

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221227

· 综述 ·

NLRP3 炎性小体在变应性鼻炎中的作用

芦文俊^{1,2,3}, 范博雅^{1,2,3}, 王刚^{2,3}, 吴玮^{1,2,3}

(1. 北京大学解放军306医院教学医院, 北京 100101; 2. 战略支援部队特色医学中心耳鼻咽喉头颈外科, 北京 100101; 3. 国家环境保护环境感官应激与健康重点实验室, 北京 100101)

摘要: 变应性鼻炎(AR)是一种以免疫球蛋白E(IgE)介导的多种免疫细胞、细胞因子和炎症介质等参与的鼻黏膜非感染性炎症反应性疾病,鼻腔黏膜炎症反应是AR的重要病理机制之一。核苷酸结合寡聚化结构域(NOD)样受体蛋白3(NLRP3)炎性小体活化诱导半胱氨酸蛋白酶1(caspase-1)前体转化,促进炎症细胞因子白介素1 β (IL-1 β)和白介素18(IL-18)表达,参与AR的炎性级联反应过程,对AR的发生发展起促进作用,应用NLRP3炎性小体相关通路抑制剂可抑制下游炎性细胞因子表达,减轻AR症状。本文围绕NLRP3炎性小体在AR中的作用及调控机制,和适用于AR治疗的NLRP3炎性小体相关通路抑制剂的研究进行综述如下。

关键词: 变应性鼻炎;鼻腔黏膜炎症反应;NOD样受体蛋白3;炎性小体;调控机制
中图分类号:R765.21

Advances in research on the role of NLRP3 inflammasome in allergic rhinitis

LU Wenjun^{1,2,3}, FAN Boya^{1,2,3}, WANG Gang^{2,3}, WU Wei^{1,2,3}

(1. PLA 306th Hospital/Teaching Hospital of Peking University, Beijing 100101, China; 2. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Special Medical Center of Strategic Support Forces, Beijing 100101, China; 3. State Environmental Protection Key Laboratory of Environmental Sense Organ Stress and Health, Beijing 100101, China)

Abstract: Allergic rhinitis is a non-infectious inflammatory disease of nasal mucosa mediated by immunoglobulin E, a variety of immune cells, cytokines and inflammatory mediators, etc. Inflammation of the nasal mucosa is one of the important pathological mechanisms of allergic rhinitis. The activation of NLRP3 (NOD-like receptor protein 3, NLRP3) inflammasome induces the maturation and transformation of caspase-1 precursor. The NLRP3 promotes the expression of inflammatory cytokines interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-18 (IL-18). The inflammasome activation of NLRP3 is involved in the inflammatory cascade of allergic rhinitis and plays a role in promoting the occurrence and development of allergic rhinitis. The application of the inhibitors related to NLRP3 inflammasome pathway can inhibit the expression of downstream inflammatory cytokines and alleviate the symptoms of allergic rhinitis. This article summarizes the related research on the regulation mechanism of NLRP3 Inflammasomes in allergic rhinitis, and the treatment of allergic rhinitis with the inhibitors of the NLRP3 inflammasome-related pathway.

Keywords: Allergic rhinitis; Nasal mucosa inflammation; NLRP3; Inflammasome; Regulatory mechanism

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是一种以免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)介导的多种免疫细胞、细胞因子和炎症介质等参与的鼻黏膜非感染性炎症反应性疾病,主要临床表现为鼻塞、流清水样鼻涕、阵发性喷嚏和/或鼻痒^[1]。AR的患病率为

10%~40%,为上呼吸道常见病、多发病和长期慢性病^[2]。AR发病机制复杂,目前普遍认同的致病机理是:特应性个体抵抗外界环境因素中的吸入性变应原,驱动Th2(T helper 2)细胞介导特异性IgE高表达的鼻腔黏膜变应性炎症反应^[3]。炎症反应在

基金项目:战略支援部队特色医学中心指令性课题(19ZX74)。
第一作者简介:芦文俊,女,在读硕士研究生。
通信作者:吴玮, Email:ent306ww@126.com

