

鸢尾黄素对尿酸钠诱导的小鼠急性痛风性关节炎的保护作用

郭伟雄¹, 尹兰兰¹, 陈婷婷², 孙杰聪³, 吴强^{1*} (¹澳门科技大学中医药学院, 澳门 999078; ²广东医科大学附属医院心血管内科; ³广东医科大学附属医院骨科中心; *通讯作者, E-mail: qwu@must.edu.mo)

摘要: 目的 基于NLRP3/Caspase-1信号通路, 探讨鸢尾黄素对尿酸钠结晶诱导的急性痛风性关节炎小鼠的保护作用及机制。方法 将50只SPF级雄性C57BL/6小鼠随机分为空白对照组、模型组、秋水仙碱组(30 mg/kg)、鸢尾黄素低剂量组(20 mg/kg)和鸢尾黄素高剂量组(80 mg/kg), 每组10只。通过足掌注射20 μL尿酸钠(25 mg/mL)混悬液构建急性痛风模型, 秋水仙碱组和鸢尾黄素给药组于造模前3 d每日灌胃相应剂量药物预处理。造模24 h后, 测量足掌肿胀度并观察病理形态; 采用苏木精-伊红(HE)染色评估组织损伤; ELISA法检测血清中促炎因子(TNF-α、IL-1β、IL-6)及氧化应激指标(GSH-Px、SOD、MDA)水平; Western blot检测足掌组织中NLRP3和Caspase-1蛋白表达。结果 与空白对照组相比, 模型组小鼠足掌肿胀度显著升高($P<0.01$), 足掌组织炎性细胞浸润明显增多; 血清TNF-α、IL-1β、IL-6和MDA水平显著升高($P<0.01$), 而GSH-Px和SOD活性显著降低($P<0.01$); 足掌组织中NLRP3和Caspase-1蛋白表达水平显著上调($P<0.01$)。与模型组相比, 秋水仙碱组和鸢尾黄素给药组小鼠足掌肿胀度显著降低($P<0.01$), 足掌组织炎性细胞浸润明显减少; 血清TNF-α、IL-1β、IL-6和MDA水平显著下降($P<0.01$), 而GSH-Px和SOD活性显著升高($P<0.01$); 足掌组织中NLRP3和Caspase-1蛋白表达水平显著下调($P<0.01$), 其中鸢尾黄素高剂量组改善效果最优。结论 鸢尾黄素可通过抑制NLRP3/Caspase-1信号通路激活, 减轻炎症反应和氧化应激损伤, 从而有效改善尿酸钠诱导的小鼠急性痛风性关节炎。

关键词: 鸢尾黄素; 小鼠; 尿酸钠; 痛风性关节炎; NLRP3/Caspase-1信号通路; 氧化应激

中图分类号: R684.3 文献标识码: A 文章编号: 1007-6611(2026)03-0294-07 DOI:10.13753/j.issn.1007-6611.2026.03.007

Protective effect of tectorigenin against sodium urate-induced acute gouty arthritis in mice

GUO Weixiong¹, YIN Lanlan¹, CHEN Tingting², SUN Jiecong³, WU Qiang^{1*} (¹Faculty of Traditional Chinese Medicine, Macau University of Science and Technology, Macao 999078, China; ²Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University; ³Orthopedic Center, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University; *Corresponding author, E-mail: qwu@must.edu.mo)

Abstract: *Objective* To investigate the protective effect and mechanism of tectorigenin against monosodium urate crystal-induced acute gouty arthritis in mice based on the NLRP3/Caspase-1 signaling pathway. *Methods* Fifty SPF-grade male C57BL/6 mice were randomly divided into five groups: blank control group, model group, colchicine (30 mg/kg) group, low-dose tectorigenin (20 mg/kg) group, and high-dose tectorigenin (80 mg/kg) group, with 10 mice in each group. The acute gout model was established by plantar injection of 20 μL monosodium urate suspension (25 mg/mL). Mice in colchicine group and tectorigenin groups were pre-treated with the corresponding drugs via intragastric gavage once daily for 3 d before modeling. At 24 h after modeling, the degree of paw swelling was measured, and the pathological morphology was observed; hematoxylin-eosin (HE) staining was used to evaluate tissue damage; enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was employed to detect serum levels of pro-inflammatory factors (TNF-α, IL-1β, IL-6) and oxidative stress indicators (GSH-Px, SOD, MDA); Western blot was used to determine protein expressions of NLRP3 and Caspase-1 in paw tissue. *Results* Compared with control group, the paw swelling significantly increased in model group ($P<0.01$), and the inflammatory cell infiltration in paw tissue increased; serum levels of TNF-α, IL-1β, IL-6, and MDA were significantly up-regulated ($P<0.01$), while the activities of GSH-Px and SOD significantly decreased ($P<0.01$); in addition, the protein expressions of NLRP3 and Caspase-1 in paw tissue were significantly up-regulated ($P<0.01$). Compared with model group, the paw swelling significantly reduced in colchicine group and tectorigenin groups ($P<0.01$), and the inflammatory cell infiltration in paw tissue markedly decreased; serum levels of TNF-α, IL-1β, IL-6, and MDA were significantly down-regulated ($P<0.01$), while the activities of GSH-Px and SOD significantly increased ($P<0.01$); protein expressions of NLRP3 and Caspase-1 in paw tissue were significantly down-regulated ($P<0.01$). The improvement effect in high-dose tectorigenin group was better than that in low-dose group and colchicine group. *Conclusion*

