DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0170　　**文章编号** 1671-8852(2025)06-0817-05

NLRP3炎症小体在实验性青光眼视神经病变中的作用

宋紫嫣　纪开宝　杨安怀
武汉大学人民医院眼科中心　湖北　武汉　430060

摘要　NLRP3炎症小体是由NLRP3、蛋白凋亡相关斑点样蛋白和前体半胱氨酸天冬酶-1组成的蛋白复合体，在固有免疫中发挥重要作用。NLRP3炎症小体可以通过激活半胱氨酸天冬酶-1诱导白细胞介素(IL)-1β和IL-18成熟和释放，调节和参与多种炎症反应。越来越多的研究结果表明，NLRP3炎症小体激活介导的神经炎症反应参与视网膜神经节细胞死亡和视神经轴突变性。本文就NLRP3炎症小体在青光眼视神经病变中的研究进展作一综述。

关键词　NLRP3炎症小体；青光眼；视网膜神经节细胞；视神经病变
中图分类号　R775.2
文献标识码　A　　**开放科学(资源服务)标识码(OSID)：**

Role of NLRP3 inflammasome in glaucomatous optic neuropathy

SONG Ziyan, JI Kaibao, YANG Anhuai
Eye Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China

Abstract

NLRP3 inflammasome is a protein complex composed of NLRP3 receptor, apoptosis-associated speck-like protein (ASC), and the precursor caspase-1, which plays a crucial role in innate immunity. NLRP3 inflammasome can lead to the maturation and secretion of interleukin (IL)-1β and IL-18 by activating caspase-1, regulating and participating in various inflammatory responses. Accumulating studies suggest that neuroinflammatory responses mediated by NLRP3 inflammasome activation are involved in retinal ganglion cell death and optic nerve axonal degeneration. This article aimed to summarize the current research on the role of NLRP3 inflammasome in glaucomatous optic neuropathy.

Key Words　NLRP3 Inflammasome; Glaucoma; Retinal Ganglion Cells; Optic Neuropathy

青光眼(glaucoma)是一组以视网膜神经节细胞丢失、视神经轴突变薄以及视野不可逆性缺损为主要特征的视神经病变。迄今为止，青光眼的发病机制仍未完全阐明清楚。越来越多的证据[1-3]表明，炎症反应在青光眼的发生发展中发挥重要作用。其中，核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3[nucleotide-binding oligomerization domain (NOD)-like receptor family contains pyrin domain protein 3, NLRP3]炎症小体的激活参与青光眼视网膜神经节细胞丢失和视神经轴突退变，消除NLRP3炎症小体的表达可以减少视神经钳夹导致的视网膜神经节细胞损伤[4]。对NLRP3炎症小体的深入研究有助于更进一步了解青光眼视神经病变的病理生理学机制，为青光眼的治疗提供新的策略。本文就目

作者简介：宋紫嫣，女，1998—，医学硕士，主要从事青光眼、玻璃体视网膜疾病的研究，E-mail:1434645406@qq.com
通信作者：杨安怀，男，1965—，医学博士，主任医师，主要从事青光眼、玻璃体视网膜疾病的研究，E-mail：yah0525@126.com

前NLRP3炎症小体激活参与青光眼视神经病变的研究进行综述。

1 NLRP3炎症小体的结构和功能

模式识别受体(pattern recognition receptor, PRR)通过识别病原相关分子模式(pathogen associated molecular pattern, PAMP)和损伤相关分子模式(danger associated molecular pattern, DAMP),来清除病原微生物和受损的细胞碎片并修复损伤的细胞组织[5]。模式识别受体包括4类不同的受体家族,即Toll样受体(Toll-like receptor, TLR)、核苷酸结合寡聚化结构域样受体(nucleotide-binding oligomerization domain like receptor, NLR)、C型凝集素样受体(carbohydrate binding lectin domain receptor, CLR)和视黄酸诱导基因-Ⅰ样受体(retinoic acid-inducible gene-Ⅰ like receptor, RLR)[6]。NLR根据其N末端结构域分为4个亚组,其中NLRP亚组包含一个热蛋白结构域(pyrin domain, PYD)[7]。NLRP家族包括14个成员,它们均参与炎症小体的形成[8]。NLRP3是NLRP家族中的一员,属于胞质模式识别受体,包括3个重要的结构域:氨基端的PYD结构域、中间的核苷酸寡聚化结构域(nucleoside triphosphatase domain, NACTH/NOD)和羧基端的富含亮氨酸重复序列(leucine-rich-repeat domain, LRR)[8]。NLRP3炎症小体是目前炎症小体家族中研究较多的成员,包括感受器蛋白NLRP3、衔接蛋白凋亡相关斑点样蛋白(apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD, ASC)和效应蛋白前体半胱氨酸天冬酶-1(pro-caspase-1)三部分[9]。