AR 的发生发展进程中贯穿始终。核苷酸结合寡聚化结构域(nucleotide binding oligomerization domain, NOD)样受体蛋白 3(NOD-like receptor protein 3, NLRP3)炎性小体通过活化半胱氨酸蛋白酶 1(caspase-1),介导白介素 1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)和白介素 18(interleukin-18, IL-18)水平升高,活化炎性细胞并促进多种炎症细胞因子表达,通过瀑布式级联反应不断强化炎性损伤效应,可加剧 AR 的发生发展^[4,5]。本文综述了 NLRP3 炎性小体在 AR 的发生发展过程中的作用及调控机制,和适用于 AR 治疗的 NLRP3 炎性小体信号通路中相关蛋白抑制剂。

1 NLRP3 炎性小体的组成及激活机制

NLRP3 炎性小体是由衔接分子凋亡相关斑点样蛋白(apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD, ASC)、半胱氨酸蛋白酶 caspase-1 前体蛋白(procaspase-1)和 NOD 样受体家族成员 NLRP3 蛋白组成的大分子蛋白复合物^[6]。其中,NLRP3 作为核心蛋白,是一个重要的细胞内模式识别受体,被病原体相关分子模式(pathogen-associated molecular patterns, PAMPs)和宿主来源的损伤信号相关分子模式(damage-associated molecular patterns, DAMPs)激活后,参与外源性抗原的识别及适应性免疫反应的启动,对潜在危害性刺激作出响应^[7]。NLRP3 炎性小体与感染性疾病、肠道炎性疾病、神经退行性疾病、动脉粥样硬化、2 型糖尿病、痛风以及自身免疫性疾病等密切相关^[8]。

NLRP3 蛋白在大多数情况下处于自身抑制状态,其 C 端亮氨酸重复序列结构域通过结合泛素连接酶相关蛋白与分子伴侣热休克蛋白 90 结合,抑制 NLRP3 的活化^[9]。当上游传感器监测到 DAMPs 和/或 PAMPs 后,静止的 NLRP3 蛋白发生寡聚化改变,与接头蛋白 ASC 适配并招募 procaspase-1 形成 NLRP3 炎性小体的复合体形式,进而活化下游的效应细胞因子 IL-1 β 和 IL-18,激活 IL 受体信号级联反应,参与机体对病原体的识别与清除以及引发机体炎症反应,在机体固有免疫系统中起重要作用^[10]。

对于 NLRP3 炎性小体的激活需要两种信号类型,即预激和活化。预激信号(信号 1)由一系列 DAMPs 和 PAMPs 等信号与 Toll 样受体结合后介导转录核因子- κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)的

表达,在转录水平诱导前体白介素-1 β (pro-IL-1 β)的表达并上调 NLRP3 蛋白,调控 NLRP3 蛋白的泛素化和磷酸化等翻译后修饰;激活信号(信号 2)由多种刺激剂触发,包括细胞外 ATP、成孔毒素、RNA 病毒、结晶和环境污染颗粒物等,促使细胞内钾离子外流、溶酶体破裂、钙离子动员、线粒体功能障碍和活性氧的生成等进而激活 NLRP3 炎性小体,导致 NLRP3 蛋白寡聚化、ASC 聚类和 procaspase-1 的募集,促进 NLRP3 炎性小体的组装,使效应蛋白 caspase-1 由无活性的前体状态转化为有活性的成熟状态,裂解 gasdermin D(GSDMD)介导细胞焦亡,促进 pro-IL-1 β 、pro-IL-18 的成熟和释放,打破宿主内环境稳态,诱导炎症反应发生^[11-13]。

2 NLRP3 炎性小体在 AR 中的作用

鼻黏膜免疫系统是机体呼吸道防御吸入性病原体的首道防线^[14]。当 AR 患者鼻黏膜上皮与吸入性变应原相接触时,不断增多的 Th2 细胞促进 IgE 的产生,介导多种炎症介质、细胞因子及免疫细胞参与鼻黏膜上皮细胞的炎症性反应,促进平滑肌细胞收缩、血管通透性增加和黏液腺体分泌增加,表现出鼻塞、流涕等一系列鼻部症状^[15]。炎症反应是 AR 的主要病理变化。