基金项目: 湛江市科技计划项目(2020B101)

作者简介: 郭伟雄, 男, 1983-06生, 硕士, 副主任医师, E-mail: 15017366676@163.com

收稿日期: 2025-09-21

Tectorigenin can effectively alleviate the monosodium urate-induced acute gouty arthritis in mice by inhibiting the activation of the NLRP3/Caspase-1 signaling pathway, thereby reducing inflammatory response and oxidative stress damage.

Keywords: tectorigenin; mice; monosodium urate; gouty arthritis; NLRP3/Caspase-1 signaling pathway; oxidative stress

痛风性关节炎是由于嘌呤代谢障碍和尿酸排泄减少而引起的自限性无菌性关节炎^[1,2],被公认为最常见的炎性关节炎,全球患病率为1%~6.8%^[3]。近年来,痛风的发病率持续攀升,其临床管理仍面临诸多挑战^[4]。痛风性关节炎的核心病理机制为尿酸钠晶体触发的炎症反应^[5,6],其关键环节是白细胞活化介导的炎症级联反应,即中性粒细胞被募集至炎症部位后,释放IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、NLRP3炎性小体及ROS等介质,进一步放大关节炎症^[7-9]。大量研究证实,痛风性关节炎的发病与促炎细胞因子失衡、氧化应激及炎性小体激活密切相关,其中NLRP3炎性小体在尿酸钠诱导的关节炎中起核心作用:巨噬细胞摄取尿酸钠晶体后,可触发NLRP3的组装与激活^[10,11]。近年研究明确,抑制NLRP3/Caspase-1信号通路可显著改善痛风性关节炎病理进程,为靶向治疗提供了新方向^[12]。

鸢尾黄素是源自鸢尾科植物根茎的异黄酮类化合物,已被证实具有抗炎、抗氧化等多重药理活性^[13]。然而,其在痛风性关节炎中的作用尚未见报道。本研究前期预实验发现鸢尾黄素可降低小鼠急性痛风性关节炎足掌组织NLRP3和Caspase-1蛋白的表达水平。故本研究拟基于NLRP3/Caspase-1信号通路,系统探讨鸢尾黄素对急性痛风性关节炎的保护作用及潜在机制,为拓展其临床应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

50只8周龄雄性C57BL/6小鼠(体质量18~22g)购自辽宁长生生物技术股份有限公司,生产许可证号:SCXK(辽)2020-0001。小鼠经1周适应性喂养后用于实验,实验方案经广东医科大学动物实验伦理委员会批准(伦理批准号:GDMU-2021-000611)。

1.2 主要仪器

SL-M200酶标仪(深圳市三莉科技有限公司);XRS-3398电脑全自动石蜡切片机(北京西润斯仪器仪表有限公司);LSM 980 NLO共聚焦显微镜(德国蔡司公司)。

1.3 主要药物与试剂

鸢尾黄素(质量分数>98%,武汉萃园生物科技有限公司,批号:CRN0504);尿酸(美国Sigma公司,批号:10010995);肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1 β)和IL-6 ELISA检测试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司,批号分别为20230541、20230614、20230219);谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)检测试剂盒(南京建成股份有限公司,批号分别为20220915、20220822、20220621);BCA蛋白浓度测定试剂盒(北京索莱宝科技有限公司,批号为PC0020);NLRP3和Caspase-1单抗(美国Cell Signaling Technology公司,批号分别为20220568和20220624)。

