

炎症小体在前列腺增生中的作用研究*

郑磊¹ 彭磊² 葛驹³ 汪佐屏¹ 曾志强³ 甘立建¹ 李康森¹

马家锴¹ 王德禹¹ 任远³ 综述 李云祥¹ 审校

(1. 首都医科大学附属北京安贞医院南充医院·南充市中心医院泌尿外科, 四川 南充 637000;

2. 兰州大学泌尿外科, 甘肃 兰州 730000; 3. 西南医科大学泌尿外科, 四川 泸州 646000)

【摘要】 良性前列腺增生(BPH)在全球范围内是 50 岁以上中老年男性中最常见的良性疾病,随着人口老龄化的加剧,前列腺疾病的发病率呈逐年上升趋势,研究发现前列腺组织中存在多种炎症小体参与了各种炎症反应,在前列腺疾病中起重要作用。作为炎症反应的关键调控因素,炎症小体在前列腺增生的研究领域越来越受到关注。本文对炎症小体在前列腺增生中的作用机制、研究进展以及潜在的治疗策略进行综述。

【关键词】 前列腺增生;炎症小体;作用机制;研究进展;治疗策略

【中图分类号】 R697⁺.32 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 10. 027

Study on the role of inflammasome in benign prostatic hyperplasia

ZHENG Lei¹, PENG Lei², GE Si³, WANG Zuoping¹, ZENG Zhiqiang³, GAN Lijian¹, LI Kangsen¹,

MA Jiakai¹, WANG Deyu¹, REN Yuan³ reviewing LI Yunxiang¹ checking

(1. Department of Urology, Beijing Anzhen Nanchong Hospital of Capital Medical University,

Nanchong Central Hospital, Nanchong 63700, Sichuan, China;

2. Department of Urology, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;

3. Department of Urology, School of Clinical Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China)

【Abstract】 Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the most common benign disease in middle-aged and elderly men over 50 years old in the world. With the aggravation of population aging, the incidence of prostate disease is increasing year by year. Studies have found that there are many kinds of inflammasomes in prostate tissue, which are involved in various inflammatory reactions and play an important role in prostate diseases. As a key regulatory factor of inflammatory response, inflammasome has attracted more and more attention in the research field of benign prostatic hyperplasia. This article reviews the mechanism, research progress and potential treatment strategies of inflammasome in benign prostatic hyperplasia.

【Key words】 Prostatic hyperplasia; Inflammasome; Mechanism; Research progress; Treatment strategy

1 炎症与炎症小体概述

炎症反应是机体应对有害刺激(如微生物感染或组织损伤)的一种防御性保护反应,其特征表现为红、肿、热、痛和功能障碍^[1],适度的炎症有助于清除病原体、修复损伤,但过度或持续的慢性炎症则会严重损害机体健康与正常功能^[2]。炎症反

应能够导致身体、器官或组织的功能降低,破坏身体的内稳态和生理平衡,为疾病的发生和进展创造了条件^[3]。短期的炎症反应可以有机体自我调节和修复的功能,但长期和不受控制的炎症反应能够引发各种疾病,如自身免疫性疾病、细菌及病毒感染、糖尿病、心血管疾病、各种良性恶性肿瘤、代谢性疾病等。研究发现,炎症在多种疾病的发生和发展中扮演着关键角色,因此深入理解炎症的启动、发展和调控机制对于疾病的治疗具有极其重要的价值。

炎症发生发展时能产生大量细胞因子,目前研究最多的细胞因子是白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β),它由处于不同的病理状况(如炎症、感染、侵袭、组织损伤或癌症)的各种类型的细胞分泌,如单核细胞、巨噬细胞、成纤维细胞或内皮细胞。细胞因子和趋化因子分泌(如 IL-1 β 和 IL-18)的另一个原因是

基金项目:四川省科技计划项目(2020YFS0320);南充市科技局课题(22JCYJPT0018)

