10-12]。本研究发现,脑缺血再灌注后NLRP3表达显著升高,这与既往研究^[13-14]报道的缺血性脑损伤激活NLRP3炎症小体的研究结果相符。值得注意的是,Relaxin-3激动剂能够显著抑制NLRP3炎症小体的表达,而抑制剂则进一步加剧其表达上调。这一发现明确揭示了Relaxin-3与NLRP3炎症小体之间的调控关系,为理解Relaxin-3的神经保护机制提供了新的视角。细胞凋亡是脑缺血再灌注损伤的重要病理特征之一^[15-16]。本研究TUNEL染色结果显示,脑缺血再灌注显著增加神经细胞凋亡,而Relaxin-3激动剂能够有效减少凋亡细胞数量,凋亡率由模型组的16.10%降至4.50%。这一保护效应可能与Relaxin-3调控NLRP3炎症小体表达密切相关,因为NLRP3炎症小体激活可通过caspase-1依赖性途径诱导细胞焦亡,并促进炎症因子白细胞介素-1 β 和白细胞介素-18的释放,进而加剧神经细胞损伤^[17-20]。通过尼氏染色法可以直观反映各组神经元形态和存活状况。模型组显示,NLRP3炎症小体的激活导致神经元结构严重破坏、尼氏体大量减少,证实NLRP3炎症小体在中枢炎症反应和神经元损伤中的关键作用。相比之下,Relaxin-3激动剂干预组神经元形态恢复较好,尼氏体分布较多,提示Relaxin-3可通过抑制NLRP3炎症小体的激活,发挥神经保护作用。在加入Relaxin-3抑制剂后,神经元损伤更为明显,提示内源性Relaxin-3缺失时炎症和损伤效应被放大。假手术组神经元形态和尼氏体均处于最佳状态,为对照下各处理组变化提供了直观依据。揭示Relaxin-3的激活可显著减轻NLRP3炎症小体介导的神经元损伤,可能通过调节炎症反应、促进神经元结构和功能修复而实现,为神经系统损伤后的防护和治疗提供了理论基础。

本研究证实了Relaxin-3在脑缺血再灌注损伤中的保

护作用,并初步阐明了其通过抑制NLRP3炎症小体发挥神经保护的分子机制。这一发现不仅丰富了对脑缺血再灌注损伤病理机制的认识,也为缺血性脑卒中的防治提供了新的思路和潜在靶点。Relaxin-3激动剂可能成为治疗急性缺血性脑卒中的新型药物,具有重要的临床应用价值。

本研究虽然初步探讨了Relaxin-3调控NLRP3炎症小体的作用,但仍存在一定局限性。首先,关于Relaxin-3调控NLRP3的具体信号传导通路尚需进一步研究;其次,本研究主要基于动物实验,临床转化价值有待验证;最后,Relaxin-3与其他神经保护因子的相互作用机制也需要深入探讨。未来研究应重点关注Relaxin-3的上游调控机制、与其他信号通路的交互作用,以及在不同类型脑血管疾病中的作用差异,为临床应用提供更加充分的理论依据。

综上所述,本研究证实了Relaxin-3通过抑制NLRP3炎症小体表达,减少神经细胞凋亡,从而发挥对脑缺血再灌注损伤的保护作用。这一发现为深入理解脑缺血再灌注损伤的分子机制提供了新的视角,也为开发新型神经保护药物提供了重要的理论基础。