NLRP3的羧基端LRR识别PAMP或DAMP后,中间的NACTH结构域通过活化脱氧核苷三磷酸酶介导NLR寡聚化,继而氨基端PYD结构域结合ASC,ASC的CARD结构域募集pro-caspase-1并催化为有活性的Caspase-1,活化的Caspase-1进而切割前体白细胞介素(IL)-1β和IL-18为成熟的IL-1β和IL-18并分泌[10],启动并引发一系列炎症反应。NLRP3炎症小体激活的可能机制包括钾离子外流、线粒体功能障碍、溶酶体破裂和自噬、氧化应激、内质网应激[11-12]。

2 NLRP3炎症小体在眼部结构中的表达

NLRP3炎症小体在眼组织中的不同部位呈现组成性表达,包括角膜上皮细胞[13]、结膜组织[14]、小梁网组织[15]、视网膜色素上皮细胞[16]、视神经乳头处的星形胶质细胞[17]以及视网膜星形胶质细胞、小胶质细胞和Müller细胞[18-20],表明NLRP3炎症小体在眼部防御系统中扮演着重要作用。

3 NLRP3炎症小体在急性青光眼中的作用

青光眼主要是由眼内压升高导致的视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)进行性死亡、视神经进行性萎缩和视野特征性损害的一类神经退行性病变。炎症被认为是青光眼视神经变性中重要的病理生理学机制[21]。NLRP3炎症小体在神经退行性疾病发病机制中起关键作用,包括阿尔茨海默病、帕金森病、肌萎缩侧索硬化症和多发性硬化症[22]。MARKIEWICZ等[23]研究结果显示,原发性开角型青光眼患者血液中IL-1β的mRNA水平和蛋白质表达比正常组明显增多,提示NLRP3炎症小体在青光眼中被激活。在大鼠急性青光眼模型中,缺血损伤后12 h的视网膜中NLRP3、切割的Caspase-1和IL-1β的蛋白表达显著升高[24]。GUAN等[25]研究结果显示,在大鼠视网膜缺血再灌注损伤中,视网膜损伤组中NLRP3、ASC、IL-18和IL-1β的mRNA的表达比正常组明显增多;同时,Western Blot结果指出NLRP3、ASC以及切割的Caspase-1蛋白的表达也显著高于正常组。GUAN等[25]研究还表明,给予葛根素治疗可以显著减少高眼压诱导的RGCs凋亡和神经节细胞层厚度变薄,并明显降低NLRP3、ASC、Caspase-1、IL-18和IL-1β的水平。另外有一项研究[26]结果指出,在小鼠急性青光眼模型中,视网膜缺血再灌注损伤后48 h视网膜中NLRP3、ASC、活化的Caspase-1以及活化的Caspase-8蛋白的表达明显高于正常视网膜组;同时,视网膜缺血损伤后48 h荧光金(fluororent gold, FG)标记的视网膜神经节细胞的数量显著少于正常组。在给予玻璃体腔注射Kaempferol治疗后,FG标记的视网膜神经节细胞的数量得到明显改善,以及NLRP3、ASC、切割的Caspase-1和切割的Caspase-8蛋白水平也被显著下调[26]。我们推测,通过药物抑制NLRP3炎症小体的激活可以作为研发治疗青光眼药物新的靶点。

在小鼠急性视网膜缺血再灌注损伤模型中,与野生型小鼠相比,在Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)基因敲除的小鼠模型中,炎症小体产生减少,并且RGCs的死亡也降低[27]。Caspase-8是