通信作者:李云祥,主任医师,硕士研究生导师, E-mail: liyunxiang369@126.com

引用本文:郑磊,彭磊,葛驹,等.炎症小体在前列腺增生中的作用研究[J].西部医学,2025,37(10):1550-1554. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 10. 027

炎症小体复合物引起的半胱氨酸蛋白酶-1(Caspase-1)激活^[4]。

炎症小体(Inflammasomes)是免疫系统的一种重要组成部分,它们在宿主对感染和组织损伤的应答中发挥着重要作用。目前发现炎症小体参与糖尿病、阿尔茨海默病、炎症性肠病、帕金森病等疾病的发生、发展^[5]。炎症小体是固有免疫系统中新近发现的由多种蛋白构成的复合体,能够识别多种炎症诱导刺激物^[6],包括病原体相关分子模式(Pathogen associated molecular patterns,PAMPs)^[7]和损伤相关分子模式(Damage associated molecular patterns,DAMPs)^[8],并控制关键的促炎细胞因子的成熟,例如白细胞介素-1 β (IL-1 β)和 IL-18。炎症小体的核心组成部分包括模式识别受体(Pattern Recognition Receptors,PRRs),如 NOD 样受体(NOD-like receptors,NLRs)家族成员 NLRP1、NLRP3、NLRC4 等,以及半胱氨酸蛋白酶-1(caspase-1)和接头蛋白 ASC^[9](Apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD domain)。这些蛋白在细胞质中形成复合体,当识别到特定的 PAMPs 或 DAMPs 时,炎症小体被激活,导致 caspase-1 的激活和炎症细胞因子的成熟。炎症小体的激活通常涉及两个阶段:启动和组装。启动阶段通常由病原体或损伤信号触发,如细菌、病毒、真菌或宿主细胞的异常代谢产物。这些信号通过 PRRs 识别,导致 NLRP3 等 NLR 家族成员的寡聚化。组装阶段涉及 ASC 的招募,形成炎症小体复合物,进而激活 caspase-1,导致 IL-1 β 和 IL-18 的切割和分泌。炎症小体的激活通常涉及 caspase 家族蛋白酶,尤其是 caspase-1,它能够促进炎症细胞因子如 IL-1 β 和 IL-18 的成熟和释放,以及诱导细胞焦亡(Pyroptosis)。ASC 蛋白的功能和炎症过程和细胞死亡的复合物组装有关^[10]。

caspase-1 负责激活 IL-1 β ,使其能够发挥其在炎症中的作用^[11]。除了 IL-1 β ,caspase-1 还参与另一种细胞因子 IL-18 的

激活和分泌过程。caspase-1 能够促使 IL-1 α 和成纤维细胞生长因子-2 等其他蛋白质的分泌。此外, caspase-1 还参与了细胞死亡的两种形式:细胞凋亡和坏死^[3]。

细胞焦亡又称为细胞炎性坏死,属于细胞程序性死亡中的一种,而且通过释放炎症细胞因子和细胞内容物,它还能促进局部炎症反应的发生,从而成为机体自身防御机制的一部分^[12]。细胞焦亡依赖于 caspase-1、caspase-4、caspase-5、caspase-11 等,细胞焦亡涉及到细胞内部的一系列分子事件,这些事件导致细胞膜上形成孔洞,细胞膨胀直至破裂,最终导致细胞内容物的释放^[13],并且细胞内炎性物质得到释放并诱发局部炎症反应^[14]。细胞焦亡途径分为经典途径和非经典途径。炎症小体介导的细胞焦亡通路(见如图 1)。经典的细胞焦亡途径依赖于 caspase-1。caspase-1 由多蛋白复合物炎症小体介导活化后,可以介导细胞焦亡^[15]。炎症小体能检测到细胞内部的危险信号,进而激活 caspase-1,而活化的 caspase-1 不仅促进 IL-1 β 和 IL-18 等炎症细胞因子的成熟,还能特异性切割 GSDMD 蛋白,将 GSDMD 切割成 N 端和 C 端,其 N 端结构域的释放,GSDMD-N 端与酸性脂质结合并插入膜中以形成 GSDMD 孔,IL-1 β 等通过该孔分泌,使得细胞内容物及炎症细胞因子外泄。GSDMD 孔还可以增加膜对各种离子和水的渗透性,最终导致渗透肿胀和诱导细胞膜穿孔,引发炎症并促进细胞焦亡^[16]。除了 caspase-1 依赖的经典途径外,还存在非经典细胞焦亡途径,涉及如 caspase-4、caspase-5、caspase-11 等,这些 caspase 可以由细菌脂多糖(LPS)等物质激活^[17]。此外,Wang 等^[18]发现在特定情况下,caspase-3 能够切割 GSDME 蛋白,引发细胞焦亡,形成另一种与炎症反应相关的细胞死亡机制。