NLRP3 炎性小体参与炎性细胞的募集、促炎细胞因子的释放和炎症反应的诱导,它的活化可以促进鼻黏膜上皮细胞中 IL-18、IL-1 β 的分泌,启动炎症反应,与各自的受体结合后激活 NF- κ B 等细胞间分子信号通路,活化炎性细胞并促进多种炎症细胞因子表达,通过瀑布式级联反应不断强化炎性损伤效应^[4,5,16]。Yang 等^[17]通过建立 AR 小鼠模型进行在体实验研究,检测示小鼠鼻腔盥洗液中 IL-1 β 表达升高,鼻黏膜中 NLRP3 相关蛋白 ASC, caspase-1 和 IL-1 β 的表达均增加,表明 NLRP3 炎性小体的激活可能在 AR 的发生发展中起一定作用;该实验进一步对 NLRP3-/- 基因敲除鼠进行卵清蛋白(ovalbumin, OVA)造模诱导 AR 的发生,可见基因敲除鼠相较于正常 AR 模型小鼠,AR 症状缓解,鼻甲黏膜上皮细胞中 NLRP3、IL-1 β 和 caspase-1 的表达减少,促炎细胞因子和趋化因子的产生减少,说明抑制 NLRP3 炎性小体的表达可减轻鼻黏膜炎性反应,延缓 AR 进展。同样有研究表明,AR 患者外周血中 NLRP3 mRNA 表达显著上调^[18]。以上提示 NLRP3 炎性小体与 AR 的发生发展有着密切相关。

2.1 NLRP3 炎性小体活化 caspase-1 促进 AR

NLRP3 炎性小体活化后诱导 caspase-1 的聚集及自催化,一方面剪切活化 IL-1 β 及 IL-18 等炎症因子,另一方面成熟的 caspase-1 释放可介导一种与炎症相关的特定类型的细胞程序性死亡——细胞焦亡^[19]。由 caspase-1 介导的经典焦亡途径切割细胞焦亡的关键效应分子 GSDMD,与细胞膜上的脂质分子形成孔道破坏细胞膜完整性,允许离子渗透和消散细胞离子浓度梯度,引起细胞内渗透压失衡、水分流入和细胞膨胀,最终造成细胞解体^[20]。GSDMD 依赖的细胞焦亡具有高度促炎特性,诱导细胞肿胀裂解后引发胞内促炎物质外泄,导致严重的炎症反应,同时具有凋亡和坏死的特性,是机体抵御外界病原体 and 细菌感染的重要防护措施^[21]。魏亚宁等^[4]研究发现 AR 小鼠鼻黏膜上皮细胞中 GSDMD 和 caspase-1 p20 蛋白水平显著上调,而在 NLRP3 基因敲除后的 AR 模型小鼠中,GSDMD 和 caspase-1 p20 蛋白表达明显下调,AR 症状显著缓解,提示 NLRP3 炎性小体活化后可通过 caspase-1 诱导鼻黏膜上皮细胞焦亡,参与 AR 的发生发展过程。多项实验均验证通过抑制 caspase-1 的表达可缓解 AR 的进展^[22-23]。

2.2 NLRP3 炎性小体诱导炎性细胞因子促进 AR

作为 NLRP3 炎性小体的下游效应产物,细胞因子 IL-1 β 和 IL-18 均属于 IL-1 家族成员,在受到多种因素,包括微生物、内毒素、其他细胞因子和抗原等的刺激后,主要由单核巨噬细胞分泌,可刺激单核细胞及促进嗜酸性粒细胞募集、脱颗粒,作用于巨噬细胞表达、促炎细胞因子激活和调节趋化因子表达,具有启动和维持 AR 炎症反应的作用^[24]。

IL-1 β 是一种高效的促炎细胞因子,在应对感染性、有害性或细胞损伤性刺激的急性炎症反应中起重要作用,在组织受损后的早期即可高表达参与诱导炎症反应的发生,促进 B 细胞增殖并增加 IgE 的合成,促进 Th17 细胞增生分化,增强 Th2 免疫应答和募集嗜酸性粒细胞^[25]。Han 等^[26]研究发现在 AR 患者血清中 IL-1 β 水平较健康志愿者显著升高,且与 AR 严重程度呈正相关,提示 IL-1 β 可作为 AR 的生物标志物。顾晓等^[27]研究示 IL-1 β 通过介导 JNK 信号转导通路下游相关蛋白磷酸化参与 AR 大鼠鼻黏膜上皮组织重塑过程,表明 IL-1 β 参与 AR 的病理变化过程。抑制 IL-1 β 表达可减轻 AR 炎症反应作用,阻断 IL-1 β 可能是预防和治疗 AR 的潜在策略疗法^[28]。