1.4 分组与给药

50只小鼠随机分为5组:空白对照组、模型组、秋水仙碱(30 mg/kg)组、鸢尾黄素低剂量(20 mg/kg)组和鸢尾黄素高剂量(80 mg/kg)组,每组10只。其中模型组、秋水仙碱组和鸢尾黄素组小鼠经5%异氟烷麻醉后通过足掌注射20 μ L尿酸钠(25 mg/mL)混悬液建立小鼠痛风性关节炎模型。秋水仙碱组和鸢尾黄素给药组小鼠在造模前3 d每天通过灌胃给予相应剂量药物,空白对照组和模型组小鼠灌胃给与等量生理盐水,造模24 h取材。

1.5 小鼠急性痛风性关节炎模型的建立

尿酸钠晶体的制备参照先前文献^[13]报道的无热原条件方案进行。具体步骤如下:将25 g尿酸加入200 mL沸水中,同时滴加1 mol/L NaOH溶液6.0 mL使其充分溶解。随后,采用盐酸小心调节所得溶液的pH值至7.2。完成pH调节后,溶液在室温下缓慢搅拌以促进自然冷却,之后转移至4 $^{\circ}$ C环境中静置过夜,使晶体充分沉淀。次日,通过过滤操作分离沉淀物与溶液,将所得晶体在温和加热条件下进行干燥处理。所有小鼠通过吸入5%异氟烷进行麻醉。随后,通过足掌注射20 μ L尿酸钠(25 mg/mL)混悬液建立小鼠痛风性关节炎模型。空白对照组小鼠则在足掌注射等体积的无菌生理盐水。

1.6 取材

尿酸钠处理24 h后,使用电子游标卡尺测量小鼠足掌厚度。随后,以5%异氟烷麻醉小鼠,摘眼球

取血,常温静置 1 h,于 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清后于-20 °C 保存待测。随后采用颈椎脱臼法处死小鼠并收集足掌组织。

1.7 检测指标

1.7.1 小鼠足掌厚度测量 在向小鼠足掌注射尿酸钠混悬液后,分别在第 0,24 小时测量并记录小鼠足掌肿胀最大部位的厚度。

1.7.2 血清炎症因子水平 将血清样本分别加入预包被特异性抗体的 96 孔板中,每孔添加 50 μL;随后按照 ELISA 检测试剂盒说明书的操作步骤,依次加入检测抗体工作液与底物溶液,按规定条件孵育。孵育结束后,加入终止液终止反应,采用酶标仪在 450 nm 波长下测定各孔吸光度值。通过建立标准曲线,计算血清样本中 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 的浓度水平。

1.7.3 氧化应激指标水平 将血清样本分别加入 96 孔板中,每孔添加 10 μL;随后按照检测试剂盒说明书的操作步骤,依次加入工作试剂,按规定条件孵育。孵育结束后,采用酶标仪在相应波长下测定各孔吸光度值。通过建立标准曲线,计算血清样本中 GSH-Px、SOD 和 MDA 水平。

1.7.4 小鼠足掌组织 HE 染色 取小鼠足掌组织,经 10% 多聚甲醛常温固定过夜后,置于 0.5 mol/L EDTA-PBS 溶液 (pH7.8) 中常温脱钙 14 d,流水冲洗过夜,经 70%~100% 乙醇梯度脱水、二甲苯透明 5 min,石蜡包埋后切片 (厚度 4 μm),随后进行 HE 染色并拍照。

1.7.5 Western blot 检测 NLRP3/Caspase-1 信号通路关键蛋白表达水平 每组随机选取 3 只小鼠的足掌组织进行 Western blot 检测。具体步骤:将足掌组织在液氮中研磨成粉末,使用骨组织蛋白提取试剂盒提取总蛋白,BCA 试剂盒测定蛋白含量。取 50 μg 蛋白进行 SDS-PAGE 电泳,随后将蛋白转印至硝化纤维素滤膜。将膜置于 5% 脱脂奶粉中室温封闭 2 h,分别加入 NLRP3 (1:1 000) 和 Caspase-1 (1:1 000) 一抗,4 °C 孵育过夜。TBST 洗涤 3 次后,加入二抗 (1:3 000) 室温孵育 2 h,再次 TBST 洗涤 3 次,采用超灵敏 ECL 化学发光试剂曝光,并用 Image J 软件进行灰度分析。