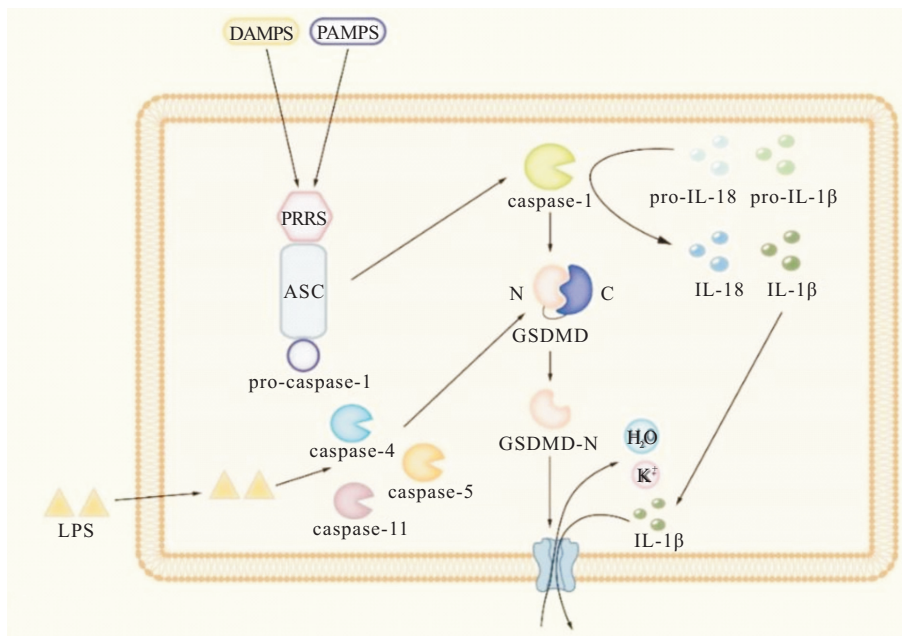


图 1 炎症小体介导的细胞焦亡通路

Figure 1 The inflammasome-mediated pyroptosis pathway

注:PAMPs. 病原体相关分子模式;DAMPs. 损伤相关分子模式;PRRs. 模式识别受体;caspase-1. 半胱氨酸蛋白酶-1;LPS. 脂多糖;GSDMD. 膜穿孔蛋白 D;GSDMD-N. GSDMD N 端结构域。

2 炎症小体与前列腺增生

良性前列腺增生(Benign prostatic hyperplasia, BPH),是影响中老年男性排尿的常见疾病,其发病率与年龄增长呈明显的正相关。据统计^[19],超过半数的男性遭受前列腺疾病的影响,导致他们的日常生活质量遭受显著降低。流行病学特征显示,组织学 BPH 在 60 岁以上男性发病率超过 50%,80 岁以上人群高达 80%^[20]。随着年龄增长,前列腺体积的增大与尿潴留风险显著相关,手术干预需求也随之增加。目前发现部分 BPH 患者前列腺组织中存在炎性细胞浸润,且炎症程度与前列腺体积和症状严重度呈正相关^[21]。近年来炎症与 BPH 的相互关系的研究受到重点关注。