TLR4 和 NLRP3 炎症小体相互作用的蛋白,抑制 Caspase-8 可以阻断 NLRP3、ASC、Caspase-1 以及 IL-1β 的表达,同时减少高眼压导致的 RGCs 丢失[27]。因此,在急性青光眼中,靶向抑制 NLRP3 炎症小体的上游通路 TLR4 或 Caspase-8 可以作为治疗青光眼的潜在策略。

4　NLRP3 炎症小体在慢性青光眼中的作用

前房内注射微珠诱导的高眼压是慢性青光眼动物模型常用的方法[28]。在小鼠慢性青光眼模型中[19],与正常组视网膜相比,3-d 实验组中视网膜 NLRP3、ASC 和活化的 Caspase-1 蛋白的表达显著升高,并且这种现象一直持续到 28 d。

此外,原代培养的大鼠视网膜小胶质细胞经过 100 μmol•L^{-1}苯甲酰-ATP 处理后 1 h,Hoechst 标记的小胶质细胞数量明显增多,同时 NLRP3、Caspase-1 和 ASC mRNA 的平均水平比正常组也显著升高[19]。抑制小胶质细胞中 NLRP3 的表达可以增加 RGCs 的存活[19]。我们推测,小胶质细胞可能通过激活 NLRP3 炎症小体参与青光眼视神经病变。KRISHNAN 等[29]在小鼠慢性青光眼模型中发现,前房微珠注射后 28 d 野生型小鼠视网膜中 NLRP3、IL-1β 和 IL-18 的 mRNA 明显比对照组增多,并且 RGCs 细胞的数量和视神经轴突的密度显著减少;通过药物抑制 Fas 受体,有效地降低视网膜中 NLRP3、IL-1β 和 IL-18 mRNAs 的表达,同时增加 RGCs 细胞的存活和阻止视神经轴突的变薄。Fas 受体信号与 NLRP3 炎症小体激活之间的作用机制仍需要进一步的研究。

5　NLRP3 炎症小体在其他类型青光眼中的作用

谷氨酸兴奋性毒性可导致青光眼中视网膜神经节细胞的死亡[30]。最近的研究[31]发现,与对照组视网膜神经节细胞相比,NLRP3、ASC、IL-1β 和 IL-18 mRNA 的表达在谷氨酸培养 24 h 后的 RGCs 中显著增多;另外,实验组中 NLRP3、ASC 和切割的 Caspase-1 蛋白的表达也明显高于对照组。过表达 Parkin 后,可以有效地降低谷氨酸处理后 RGCs 中 NLRP3、ASC 和切割的 Caspase1 蛋白表达的增加[31]。GUAN 等[25]发现,在 RGCs 氧气和葡萄糖剥夺/复氧(Oxygen and glucose deprivation/reoxygenation, OGD/R)的体外模型中,OGD/R 组中 RGCs 凋亡的数量明显多于对照组,同时,OGD/R 组中 NLRP3、ASC、IL-1β 和 IL-18 mRNA 的水平以及 NLRP3、ASC 和活化的 Caspase-1 蛋白的表达都高于对照组。结果表明,在 RGCs 的细胞模型中,NLRP3 炎症小体的激活介导了 RGCs 的损伤。

在视神经夹持损伤的青光眼模型中,NLRP3 mRNA 在损伤后第 1 天至第 7 天显著增加,成熟的 IL-1β 和 Caspase-1 mRNA 在损伤后第 7 天表达最高[32]。因此,视神经夹持损伤可能通过激活炎症小体驱动视网膜神经节细胞凋亡。XU 等[33]在小鼠视神经夹持损伤实验中观察到,NLRP3 和前体 IL-1β 蛋白在野生型视网膜中表达比精氨酸酶 2 基因敲除型明显升高;基因敲除型小鼠视网膜 RGCs 存活率、视神经轴突的数量明显高于野生型。减少 NLRP3 炎症小体的激活可以有效地抑制视神经夹持介导的视网膜神经节细胞损伤[4]。