1.8 统计学方法

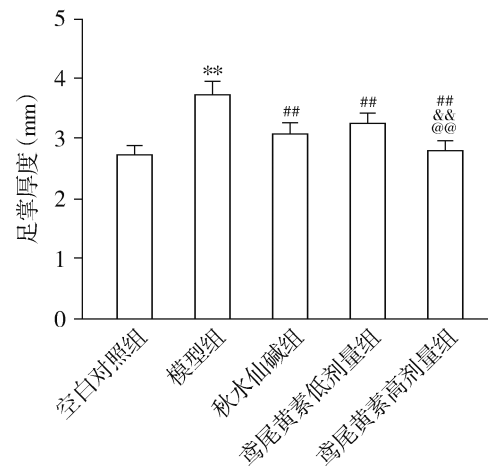
计量资料用均数±标准差 ($\bar{X}\pm S$) 表示。使用 GraphPad Prism 5 进行统计分析,符合正态分布且方差齐,采用单因素方差分析 (ANOVA) 评估多组之间

的差异,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 鸢尾黄素对急性痛风性关节炎小鼠右侧足掌厚度的影响

与空白对照组比较,模型组小鼠足掌厚度明显升高 ($P<0.01$);与模型组比较,秋水仙碱组和鸢尾黄素给药组小鼠足掌厚度明显降低 ($P<0.01$);与秋水仙碱组和鸢尾黄素低剂量组比较,鸢尾黄素高剂量组小鼠足掌厚度明显降低 ($P<0.01$, 见图 1)。



注:与空白对照组比较, ** $P<0.01$;与模型组比较, ## $P<0.01$;与秋水仙碱组比较, @ $P<0.01$;与鸢尾黄素低剂量组比较, & $P<0.01$ 。

图 1 鸢尾黄素对急性痛风性关节炎小鼠右侧足掌厚度的影响 ($\bar{X}\pm S, n=10$)

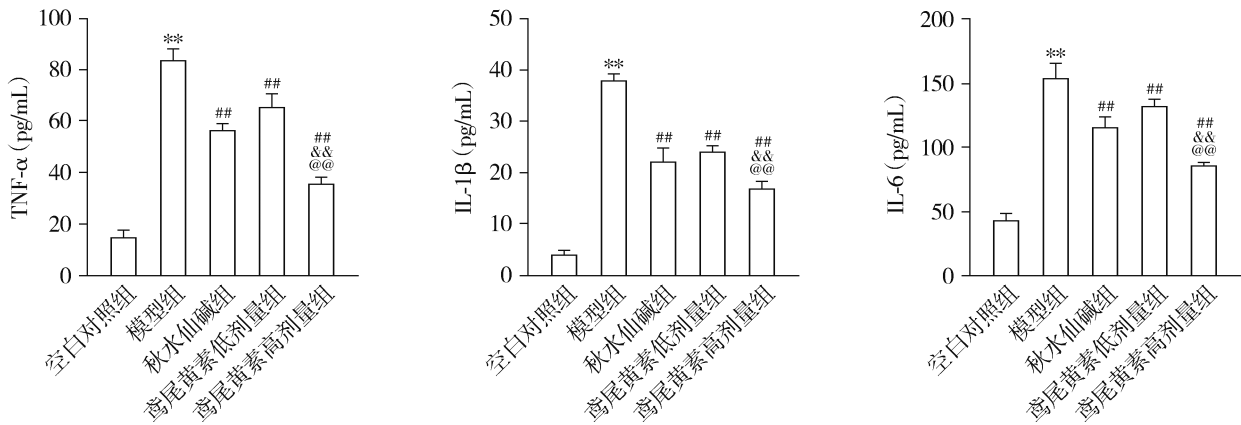
Figure 1 Effect of tectorigenin on right paw thickness in mice with acute gouty arthritis ($\bar{X}\pm S, n=10$)

2.2 鸢尾黄素对急性痛风性关节炎小鼠血清炎症因子的影响

与空白对照组比较,模型组小鼠血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平明显升高 ($P<0.01$);与模型组比较,秋水仙碱组和鸢尾黄素给药组小鼠血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平明显降低 ($P<0.01$);与秋水仙碱组和鸢尾黄素低剂量组比较,鸢尾黄素高剂量组小鼠血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平明显降低 ($P<0.01$, 见图 2)。