普遍观点认为,前列腺疾病的成因与多种因素相关,包括炎症过程、激素水平变化、年龄增长、遗传因素以及饮食习性等。BPH 的病因复杂,但多数学者认为主要与年龄增长和睾丸功能关系密切,这可能与性激素水平的变化有关。研究^[22]表明,随着年龄的增长,前列腺可能会逐渐增大,这一过程可能开始于 40 岁以后,并在 60 岁以后变得更加明显,增大的前列腺会对尿道产生压迫,导致尿流受阻,从而引起一系列下尿路症状,如尿频、尿急、夜尿、排尿困难、尿流变细等,而前列腺体积与下尿路症状的可能性呈正相关,即前列腺体积越大,出现这些症状的风险越高。前列腺作为一个免疫活性器官,能够分泌多种免疫调节因子,并且含有免疫细胞,如巨噬细胞和淋巴细胞等,在正常生理状态下,前列腺组织中存在少量炎症细胞,但如果前列腺反复受到炎症的刺激,促进前列腺细胞的增殖或抑制细胞凋亡,最终导致前列腺体积增大,会增加 BPH 发生的风险^[23]。研究^[24]发现,由巨噬细胞介导的免疫炎症反应不仅能促进 BPH 相关细胞的增殖,还能抑制细胞凋亡,从而可能推动 BPH 的进展。慢性炎症现在被认为是慢性前列腺炎、良性前列腺增生和前列腺肿瘤发生的主要危险因素和分子标志之一^[25]。

前列腺炎与 BPH 之间存在相互作用和相互促进的关系。在 BPH 患者的前列腺组织中普遍观察到炎症反应的存在^[26],其局部炎症反应引起成熟的 IL-8、IL-18 分泌,导致前列腺间质细胞和上皮细胞过度生长,进一步导致腺体不断增大,同时排尿困难等症状进一步加重。此外,这些增殖的前列腺细胞还能作为抗原呈递细胞,继续分泌 IL-8 和相关细胞因子^[27],这进一步促进了中下游细胞因子的表达增加,吸引更多的淋巴和单核细胞。因此,炎症小体在 BPH 的起始和发展阶段发挥了促进性的作用。研究团队对老年个体的前列腺移行带组织进行了单细胞 RNA 测序,比较了大体积和小体积前列腺的免疫微环境差异,发现大体积前列腺中调节性 T 细胞(Treg)与 CD4⁺T 细胞比率显著降低,而颗粒酶(granzyme)等炎症介质表达增加,表明免疫微环境处于过度活跃状态,促进血管生成和纤维化进程^[28]。这一发现为理解炎症与 BPH 的关系提供了新的视角。

炎症小体可以推动炎症反应向前列腺增生和癌变的转变。Kashyap 等^[29]构建前列腺炎和前列腺增生大鼠模型,观察到 NLRP1 炎症小体在前列腺组织中的组装和激活,促进 caspase-1 的成熟,并导致下游 IL-1 β 和 IL-18 的产生,表明 NLRP1 炎症

小体的组装和激活,表现为 NLRP1、caspase-1 以及其下游细胞因子 IL-18 和 IL-1 β 的表达显著上调。同时对人类良性前列腺增生标本的总结表明,炎症小体可能会使与良性前列腺增生相关的炎症状态永久化。进一步阐明这些途径可能为 BPH 相关炎症的治疗提供新的靶点。

有研究通过检测 BPH 患者中 NLRP1 和 NLRC4 炎症小体及下游产物 IL-18、IL-1 β 的表达水平和相关性分析,进一步理解炎症小体在前列腺增生发展中的作用,为临床治疗前列腺疾病提供新的靶点^[30]。然而,一项对人类前列腺样本进行的免疫组化分析^[30]显示,在良性和恶性肿瘤组织以及它们的邻近组织中,NLRP3 表达水平比较差异无统计学意义,这需要更多的样本实验去进一步验证。