参 考 文 献

- [1] 郭欣雨,梁晨,徐培域,等. 替罗非班治疗急性缺血性脑卒中疗效及安全性的荟萃分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2025, 52(4): 17-26.
- [2] XU P F, HONG Y, XIE Y, et al. TREM - 1 exacerbates neuroinflammatory injury via NLRP3 inflammasome - mediated pyroptosis in experimental subarachnoid hemorrhage[J]. Transl Stroke Res, 2021, 12(4): 643-659.
- [3] HOU B R, LI D H, WANG D F, et al. Neuroprotective effects of vinpocetine against ischemia - reperfusion injury via inhibiting NLRP3 inflammasome signaling pathway[J]. Neuroscience, 2023, 526: 74-84.
- [4] BERGERON L H, WILLCOX J M, ALIBHAI F J, et al. Relaxin peptide hormones are protective during the early stages of ischemic stroke in male rats[J]. Endocrinology, 2015, 156(02): 638-646.
- [5] 中华人民共和国国务院.《实验动物管理条例(2017修订)》[EB/OL]. (2017-03-01) [2025-03-28]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2017/content_5219148.htm.
- [6] 石金华,邹爱雄,邹华春,等. 外源性硫化氢对脑缺血再灌注损伤大鼠氧化应激的影响[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2025, 52(4): 11-16.
- [7] SUNDUS J, AMIN N, ABBASI I N, et al. Emerging nanoparticle-based strategies to provide therapeutic benefits for stroke[J]. Neural Regen Res, 2026, 21(5): 1764-1782.
- [8] YU J Z, SHEN M, HE T. The neuropeptide in ischemic brain injury: insights, challenges, and horizon of targeted interventions[J]. J Transl Med, 2026, 24(1): 366-371.

- [9] TARIQ M B, LEE J, MCCULLOUGH L D. Sex differences in the inflammatory response to stroke[J]. *Semin Immunopathol*, 2023, 45(3): 295-313.
- [10] XU W, HUANG Y, ZHOU R B. *NLRP3* inflammasome in neuroinflammation and central nervous system diseases[J]. *Cell Mol Immunol*, 2025, 22(4): 341-355.
- [11] ANDERSON F L, BIGGS K E, RANKIN B E, et al. *NLRP3* inflammasome in neurodegenerative disease[J]. *Transl Res*, 2023, 2(252): 21-33.
- [12] TORK M A B, FOTOUI S, ROOZI P, et al. Targeting *NLRP3* inflammasomes: a Trojan horse strategy for intervention in neurological disorders[J]. *Mol Neurobiol*, 2025, 62(2): 1840 - 1881.
- [13] LI W Y, SHEN N, KONG L Q, et al. STING mediates microglial pyroptosis via interaction with *NLRP3* in cerebral ischaemic stroke[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2024, 9(2): 153-164.
- [14] LI L, GUO C Y, ZUO Z, et al. PANoptosis and mitochondrial regulatory mechanisms in cerebral ischemia-reperfusion injury[J]. *Front Physiol*, 2026, 6(17): 1759-1765.
- [15] LI M X, TANG H Y, LI Z, et al. Emerging treatment strategies for cerebral ischemia-reperfusion injury[J]. *Neuroscience*, 2022, 15(507): 112-124.
- [16] 于燕艳,曹晓滨,董彩云,等. 不同波型电针对脑缺血再灌注损伤大鼠脑皮质 *NLRP3*炎症小体及细胞焦亡的影响[J]. *中国针灸*, 2026, 46(3): 393-401.
- [17] CHEN P P, WANG Y S, TANG H P, et al. Gastrodenol suppresses *NLRP3/GSDMD* mediated pyroptosis and ameliorates inflammatory diseases[J]. *Cell Immunol*, 2024, 11(12): 405-406.
- [18] LIU X T, WANG Y M, ZENG Y L, et al. Microglia - neuron interactions promote chronic itch via the *NLRP3*-IL-1 β -GRPR axis[J]. *Allergy*, 2023, 78(6): 1570-1584.
- [19] LIANG J J, FRASER I D C, BRYANT C E. Lipid regulation of *NLRP3* inflammasome activity through organelle stress[J]. *Trends Immunol*, 2021, 42(9): 807-823.
- [20] SWANSON K V, DENG M, TING J P Y. The *NLRP3* inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics[J]. *Nat Rev Immunol*, 2019, 19(8): 477-489.

责任编辑:龚学民