2.3 鸢尾黄素对急性痛风性关节炎小鼠血清氧化应激指标的影响

与空白对照组比较,模型组小鼠血清 GSH-Px 和 SOD 活性明显降低 ($P<0.01$),而 MDA 水平明显升



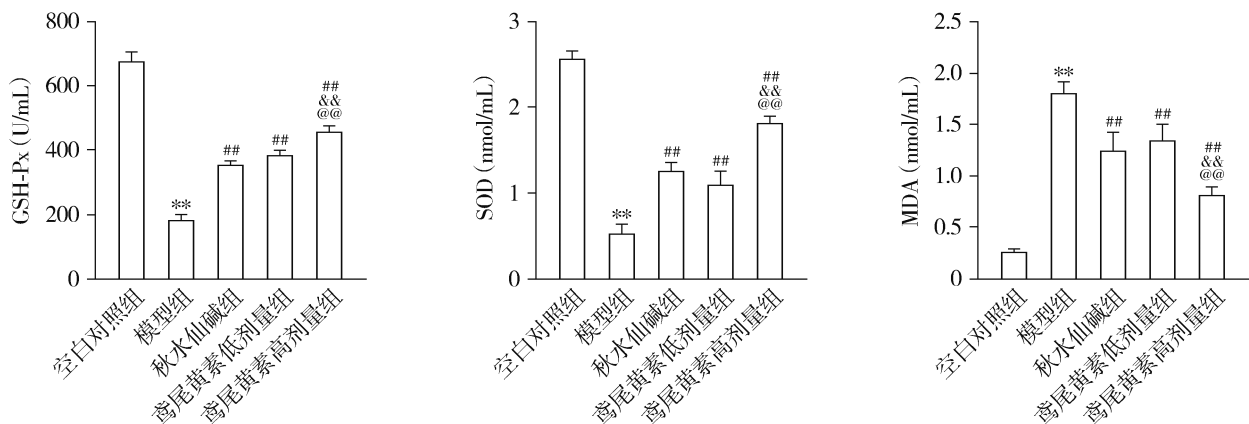
注:与空白对照组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,## $P<0.01$;与秋水仙碱组比较,@ $P<0.01$;与低剂量组比较,&& $P<0.01$ 。

图2 鸢尾黄素对急性痛风性关节炎小鼠血清炎症因子的影响($\bar{X}\pm S, n=10$)

Figure 2 Effect of tectorigenin on serum inflammatory factors in mice with acute gouty arthritis ($\bar{X}\pm S, n=10$)

高($P<0.01$);与模型组比较,秋水仙碱组和鸢尾黄素给药组小鼠血清GSH-Px和SOD活性明显升高($P<0.01$),而MDA水平明显降低($P<0.01$);与秋水仙碱

组和鸢尾黄素低剂量组比较,鸢尾黄素高剂量组小鼠血清GSH-Px和SOD活性明显升高($P<0.01$),而MDA水平明显降低($P<0.01$,见图3)。



注:与空白对照组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,## $P<0.01$;与秋水仙碱组比较,@ $P<0.01$;与低剂量组比较,&& $P<0.01$ 。

图3 鸢尾黄素对急性痛风性关节炎小鼠血清氧化应激指标的影响($\bar{X}\pm S, n=10$)

Figure 3 Effect of tectorigenin on serum oxidative stress indices in mice with acute gouty arthritis ($\bar{X}\pm S, n=10$)

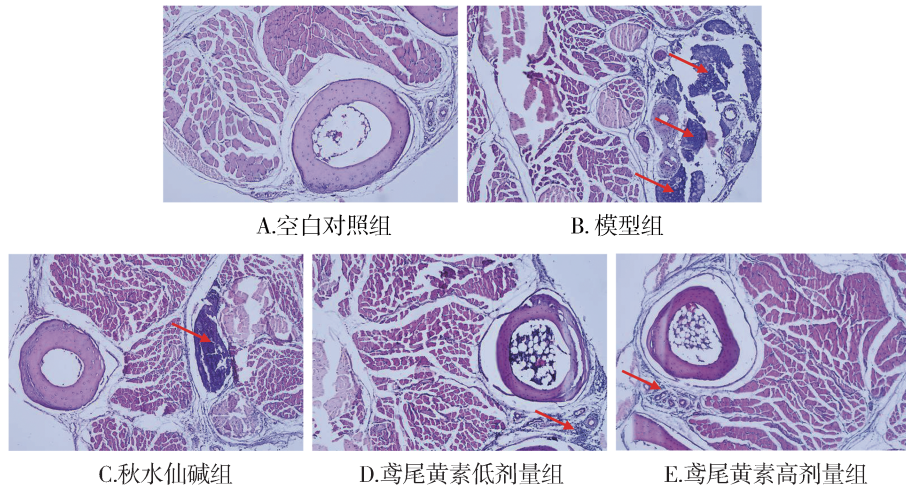
2.4 鸢尾黄素对急性痛风性关节炎小鼠足掌组织病理学的影响

空白对照组小鼠足掌结构正常,未见炎症细胞浸润;与空白对照组比较,模型组小鼠足掌损伤严重,可见大量炎性细胞浸润;与模型组比较,秋水仙碱组和鸢尾黄素给药组小鼠足掌损伤减轻,炎性细胞浸润显著减少,其中鸢尾黄素高剂量组改善最明显(见图4)。