IL-18 具有募集炎性细胞和刺激肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒的特性,激活 Th2 细胞,介导多种促炎细胞因子的产生,促进 IgE 产生和同型转换,从而促进 AR 的发生发展^[29]。对 AR 患者鼻腔分泌物检测发现 IL-18 持续上调与 AR 的持续性炎症反应相关^[24]。一项对 IL-18 基因单核苷酸多态性(SNP)对 AR 影响的 Meta 分析验证 IL-18 增加 AR 的致敏性和发病风险^[30]。Tworek 等^[31]对 AR 患者应用氯雷他定抗过敏治疗后血清 IL-18 水平降低,AR 症状有效缓解,提示抑制 IL-18 的表达可作为治疗 AR 的新思路。以上研究表明,IL-1 β 及 IL-18 作为 NLRP3 炎性小体的下游效应因子在介导 AR 的病理进展中作用不容忽视。

3 NLRP3 炎性小体信号通路可能作为 AR 的治疗靶点

人体和实验动物得出的结果一致表明 NLRP3 炎症小体的激活对 AR 的启动和加剧起促进作用,NLRP3 炎性小体及其下游效应蛋白通过多种机制参与 AR 的炎症反应过程,对 AR 的发生发展至关重要。因此可将 NLRP3 炎性小体作为 AR 治疗的一个分子靶点,针对 NLRP3 炎性小体相关信号通路的抑制剂有望能够减轻炎症反应,延缓 AR 进程。

3.1 NLRP3 蛋白抑制剂

MCC950 作为选择性 NLRP3 炎性小体抑制剂,被发现可通过抑制氯离子外流阻碍 ASC 斑点寡聚化和 caspase-1 激活,从而特异性地抑制 NLRP3 炎性小体的组装活化^[32]。Zhang 等^[33]应用 MCC950 作用于 OVA 诱发的 AR 小鼠,小鼠出现明显喷嚏及挠鼻症状的频率下降,鼻腔盥洗液中嗜酸性粒细胞、巨噬细胞和中性粒细胞等炎性细胞数量减少,鼻黏膜上皮细胞中 caspase-1、ASC、IL-1 β 和 IL-18 表达降低,血清中特异性 IgE、组胺和白三烯水平下降;李儒佑等^[34]应用重组干扰素 γ 活化诱导型一氧化氮合酶合成细胞内具有促炎特性的 NO,从而导致 NLRP3 蛋白亚硝基化改变,进而阻碍炎症复合体的装配,可见大鼠鼻黏膜中 NLRP3、ASC 和 caspase-1 表达下降,鼻腔盥洗液中 IL-1 β 和血清中 IgE 浓度显著低于 AR 组;Xiao 等^[35]应用 microRNA-133b 靶向抑制 NLRP3 蛋白的表达,同样降低了 AR 小鼠血液中 IgE 的含量,鼻黏膜中的 caspase-1、ASC、IL-18 和 IL-1 β 表达减少,并大大减轻了其病理变化以及鼻黏膜的嗜酸性粒细胞和肥大细胞浸润。以上提示

抑制 NLRP3 炎性小体的表达对 AR 有明显的炎症调控和治疗作用。

3.2 caspase-1 抑制剂

Belnacasan 和 YVAD 是两种 caspase-1 抑制剂,阻断 NLRP3 炎性小体下游效应蛋白的活化。Yang 等^[17]将 Belnacasan 鼻腔给药作用于 AR 小鼠,可见小鼠 AR 症状改善,小鼠鼻黏膜中促炎性细胞因子、趋化因子和嗜酸性粒细胞相关蛋白的表达均降低。Li 等^[16]将 caspase-1 抑制剂(YVAD)预处理人鼻上皮细胞后暴露于花粉环境中,可见 NLRP3 蛋白活性降低,IL-1 β 的表达水平显著下降。此外,多种药物也可通过抑制 caspase-1 的表达发挥抗炎作用。紫堇醇灵碱是一种广泛用于治疗上呼吸道感染的中医药苦地丁内的生物碱成分,可通过降低 caspase-1 的基因表达,抑制 NF- κ B 的激活,缓解鼻炎症状并抑制相关炎症细胞因子的表达,发挥抗炎作用的机制^[22]。