3 治疗策略

在过去的几十年里,由于炎症小体与许多炎症和自身免疫性疾病有关,因此引起了很多关注,许多研究都集中在将这些炎症小体作为潜在的抗炎疗法上。目前,环孢素、类固醇、甲氨蝶呤和抗肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor, TNF)等通常用于治疗严重的炎症性疾病^[31]。但是,这种治疗可以抑制免疫反应,但不针对疾病特异性的病理机制。

鉴于炎症小体在前列腺疾病中的关键作用,目前成为潜在治疗靶点。针对炎症小体的抑制剂或调节剂可能有助于减轻炎症反应,改善疾病症状。基于对炎症小体在 BPH 中关键作用的认知,多种靶向治疗策略正在探索中。

目前可以直接抑制炎症小体活化。特异性靶向 NLRP3 炎症小体的抑制剂 MCC950,通过阻断其 ATP 水解活性抑制寡聚化与组装,动物模型研究证实其可显著缩小前列腺体积,是极具潜力的干预手段^[32-33]。天然多酚化合物白藜芦醇也被证实可通过抑制 NLRP3 炎症小体,降低 IL-1 β /IL-18 水平,并在动物实验中减小前列腺体积^[34-35]。褪黑素也被证实可有效抑制 NLRP3 炎症小体激活,提供新的治疗视角。

抑制炎症小体激活后释放的关键促炎细胞因子的生物活性或产生是积极的策略。使用 IL-1 受体拮抗剂,如阿那白滞素(Anakinra),可通过竞争性阻断 IL-1 信号通路发挥作用,该药物已用于治疗其他炎症综合征(如多系统炎症性疾病和类风湿性关节炎)^[36-37],其在前列腺疾病中的潜力值得探索。另一途径是抑制关键效应蛋白酶 caspase-1,有研究显示在小鼠模型中,caspase-1 抑制剂能有效降低活性 IL-1 β 水平,并减轻炎症相关的组织纤维化进程^[38]。值得注意的是,GSDMD 作为炎症小体信号传导的关键效应分子,通过介导细胞焦亡和促炎细胞内容物释放发挥重要作用。研究^[39]表明,GSDMD 的缺乏会显著降低炎症小体激活后急性 IL-1 β 的释放,GSDMD 抑制剂可以影响质膜流动性,干扰 GSDMD 孔的产生^[40],从而阻断一下游效应。

免疫微环境调节调控疾病局部的整体免疫反应状态,以减轻过度的炎症和病理进程。一种方法是扩增具有免疫抑制功能的调节性 T 细胞(Treg)。研究^[41]发现,低剂量 IL-2 治疗可选择性地扩增 Treg 细胞,恢复 Treg/CD4⁺ T 细胞比值,进而抑制促纤维化过程。另一种策略是阻断关键的促炎细胞因子网络,例如使用抗 TNF- α 抗体,临床观察发现,此类药物在合

并自身免疫性疾病的 BPH 患者中表现出显著疗效,可缩小前列腺体积并改善症状^[42-43]。有学者^[44]认为,持续存在的炎症可能导致各种人类疾病以及良恶性肿瘤的发生。深入探讨炎症小体在疾病中的完整信号通路及作用机制,有助于研发抑制炎症小体通路药物,从而为相关疾病的治疗提供新的选择。

4 小结与展望

尽管炎症小体在多种疾病中具有治疗潜力,但其激活机制和调控网络仍然复杂且不完全清楚。未来的研究需要进一步揭示炎症小体的激活细节,以及它们在不同疾病背景下的具体作用机制。此外,开发特异性的炎症小体抑制剂或激活剂,以及研究这些分子在临床治疗中的应用,将是未来研究的重要方向。未来的研究我们可以解决以下几个关键问题:①炎症小体的精细调控机制:了解炎症小体如何在不同的生理和病理条件下被精确调控,以及它们如何与其他免疫细胞和信号通路相互作用。②炎症小体在不同疾病中的具体作用:深入研究炎症小体在各种疾病中的具体作用机制,以及它们如何影响疾病进程。③新型药物开发:开发特异性的炎症小体抑制剂或激活剂,以及研究这些药物在临床治疗中的安全性和有效性。鉴于炎症小体在前列腺增生中的作用,针对炎症小体的干预策略可能成为治疗前列腺增生的新途径。④炎症小体与微生物互作:研究炎症小体如何识别和响应微生物,以及微生物如何逃避或利用炎症小体的免疫反应。