6　小结

综上所述,大量研究表明 NLRP3 炎症小体的激活和活化在青光眼视神经病变过程中起到重要作用,是危险信号触发青光眼发生发展的关键环节(表 1)。然而目前对 NLRP3 炎症小体的激活导致青光眼视网膜神经节细胞死亡的确切分子机制尚未完全阐释清楚。最近的研究[34]已经开始揭示 NLRP3 炎症小体激活与细胞死亡(包括细胞焦亡、细胞凋亡、坏死性凋亡和铁死亡)之间密不可分的联系。大量细胞死亡效应子,如 c-FLIP、Caspase-8、MLKL 和 GPX4,已被证明可以直接或间接调节 NLRP3 炎症小体的激活和 IL-1β 释放[34]。此外,细胞死亡效应物的各种激动剂和抑制剂也被证明可有效治疗 NLRP3 炎症小体相关疾病,如 LIN 等[26]、CHI 等[27]、KRISHNAN 等[29]的研究显示玻璃体腔注射 Kaempferol 治疗、抑制 Caspase-8、药物抑制 Fas 受体均可不同程度地减少视网膜中 NLRP3 炎症小体和 IL-1β 的表达,并产生一定的视网膜神经节细胞保护作用。因此,针对 NLRP3 炎症小体的靶向治疗策略,如使用特定的小分子抑制剂,可能为青光眼患者提供一种新的治疗方法。然而,这些化合物调节 NLRP3 炎症小体激活的确切机制仍不清楚。未来的研究不仅需要进一步阐明 NLRP3 炎症小体的激活机制和调控路径,更需探索其作为治疗靶点的潜力。特别是在设计小分子抑制剂或生物制剂来精准调节 NLRP3 活性方面,有望开辟新的治疗策略。此外,未来的研究应进一步探索 NLRP3

表1 NLRP3炎症小体在实验性青光眼中的作用

动物模型	表达水平	处理	处理结果	文献
大鼠急性青光眼模型	I/R组中NLRP3、ASC、IL-18和IL-1β的mRNA的表达比正常组明显增多;NLRP3、ASC以及切割的Caspase-1蛋白的表达也显著高于正常组	葛根素治疗	明显降低NLRP3、ASC、Caspase-1、IL-18和IL-1β的水平	GUAN等[25]
小鼠急性青光眼模型	I/R后48 h视网膜中NLRP3、ASC、活化的Caspase-1以及活化的Caspase-8蛋白的表达明显高于正常视网膜组	玻璃体腔注射Kaempferol治疗	NLRP3、ASC、切割的Caspase-1和切割的Caspase-8蛋白水平显著下调	LIN等[26]
小鼠急性青光眼模型	与野生型小鼠相比,Toll样受体4基因敲除的小鼠炎症小体产生减少,RGCs的死亡也降低	抑制Caspase-8	阻断NLRP3、ASC、Caspase-1以及IL-1β的表达,同时减少高眼压导致的RGCs丢失	CHI等[27]
小鼠慢性青光眼模型	实验组中视网膜NLRP3、ASC和活化的Caspase-1蛋白的表达显著升高	苯甲酰-ATP处理大鼠视网膜小胶质细胞	小胶质细胞数量明显增多,同时NLRP3、Caspase-1和ASC mRNA的平均水平比正常组也显著升高	ZHANG等[19]
小鼠慢性青光眼模型	视网膜中NLRP3、IL-1β和IL-18的mRNA明显比对照组增多	药物抑制Fas受体	有效地降低视网膜中NLRP3、IL-1β和IL-18 mRNAs的表达	KRISHNAN等[29]
RGCs氧气和葡萄糖剥夺/复氧体外模型	OGD/R组中NLRP3、ASC、IL-1β和IL-18 mRNA的水平以及NLRP3、ASC和活化的Caspase-1蛋白的表达都高于对照组	—	—	GUAN等[25]
谷氨酸培养RGCs的细胞模型	实验组中NLRP3、ASC和切割的Caspase-1蛋白的表达也明显高于对照组	过表达Parkin	有效地降低谷氨酸处理后RGCs中NLRP3、ASC和切割的Caspase1蛋白表达的增加	WU等[31]
视神经夹持损伤青光眼模型	NLRP3 mRNA显著增加,成熟IL-1β和Caspase-1 mRNA在损伤第7天表达最高	—	—	ZHENG等[32]

I/R:缺血/再灌注

炎症小体与其他炎症信号通路之间的相互作用,以及如何通过调节这些通路来更有效地控制青光眼的炎症反应和神经保护。

总而言之,NLRP3炎症小体不仅是理解青光眼病理生理的一个重要窗口,也是未来药物开发的重要靶点。通过深入研究其精细的分子机制,我们有望开发出更为精确和有效的治疗青光眼的策略,从而为广大患者带来希望。

参考文献

[1] SCHULTHEISS M, VOYKOV B, KLEMM M, et al. Scleral inflammation around collector channels in eyes with primary open-angle glaucoma [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2021, 29(7/8): 1338-1344.