2.5 鸢尾黄素对急性痛风性关节炎小鼠足掌组织

NLRP3和Caspase-1蛋白表达的影响

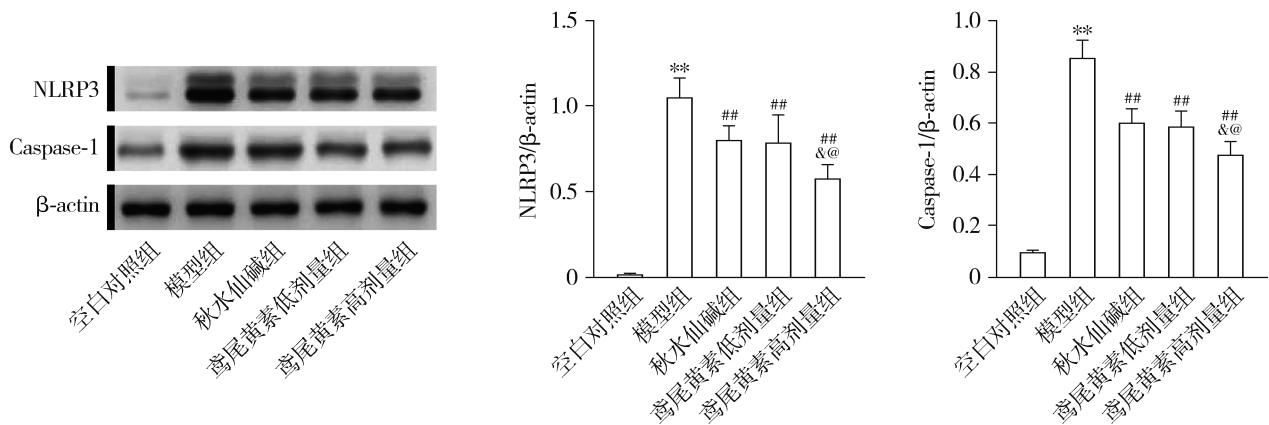
与空白对照组比较,模型组小鼠足掌组织NLRP3和Caspase-1蛋白表达水平明显升高($P<0.01$);与模型组比较,秋水仙碱组和鸢尾黄素给药组小鼠足掌组织NLRP3和Caspase-1蛋白表达水平明显降低($P<0.01$);与秋水仙碱组和鸢尾黄素低剂量组比较,鸢尾黄素高剂量组小鼠足掌组织NLRP3和Caspase-1蛋白表达水平明显降低($P<0.05$,见图5)。



注:红色箭头所指为炎症细胞浸润。

图4 鸢尾黄素对急性痛风性关节炎小鼠足掌组织病理学的影响 (HE, ×100)

Figure 4 Effect of tectorigenin on paw histopathology in mice with acute gouty arthritis (HE, ×100)



注:与空白对照组比较, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, ## $P < 0.01$; 与秋水仙碱组比较, @ $P < 0.05$; 与鸢尾黄素低剂量组比较, & $P < 0.05$ 。

图5 鸢尾黄素对急性痛风性关节炎小鼠足掌组织 NLRP3 和 Caspase-1 蛋白表达的影响 ($\bar{X} \pm S, n=3$)

Figure 5 Effect of tectorigenin on protein expressions of NLRP3 and Caspase-1 in paw tissue of mice with acute gouty arthritis ($\bar{X} \pm S, n=3$)

3 讨论

痛风性关节炎是因尿酸钠晶体沉积引发剧烈炎症的代谢性疾病,具有高发病率与高致残率特点。随着全球代谢性疾病负担加重,其患病率呈显著上升趋势,严重影响患者关节功能及生活质量^[14]。其发病机制与 NLRP3/Caspase-1 信号通路过度激活紧密相关^[15]。研究显示,尿酸钠晶体诱导的 NLRP3 炎症小体异常活化,不仅是急性炎症发作的关键环节,还可通过持续驱动氧化应激与炎症级联反应,促进关节结构破坏和疾病慢性化进程^[16]。因