总之,炎症小体作为免疫系统中的一个关键节点,其在炎症反应、疾病发生和治疗中的多重作用使其成为了一个极具前景的研究领域。随着对其机制的深入理解,炎症小体有望成为未来治疗多种炎症相关疾病的新靶点。

【参考文献】

- [1] 王婷,何帆,阿尔凰提·阿不力提步,等.膳食炎症指数与男性肾衰 MHD 患者慢性炎症及营养不良的关系研究[J].西部医学,2025,37(7):1064-1068.
- [2] FLORES J M, VERTOSICK E, JENKINS L C, *et al*. Do phosphodiesterase type 5 inhibitors increase the risk of biochemical recurrence after radical prostatectomy? [J]. J Urol, 2024, 211(3): 400-406.
- [3] 陶琦,李剑勇.炎症与疾病关系研究进展[J].中兽医医药杂志,2023,42(5):34-43.
- [4] KARKI R, MAN S M, KANNEGANTI T D. Inflammasomes and cancer[J]. Cancer Immunol Res, 2017, 5(2): 94-99.
- [5] MAN S M, KARKI R, KANNEGANTI T D. Molecular mechanisms and functions of pyroptosis, inflammatory caspases and inflammasomes in infectious diseases[J]. Immunol Rev, 2017, 277(1): 61-75.
- [6] 邹宇祥,唐慧. TLR2 在消化道肿瘤发生发展中作用的研究进展[J].基础医学与临床,2023,43(8):1304-1308.
- [7] 刘媛. 柞蚕免疫相关因子 Apdorsal 的克隆、鉴定及表达分析[D].大连:大连理工大学,2011.
- [8] 师强,郑莹莹,杨彦玲.靶向 NLRP3 炎症小体在阿尔茨海默病治疗中的新策略[J].延安大学学报(医学科学版),2020,18(2):86-89.
- [9] 何豪杰,薛美,冯力. NLRP1 炎症小体的激活机制[J].畜牧兽医学报,2023,54(2):494-503.
- [10] YERRAMOTHU P, VIJAY A K, WILLCOX M D P. Inflammasomes, the eye and anti-inflammasome therapy[J]. Eye, 2017, 32(3): 491-505.
- [11] STROWIG T, HENAO-MEJIA J, ELINAV E, *et al*. Inflammasomes in health and disease[J]. Nature, 2012, 481(7381): 278-286.
- [12] SHI J J, GAO W Q, SHAO F. Pyroptosis: gasdermin-mediated programmed necrotic cell death[J]. Trends Biochem Sci, 2017, 42(4): 245-254.
- [13] 杨祥,开钧,王志敏,等.细胞焦亡在慢性肝脏疾病中作用的研究进展[J].中国药理学通报,2018,34(12):1638-1642.
- [14] SHAKIR A, MEDINA L G, ASHRAFI A N, *et al*. Robotic retroperitoneal lymph node dissection: management of advanced germ cell tumors[J]. Eur Urol Open Sci, 2020, 19: e2420.
- [15] YANG Y, JIANG G N, ZHANG P, *et al*. Programmed cell death and its role in inflammation[J]. Mil Med Res, 2015, 2: 12.
- [16] SHI J J, ZHAO Y, WANG K, *et al*. Cleavage of GSDMD by inflammatory caspases determines pyroptotic cell death[J]. Nature, 2015, 526(7575): 660-665.
- [17] VIGANÒ E, DIAMOND C E, SPREAFICO R, *et al*. Human caspase-4 and caspase-5 regulate the one-step non-canonical inflammasome activation in monocytes[J]. Nat Commun, 2015, 6: 8761.
- [18] WANG Y P, GAO W Q, SHI X Y, *et al*. Chemotherapy drugs induce pyroptosis through caspase-3 cleavage of a gasdermin[J]. Nature, 2017, 547(7661): 99-103.
- [19] 中华医学会泌尿外科学分会、中国医师协会泌尿外科医师分会、中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会组织.中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南(2019版)[M].科学出版社,北京:2020.
- [20] 2019 BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA COLLABORATORS G B D. The global, regional, and national burden of benign prostatic hyperplasia in 204 countries and territories from 2000 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet Healthy Longev, 2022, 3(11): e754-e776.
- [21] KALTSAS A, GIANNAKAS T, STAVROPOULOS M, *et al*. Oxidative stress in benign prostatic hyperplasia: mechanisms, clinical relevance and therapeutic perspectives[J]. Diseases, 2025, 13(2): 53.
- [22] 刘朝乐门.不同年龄前列腺增生患者下尿路症状的临床分析[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2022(7):17-20.
- [23] VIGNERA S L, CONDORELLI R A, RUSSO G I, *et al*. Endocrine control of benign prostatic hyperplasia[J]. Andrology, 2016, 4(3): 404-411.
- [24] 杨明根,许振强.免疫炎症对良性前列腺增生细胞增殖和凋亡的影响[J].中华男科学杂志,2021,27(10):867-875.
- [25] OSENI S O, NAAR C, PAVLOVIĆ M, *et al*. The molecular basis and clinical consequences of chronic inflammation in prostatic diseases: prostatitis, benign prostatic hyperplasia, and prostate cancer[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(12): 3110.
- [26] FAN Y, YANG L, WEI Q, *et al*. Toll-like receptor 10 (TLR10) exhibits suppressive effects on inflammation of prostate epithelial cells[J]. Asian J Androl, 2019, 21(4): 393-399.
- [27] CHIANG B J, KUO H C, LIAO C H. Can botulinum toxin a