[2] ZALESKA-ŻMIJEWSKA A, STRZEMECKA E, WAWRZYNIAK Z M, et al. Extracellular MMP-9-based assessment of ocular surface inflammation in patients with primary open-angle glaucoma [J]. J Ophthalmol, 2019, 2019: 1240537.

[3] BAUDOUIN C, KOLKO M, MELIK-PARSADANIANTZ S, et al. Inflammation in glaucoma: From the back to the front of the eye, and beyond [J]. Prog Retin Eye Res, 2021, 83: 100916.

[4] PUYANG Z, FENG L, CHEN H, et al. Retinal ganglion cell loss is delayed following optic nerve crush in NLRP3 knockout mice [J]. Sci Rep, 2016, 6: 20998.

[5] AMARANTE-MENDES G P, ADJEMIAN S, BRANCO L M, et al. Pattern recognition receptors and the host cell death molecular machinery [J]. Front Immunol, 2018, 9: 2379.

[6] YERRAMOTHU P, VIJAY A K, WILLCOX M D P. Inflammasomes, the eye and anti-inflammasome therapy [J]. Eye (Lond), 2018, 32(3): 491-505.

[7] KIM Y K, SHIN J S, NAHM M H. NOD-like receptors in infection, immunity, and diseases [J]. Yonsei Med J, 2016, 57(1): 5-14.

[8] ZHOU W, CHEN C, CHEN Z, et al. NLRP3: A novel mediator in cardiovascular disease [J]. J Immunol Res, 2018, 2018: 5702103.

[9] HENEKA M T, MCMANUS R M, LATZ E. Inflammasome signalling in brain function and neurodegenerative disease [J]. Nat Rev Neurosci, 2018, 19(10): 610-621.

[10] SWANSON K V, DENG M, TING J P. The NLRP3 inflammasome: Molecular activation and regulation to therapeutics [J]. Nat Rev Immunol, 2019, 19(8): 477-489.

[11] 刘慧泽, 吴本升, 陈玉根, 等. NLRP3炎症小体与溃疡性结肠炎及中医药调控的研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(34): 3862-3867.

LIU H Z, WU B S, CHEN Y G, et al. Research progress on NLRP3 inflammasome and ulcerative colitis and its regulation by traditional Chinese medicine [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2021, 30(34): 3862-3867.

[12] 董晓庆, 丁艳平, 张晋平, 等. NLRP3炎症小体在神经血管疾病中的作用 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(1): 108-112.
DONG X Q, DING Y P, ZHANG J P, et al. Role of inflammasome activation in brain neurovascular diseases [J]. Chinese Journal of Immunology, 2020, 36(1): 108-112.

[13] NIU L, LI L, XING C, et al. Airborne particulate matter ($PM_{2.5}$) triggers cornea inflammation and pyroptosis via NLRP3 activation [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2021, 207: 111306.

[14] PARK B, JO K, LEE T G, et al. Polydatin inhibits NLRP3 inflammasome in dry eye disease by attenuating oxidative stress and inhibiting the NF-κB pathway [J]. Nutrients, 2019, 11(11):2792.

[15] LI L, XING C, ZHOU J, et al. Airborne particulate matter ($PM_{2.5}$) triggers ocular hypertension and glaucoma through pyroptosis[J]. Part Fibre Toxicol, 2021, 18(1):10.

[16] MALSY J, ALVARADO A C, LAMONTAGNE J O, et al. Distinct effects of complement and of NLRP3- and non-NLRP3 inflammasomes for choroidal neovascularization [J]. Elife, 2020, 9:e60194.