3.3 IL-1 β 抑制剂

IL-1 β 作为 NLRP3 炎性小体下游产物,是局部炎症反应的启动和维持过程中的关键介质。Zhang 等^[36]将 IL-1 β 抑制剂(IL-1Ra)鼻内应用于 OVA 诱发的 AR 小鼠,可有效缓解 AR 症状,阻碍炎症细胞浸润,降低多种炎性细胞因子和 IgE 表达水平。

4 总结与展望

综上所述,NLRP3 炎性小体作为一系列炎症反应的核心,对 AR 的发生发展过程中起关键的作用,调控 NLRP3 炎性小体的表达可以延缓 AR 的病理进程,因此,有望将 NLRP3 炎症小体作为 AR 治疗的潜在新靶点。但其具体参与 AR 发生发展的作用机制以及其上游调控组装机制仍待进一步阐明,如何利用相关效应蛋白抑制剂指导临床实践还需进一步研究。将来在此方向上的深入研究不仅有助于加深对 AR 的认识,也有利于发掘更多的潜在性治疗方案,为临床治疗此疾病指明新方向。

参考文献:

[1] 程雷,董震,孔维佳,等. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(1):6-24.
 [2] Zhang Y, Zhang L. Increasing prevalence of allergic rhinitis in China[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2019, 11(2): 156-169.
 [3] Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International consensus state-

ment on allergy and rhinology: allergic rhinitis[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2018, 8(2): 108-352.

[4] 魏亚宁,仇惠莺. NLRP3 炎症小体活化促进上皮细胞焦亡诱导变应性鼻炎[J]. 免疫学杂志,2021,37(2):140-144.
 [5] 万慧娟,苏红霞,吴玉瑛,等. NLRP3 炎性小体及下游因子 IL-1 β /IL-18 在变应性鼻炎大鼠模型中的表达及意义[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(2):145-150.
 [6] Weber A NR, Bittner ZA, Shankar S, et al. Recent insights into the regulatory networks of NLRP3 inflammasome activation[J]. J Cell Sci, 2020, 133(23): jcs248344.
 [7] Pinkerton JW, Kim RY, Robertson AAB, et al. Inflammasomes in the lung[J]. Molecular Immunology, 2017, 86(6): 44-55.
 [8] Jiang H, Gong T, Zhou R. The strategies of targeting the NLRP3 inflammasome to treat inflammatory diseases[J]. Adv Immunol, 2020, 145(1): 55-93.
 [9] Mayor A, Martinon F, De Smedt T, et al. A crucial function of SGT1 and HSP90 in inflammasome activity links mammalian and plant innate immune responses[J]. Nat Immunol, 2007, 8(5): 497-503.
 [10] Lu A, Wu H. Structural mechanisms of inflammasome assembly[J]. FEBS J, 2015, 282(3): 435-444.
 [11] Kelley N, Jeltama D, Duan Y, et al. The NLRP3 inflammasome: an overview of mechanisms of activation and regulation[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(13): 3328.
 [12] Li Y, Ouyang Y, Jiao J, et al. Exposure to environmental black carbon exacerbates nasal epithelial inflammation via the reactive oxygen species (ROS)-nucleotide-binding, oligomerization domain-like receptor family, pyrin domain containing 3 (NLRP3)-caspase-1-interleukin 1 β (IL-1 β) pathway[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2021, 11(4): 773-783.
 [13] Kim K, Kim HJ, Binas B, et al. Inflammatory mediators ATP and S100A12 activate the NLRP3 inflammasome to induce MUC5AC production in airway epithelial cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 503(2): 657-664.
 [14] Pedan H, Janosova V, Hajtman A, et al. Non-reflex defense mechanisms of upper airway mucosa: possible clinical application[J]. Physiol Res, 2020, 69(Suppl 1): S55-S67.
 [15] Bernstein DI, Schwartz G, Bernstein JA. Allergic rhinitis: mechanisms and treatment[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2016, 36(2): 261-278.
 [16] Li Y, Ouyang Y, Jiao J, et al. Exposure to environmental black carbon exacerbates nasal epithelial inflammation via the reactive oxygen species (ROS)-nucleotide-binding, oligomerization domain-like receptor family, pyrin domain containing 3 (NLRP3)-caspase-1-interleukin 1 β (IL-1 β) pathway[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2021, 11(4): 773-783.
 [17] Yang Z, Liang C, Wang T, et al. NLRP3 inflammasome activation promotes the development of allergic rhinitis via epithelium pyroptosis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 522(1): 61-67.
 [18] Shi Q, Lei Z, Cheng G, et al. Mitochondrial ROS activate interleukin-1 β expression in allergic rhinitis[J]. Oncol Lett, 2018, 16