- still have a role in treatment of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia through inhibition of chronic prostatic inflammation? [J]. *Toxins*, 2019, 11(9): 547.
- [28] CAO T Y, XIE F, SHI Y W, *et al.* Rapamycin and low-dose IL-2 mediate an immunosuppressive microenvironment to inhibit benign prostatic hyperplasia[J]. *Int J Biol Sci*, 2023, 19(11): 3441-3455.
- [29] KASHYAP M, PORE S, WANG Z, *et al.* Inflammasomes are important mediators of prostatic inflammation associated with BPH[J]. *J Inflamm (Lond)*, 2015, 12: 37.
- [30] 梁柯,唐晨野,柯尊金,等. NLRP1、NLR4 炎症小体在前列腺癌中的表达及其临床价值的研究[J]. *中华男科学杂志*, 2023, 29(1): 31-37.
- [31] PLACHA D, JAMPILEK J. Chronic inflammatory diseases, anti-inflammatory agents and their delivery nanosystems [J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(1): 64.
- [32] COLL R C, HILL J R, DAY C J, *et al.* MCC950 directly targets the NLRP3 ATP-hydrolysis motif for inflammasome inhibition[J]. *Nat Chem Biol*, 2019, 15(6): 556-559.
- [33] TAPIA-ABELLÁN A, ANGOSTO-BAZARRA D, MARTÍNEZ-BANACLOCHA H, *et al.* MCC950 closes the active conformation of NLRP3 to an inactive state[J]. *Nat Chem Biol*, 2019, 15(6): 560-564.
- [34] JIANG L, ZHANG L, KANG K, *et al.* Resveratrol ameliorates LPS-induced acute lung injury *via* NLRP3 inflammasome modulation[J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 84: 130-138.
- [35] HATA J Y, MATSUOKA K, HARIGANE Y, *et al.* Proliferative mechanism of benign prostatic hyperplasia by NLRP3 inflammasome through the complement pathway[J]. *Int J Urol*, 2024, 31(12): 1429-1437.
- [36] COOPER P O, YANG J, WANG H H, *et al.* Inflammation impacts androgen receptor signaling in basal prostate stem cells through interleukin 1 receptor antagonist[J]. *Commun Biol*, 2024, 7(1): 1390.
- [37] CAVALLI G, DINARELLO C A. Anakinra therapy for non-cancer inflammatory diseases[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 1157.
- [38] LIU Y, LEI H B, ZHANG W Y, *et al.* Pyroptosis in renal inflammation and fibrosis: current knowledge and clinical significance[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(7): 472.
- [39] BROZ P, PELEGRÍN P, SHAO F. The gasdermins, a protein family executing cell death and inflammation[J]. *Nat Rev Immunol*, 2020, 20(3): 143-157.
- [40] COLL R C, SCHRODER K, PELEGRÍN P. NLRP3 and pyroptosis blockers for treating inflammatory diseases[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2022, 43(8): 653-668.
- [41] LYKHOPIY V, MALVIYA V, HUMBLET-BARON S, *et al.* "IL-2 immunotherapy for targeting regulatory T cells in autoimmunity"[J]. *Genes Immun*, 2023, 24(5): 248-262.
- [42] VICKMAN R E, FRANCO O E, HAYWARD S W. Could TNF-antagonists be a novel treatment strategy for BPH patients? [J]. *Cell Stress*, 2022, 6(6): 65-67.
- [43] VICKMAN R E, AARON-BROOKS L, ZHANG R Y, *et al.* TNF is a potential therapeutic target to suppress prostatic inflammation and hyperplasia in autoimmune disease [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 2133.
- [44] GRETEN F R, GRIVENNIKOV S I. Inflammation and cancer: triggers, mechanisms, and consequences[J]. *Immunity*, 2019, 51(1): 27-41.