[17] ALBALAWI F, LU W, BECKEL J M, et al. The P2X7 receptor primes IL-1β and the NLRP3 inflammasome in astrocytes exposed to mechanical strain [J]. Front Cell Neurosci, 2017, 11: 227.

[18] PRONIN A, PHAM D, AN W, et al. Inflammasome activation induces pyroptosis in the retina exposed to ocular hypertension injury[J]. Front Mol Neurosci, 2019, 12: 36.

[19] ZHANG Y, XU Y, SUN Q, et al. Activation of P2X(7)R-NLRP3 pathway in retinal microglia contribute to retinal ganglion cells death in chronic ocular hypertension (COH) [J]. Exp Eye Res, 2019, 188: 107771.

[20] LI W, LIU X, TU Y, et al. Dysfunctional Nurr1 promotes high glucose-induced Müller cell activation by upregulating the NF-κB/NLRP3 inflammasome axis [J]. Neuropeptides, 2020, 82: 102057.

[21] JASSIM A H, INMAN D M, MITCHELL C H. Crosstalk between dysfunctional mitochondria and inflammation in glaucomatous neurodegeneration [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 699623.

[22] PIANCONE F, LA ROSA F, MARVENTANO I, et al. The role of the inflammasome in neurodegenerative diseases [J]. Molecules, 2021, 26(4):953.

[23] MARKIEWICZ L, PYTEL D, MUCHA B, et al. Altered expression levels of MMP1, MMP9, MMP12, TIMP1, and IL-1β as a risk factor for the elevated IOP and optic nerve head damage in the primary open-angle glaucoma patients [J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 812503.

[24] LIU J, ZHANG N, ZHANG M, et al. N-acetylserotonin alleviated the expression of interleukin-1β in retinal ischemia-reperfusion rats via the TLR4/NF-κB/NLRP3 pathway [J]. Exp Eye Res, 2021, 208: 108595.

[25] GUAN L, LI C, ZHANG Y, et al. Puerarin ameliorates retinal ganglion cell damage induced by retinal ischemia/reperfusion through inhibiting the activation of TLR4/NLRP3 inflammasome [J]. Life Sci, 2020, 256: 117935.

[26] LIN C, WU F, ZHENG T, et al. Kaempferol attenuates retinal ganglion cell death by suppressing NLRP1/NLRP3 inflammasomes and caspase-8 via JNK and NF-κB pathways in acute glaucoma [J]. Eye (Lond), 2019, 33(5): 777-784.

[27] CHI W, LI F, CHEN H, et al. Caspase-8 promotes NLRP1/NLRP3 inflammasome activation and IL-1β production in acute glaucoma [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2014, 111(30): 11181-11186.

[28] RODRIGO M J, MARTINEZ-RINCON T, SUBIAS M, et al. Influence of sex on neuroretinal degeneration: Six-month follow-up in rats with chronic glaucoma [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(13): 9.

[29] KRISHNAN A, KOCAB A J, ZACKS D N, et al. A small peptide antagonist of the Fas receptor inhibits neuroinflammation and prevents axon degeneration and retinal ganglion cell death in an inducible mouse model of glaucoma [J]. J Neuroinflammation, 2019, 16(1): 184.

[30] HU X, ZHUANG D, ZHANG R, et al. The small molecule inhibitor PR-619 protects retinal ganglion cells against glutamate excitotoxicity [J]. Neuroreport, 2020, 31(16): 1134-1141.

[31] WU X, DOU Y N, FEI Z, et al. Parkin prevents glutamate excitotoxicity through inhibiting NLRP3 inflammasome in retinal ganglion cells [J]. Neuroscience, 2021, 478: 1-10.

[32] ZHENG Q J, ZOU H, GAO L, et al. The levels and significance of inflammasomes in the mouse retina following optic nerve crush [J]. Int Immunopharmacol, 2019, 71: 313-320.

[33] XU Z, FOUDA A Y, LEMTALSI T, et al. Retinal neuroprotection from optic nerve trauma by deletion of arginase 2 [J]. Front Neurosci, 2018, 12: 970.

[34] HUANG Y, XU W, ZHOU R. NLRP3 inflammasome activation and cell death [J]. Cell Mol Immunol, 2021, 18(9): 2114-2127.

(2021-03-13 收稿)
编辑　孙孝云