- (3): 3193 – 3200.
- [19] 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.
- [20] Tsuchiya K, Nakajima S, Hosojima S, et al. Caspase-1 initiates apoptosis in the absence of gasdermin D[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 2091.
- [21] 譙月龙, 续珊, 陈始明. 细胞焦亡在过敏性疾病发病中的作用及机制[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2020, 14(2): 155 – 160.
- [22] Wei L, Ren D, Zhao G, et al. Protective effect of corynoline in a murine allergic rhinitis model via inhibition of caspase-1/NF- κ B [J]. *Arch Pharm (Weinheim)*, 2021, 354(2): e2000231.
- [23] Moon PD, Han R, Lee JS, et al. β -eudesmol inhibits thymic stromal lymphopoietin through blockade of caspase-1/NF- κ B signal cascade in allergic rhinitis murine model[J]. *Chem Biol Interact*, 2018, 294(10): 101 – 106.
- [24] Verhaeghe B, Gevaert P, Holtappels G, et al. Up-regulation of IL-18 in allergic rhinitis[J]. *Allergy*, 2002, 57(9): 825 – 830.
- [25] Nambu A, Nakae S. IL-1 and allergy[J]. *Allergol Int*, 2010, 59(2): 125 – 135.
- [26] Han MW, Kim SH, Oh I, et al. Serum IL-1 β can be a biomarker in children with severe persistent allergic rhinitis[J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2019, 15(9): 58.
- [27] 顾晓, 李钦, 陈彦林, 等. IL-1 β 介导 JNK 信号转导通路对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜组织重塑的影响及作用机制[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(3): 226 – 229.
- [28] Guo-Zhu H, Xi-Ling Z, Zhu W, et al. Therapeutic potential of combined anti-IL-1 β IgY and anti-TNF- α IgY in guinea pigs with allergic rhinitis induced by ovalbumin[J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 25(1): 155 – 161.
- [29] Sanders NL, Mishra A. Role of interleukin-18 in the pathophysiology of allergic diseases[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2016, 32(7): 31 – 39.
- [30] Tharabenjasin P, Pabalan N, Jarjanazi H, et al. Influence of polymorphisms in the interleukin-18 gene on allergic rhinitis: a meta-analysis[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2020, 181(5): 375 – 384.
- [31] Tworek D, Bocheńska-Marciniak M, Kupczyk M, et al. The effect of 4 weeks treatment with desloratadine (5mg daily) on levels of interleukin (IL)-4, IL-10, IL-18 and TGF beta in patients suffering from seasonal allergic rhinitis [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2007, 20(3): 244 – 249.
- [32] Wu D, Chen Y, Sun Y, et al. Target of MCC950 in inhibition of NLRP3 inflammasome activation: a literature review[J]. *Inflammation*, 2020, 43(1): 17 – 23.
- [33] Zhang W, Ba G, Tang R, et al. Ameliorative effect of selective NLRP3 inflammasome inhibitor MCC950 in an ovalbumin-induced allergic rhinitis murine model[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 83(6): 106394.
- [34] 李儒佑, 冯六连, 柯正华, 等. 重组干扰素 γ 对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜中 NLRP3 炎症小体活化的影响[J]. *山西医科大学学报*, 2019, 50(9): 1305 – 1309.
- [35] Xiao L, Jiang L, Hu Q, et al. MicroRNA-133b ameliorates allergic inflammation and symptom in murine model of allergic rhinitis by targeting Nlrp3[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 42(3): 901 – 912.
- [36] Zhang HQ, Sun Y, Xu F. Therapeutic effects of interleukin-1 receptor antagonist on allergic rhinitis of guinea pig[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2003, 24(3): 251 – 255.

(收稿日期:2021-08-02; 网络首发:2022-02-17)

本文引用格式: 芦文俊, 范博雅, 王刚, 等. NLRP3 炎症小体在变应性鼻炎中的作用[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2022, 28(4): 124 – 128. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221227

Cite this article as: LU Wenjun, FAN Boya, WANG Gang, et al. Advances in research on the role of NLRP3 inflammasome in allergic rhinitis[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2022, 28(4): 124 – 128. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221227