(收稿日期:2024-06-11;修回日期:2025-08-05;编辑:王小菊)

(上接第 1549 页)

- [17] ZHANG C, WANG L, DENG W, *et al.* Metal-ruthenium complex based on dipyrldylamine group as membrane-active antibacterial agent effectively decrease the development of drug-resistance on *Staphylococcus aureus*[J]. *J Inorg Biochem*, 2023, 249: 112385.
- [18] ADOLF L A, *et al.* Functional membrane microdomains and the hydroxamate siderophore transporter ATPase PhuC govern Isd-dependent heme acquisition in *Staphylococcus aureus*[J]. *eLife*, 2023, 12: e85304.
- [19] ALI M, SUMBUL M, NADEEM M. An unusual case of phagocytic histiocytes on peripheral blood smear of a patient with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) endocarditis [J]. *Cureus*, 2023,15(11):e49042.
- [20] ZHUANG Q Q, YANG J L, QIU H N, *et al.* Promoting the healing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-infected wound by a multi-target antimicrobial AIEgen of 6-Aza-2-thiothymine-decorated gold nanoclusters[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2023, 226: 113336.
- [21] ZHANG N, BING T, SHEN L Y, *et al.* A DNA aptameric ligand of human transferrin receptor generated by cell-SELEX[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8923.
- [22] ZHENG Y, ZHAO Y W, DI Y, *et al.* DNA aptamers from whole-serum SELEX as new diagnostic agents against gastric cancer[J]. *RSC Adv*, 2019, 9(2): 950-957.
- [23] ZHAO Y W, HE L, HUANG B H, *et al.* Identification of a novel DNA aptamer that selectively targets lung cancer serum [J]. *RSC Adv*, 2021, 11(53): 33759-33769.
- [24] MOON J, KIM G, PARK S B, *et al.* Comparison of whole-cell SELEX methods for the identification of *Staphylococcus aureus*-specific DNA aptamers [J]. *Sensors (Basel)*, 2015, 15(4): 8884-8897.
- [25] 贾海静,高亚菁,娄新徽. 核酸适配体筛选与亲和力评价技术主要研究方向、进展与挑战[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2023, 50(9): 2051-2076.

(收稿日期:2024-04-01;修回日期:2025-07-10;编辑:王小菊)