此,靶向调控 NLRP3/Caspase-1 信号通路、阻断“炎症-损伤”恶性循环,已成为当前痛风性关节炎治疗的前沿方向。

尿酸钠晶体可激活巨噬细胞、中性粒细胞等免疫细胞,释放大量促炎细胞因子(如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6),引发剧烈关节炎反应,而 NLRP3 炎症小体的异常活化是驱动该炎症级联反应的核心环节,其激活需经历“启动”和“激活”双阶段:首先由病原体相关分子模式(如 LPS)通过 NF- κ B 通路诱导 NLRP3 和 pro-IL-1 β 表达,随后尿酸钠晶体触发炎症小体组装,促进 Caspase-1 活化并切割 pro-IL-1 β 生成成熟

IL-1 β ,进一步放大炎症反应^[17]。本研究结果显示,与空白对照组相比,模型组小鼠血清TNF- α 、IL-1 β 和IL-6水平显著升高,足掌组织NLRP3和Caspase-1蛋白表达水平亦显著上调,而鸢尾黄素干预后,上述促炎因子水平及NLRP3、Caspase-1蛋白表达均明显降低。提示鸢尾黄素的抗炎作用可能与其抑制NLRP3炎症小体激活直接相关。这与既往文献中抑制NLRP3改善痛风症状的结论一致^[18]。

氧化应激在痛风性关节炎的病理进程中发挥关键作用。尿酸钠晶体诱导的炎症反应可激活中性粒细胞产生大量ROS,进而引发氧化损伤与组织破坏^[19]。GSH-Px和SOD是体内重要的抗氧化酶,MDA则为脂质过氧化的终产物,三者可共同反映机体氧化应激水平。本研究结果显示,与空白对照组相比,模型组小鼠血清GSH-Px和SOD活性显著降低,MDA水平显著升高,提示尿酸钠成功诱导小鼠处于明显的氧化应激状态;而鸢尾黄素干预后,小鼠血清GSH-Px和SOD活性显著回升,MDA水平明显下降,表明鸢尾黄素可通过增强机体抗氧化能力减轻关节氧化损伤。值得注意的是,NLRP3炎症小体与氧化应激存在双向调控关系:氧化应激可通过线粒体损伤等途径促进NLRP3炎症小体激活,而NLRP3炎症小体激活又可进一步加剧ROS生成,形成“氧化应激-炎症小体激活”的恶性循环^[20]。本研究结果显示,鸢尾黄素可同时抑制NLRP3/Caspase-1通路激活和改善氧化应激。综上推测鸢尾黄素对氧化应激的改善部分归因于其对NLRP3炎症小体的抑制作用,二者协同发挥“抗炎-抗氧化”的保护效应,共同缓解尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎。

NLRP3/Caspase-1信号通路在痛风性关节炎发生发展中起核心作用,其异常激活可导致关节炎反应加剧、软骨及骨质破坏,进而影响疾病进程^[17]。痛风性关节炎的主要病理特征为关节内尿酸钠晶体沉积,尿酸钠晶体可通过以下途径激活NLRP3炎症小体:①直接与NLRP3结合,触发炎症小体组装;②诱导细胞内ROS生成、溶酶体破裂或离子通道改变(如K⁺外流),间接激活通路^[21]。有研究证实,抑制NLRP3/Caspase-1信号通路可改善尿酸钠晶体诱导的小鼠关节炎模型的关节炎^[22]。本研究结果发现鸢尾黄素可下调尿酸钠诱导小鼠急性痛风性关节炎模型足掌组织NLRP3和Caspase-1蛋白的表达水平。提示鸢尾黄素减轻尿酸钠诱导小鼠急性痛风性关节炎模型症状可能与调控NLRP3/Caspase-1

信号通路有关。值得注意的是,本研究中,在减轻足掌肿胀、降低促炎因子水平、改善氧化应激指标以及下调NLRP3与Caspase-1蛋白表达方面,均观察到鸢尾黄素高剂量组的效果优于低剂量组及阳性对照秋水仙碱组。这一结果不仅进一步佐证了鸢尾黄素的强效抗炎和抗氧化活性,更提示其在足够剂量下,对急性痛风性关节炎的改善作用或具有优于传统药物秋水仙碱的潜力。

综上,鸢尾黄素可显著减轻尿酸钠诱导的小鼠急性痛风性关节炎模型的关节肿胀、抑制炎症细胞浸润,并通过调控NLRP3/Caspase-1信号通路发挥抗炎和抗氧化作用。但需注意的是,本研究仅聚焦NLRP3/Caspase-1信号通路展开探讨,未对其他与炎症、氧化应激密切相关的信号通路进行深入分析;此外,本研究仅基于动物实验验证其作用效果,仍缺乏细胞层面的实验证据予以佐证。基于上述研究局限,后续研究中,本课题组将从更多维度,并结合细胞层面实验,进一步系统探讨鸢尾黄素对急性痛风性关节炎的作用机制,为其临床防治急性痛风性关节炎提供更充分的理论依据与实验支撑。

参考文献:

- [1] Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, *et al.* Gout[J]. *Lancet*, 2021, 397(10287):1843-1855.
- [2] Cabau G, Crisan TO, Kluck V, *et al.* Urate-induced immune programming: consequences for gouty arthritis and hyperuricemia[J]. *Immunol Rev*, 2020, 294(1):92-105.
- [3] Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(7):380-390.
- [4] Punzi L, Scagnellato L, Galozzi P, *et al.* Gout: one year in review 2025[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2025, 43(5):799-808.
- [5] FitzGerald JD. Gout [J]. *Ann Intern Med*, 2025, 178(3): ITC33-ITC48.
- [6] Dalbeth N, Te Karu L, Stamp LK. Gout and its management[J]. *Intern Med J*, 2024, 54(5):716-723.
- [7] Liu YR, Wang JQ, Li J. Role of NLRP3 in the pathogenesis and treatment of gout arthritis [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1137822.
- [8] Renaudin F, Orliaguet L, Castelli F, *et al.* Gout and pseudo-gout-related crystals promote GLUT1-mediated glycolysis that governs NLRP3 and interleukin-1 β activation on macrophages [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(11):1506-1514.
- [9] Schlesinger N, Pillinger MH, Simon LS, *et al.* Interleukin-1 β inhibitors for the management of acute gout flares: a systematic literature review[J]. *Arthritis Res Ther*, 2023, 25(1):128.
- [10] Luo T, Zhou X, Qin M, *et al.* Corilagin restrains NLRP3 inflammasome activation and pyroptosis through the ROS/TXNIP/

- NLRP3 pathway to prevent inflammation[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 1652244.
- [11] Poulsen R, Dalbeth N. Gout and NLRP3 inflammasome biology [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2025, 77(10):1317-1326.
- [12] 王书惠,高丹,王栋,等.上中下通用痛风方对痛风性关节炎大鼠 NLRP3/Caspase-1/IL-1 β 信号通路的影响[J]. *中医药信息*, 2024, 41(5):19-23.
- [13] Fang L, Xu X, Lu Y, *et al.* Long noncoding RNA SNHG8 accelerates acute gouty arthritis development by upregulating AP3D1 in mice[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(2):9803-9815.
- [14] Keller SF, Mandell BF. Management and cure of gouty arthritis [J]. *Med Clin North Am*, 2021, 105(2):297-310.
- [15] 黑晓晶,吕耀中,李良,等.基于 NLRP3/ASC/Caspase-1 信号通路探讨独活醇提取物对 MSU 诱导的痛风性关节炎的治疗作用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(13):79-87.
- [16] Zhang F, Gan Y, Xie W, *et al.* A novel zinc ferrite nanoparticle protects against MSU-induced gout arthritis via Nrf2/NF- κ B/NLRP3 pathway[J]. *Life Sci*, 2025, 366(367):123475.
- [17] Fan W, Chen S, Wu X, *et al.* Resveratrol relieves gouty arthritis by promoting mitophagy to inhibit activation of NLRP3 inflammasomes[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14:3523-3536.
- [18] Cao Y, Hu Y, Jin XF, *et al.* Dimethyl fumarate attenuates MSU-induced gouty arthritis by inhibiting NLRP3 inflammasome activation and oxidative stress [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(2):628-641.
- [19] Zhang S, Li D, Fan M, *et al.* Mechanism of reactive oxygen species-guided immune responses in gouty arthritis and potential therapeutic targets[J]. *Biomolecules*, 2024, 14(8):978.
- [20] Liu X, Li M, Chen Z, *et al.* Mitochondrial calpain-1 activates NLRP3 inflammasome by cleaving ATP5A1 and inducing mitochondrial ROS in CVB3-induced myocarditis[J]. *Basic Res Cardiol*, 2022, 117(1):40.
- [21] Ni X, Wang Q, Ning Y, *et al.* Anemoside B4 targets NEK7 to inhibit NLRP3 inflammasome activation and alleviate MSU-induced acute gouty arthritis by modulating the NF- κ B signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2025, 138: 156407.
- [22] Fan HF, Fang XY, Wu HL, *et al.* Effects of *Stephania hainanensis* alkaloids on MSU-induced acute gouty arthritis in mice [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21(1):202.

(责任编辑:阮爱萍)