DOI:10.16016/j.1000-5404.202008142

NLRP3 炎症小体激活在太赫兹暴露所致小鼠皮肤炎症中的作用

高 鹏,卢永辉,马秦龙,李 敏,陈纯海,何旻蒂,余争平 400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)军事预防医学系军队劳动卫生学教研室,电磁辐射医学防护教育部重点实验室

[**摘要**] **目的** 研究太赫兹(terahertz,THz)辐射暴露对小鼠皮肤组织可能的损伤影响,探讨太赫兹暴露致皮肤无菌性炎症的潜在机制。**方法** 采用 C57BL/6J 小鼠为实验动物模型,使用频率为 0.22 THz 的太赫兹辐射局部暴露小鼠皮肤组织,太赫兹峰值功率密度为 25、80、160 mW/cm^2,占空比 1∶5,暴露时间 5 min 和 10 min。暴露后观察动物皮肤炎症因子释放、氧化应激反应和 NLRP3 炎症小体激活。并通过 Caspase-1 抑制剂,探讨 NLRP3 炎症小体激活在太赫兹辐射致皮肤炎症中的作用。**结果** 160 mW/cm^2 太赫兹辐照 10 min 可导致小鼠皮肤氧化应激反应,并引起皮肤组织内 IL-1β、IL-6 和 PGE2 含量升高($P<0.05$)。80 mW/cm^2 和 160 mW/cm^2 暴露 10 min 均可导致皮肤组织 NLRP3 炎症小体激活,而 Caspase-1 抑制剂则可显著降低皮肤组织炎症因子水平($P<0.05$)。**结论** 太赫兹电磁辐射暴露能够引起小鼠皮肤氧化应激反应和无菌性炎症,NLRP3 炎症小体激活则介导了太赫兹暴露所致的皮肤组织炎症,并可能与氧化应激有关。

[**关键词**] 太赫兹;皮肤;炎症反应;NLRP3 炎症小体;氧化应激
[**中图法分类号**] R146; R363.21; R758.13 [**文献标志码**] A

NLRP3 inflammasome activation mediates terahertz exposure-induced skin aseptic inflammation in mice

GAO Peng, LU Yonghui, MA Qinlong, LI Min, CHEN Chunhai, HE Mindi, YU Zhengping Department of Occupational Health, Key Laboratory of Electromagnetic Radiation Protection of Ministry of Education, Faculty of Military Preventive Medicine, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the biological effects of terahertz (THz) exposure on the skin injury of mice, and explore the mechanism of the induced skin aseptic inflammation. **Methods** The hair-removed skin in the back of C57BL/6J mice were exposed to 0.22 THz irradiation, at a peak power density of 25, 80 and 160 mW/cm^2, respectively and a duty factor of 1∶5, for 5 or 10 min. The release of inflammatory factors, oxidative stress and activation of NLR P3 inflammasome were detected after the exposure. Caspase-1 specific inhibitor Z-YVAD was employed to determine the role of the activation in the inflammation. **Results** Exposure to 160 mW/cm^2 THz irradiation for 10 min induced oxidative stress, and the releases of PGE2, IL-1β and IL-6 in the skin ($P<0.05$). And the 80 mW/cm^2 and 160 mW/cm^2 THz exposure activated the NLRP3 inflammasome in the skin, and the Caspase-1 inhibitor reduced the inflammatory factors induced by the THz irradiation ($P<0.05$). **Conclusion** THz exposure induces oxidative stress and aseptic inflammation. Activation of NLRP3 inflammasome mediates the skin aseptic inflammation induced by THz irradiation, which might be associated with oxidative stress.

[**Key words**] terahertz; skin; inflammation; NLRP3 inflammasome; oxidative stress

Supported by the National Key R&D Program of China (2017YFC0108601) and the General Program of National Natural Science Foundation of China (31870842). Corresponding author: YU Zhengping, E-mail: yuzping_tmmu@126.com

[**基金项目**] 国家重点研发计划(2017YFC0108601);国家自然科学基金面上项目(31870842)
[**通信作者**] 余争平,E-mail:yuzping_tmmu@126.com

太赫兹(terahertz,THz)波是指频率为0.1~10 THz的电磁波,它在电磁波谱中所处的位置非常特殊,其长波长方向主要属于电子学范畴,而其短波长方向主要属于光子学范畴,所以太赫兹波段也被称为"太赫兹空隙(THz Gap)"。随着电子学和光子学技术的快速发展,太赫兹波应用在通讯、雷达、安检和生物医学等诸多领域逐渐成为可能[1],许多生物大分子如核酸、蛋白质,以及细胞的吸收、共振及谐振频段均处于太赫兹波段[2],利用太赫兹波可以获得丰富的生物学信息,使得THz波在医学成像和检测上具有巨大的潜在应用前景。

THz医学成像技术的应用需明确太赫兹辐射的生物效应,如太赫兹辐射敏感器官生物效应的量效关系、损伤特点,太赫兹医学成像应用是否具有生物安全性等。但是,目前针对THz波生物效应与生物安全性的研究却较少,远远落后于其应用研究的进展,涉及太赫兹波应用的生物安全性问题尚未解决[3]。尽管如此,已有研究表明,THz电磁辐射暴露可造成细胞明显的热效应损伤,包括影响细胞增殖、细胞周期及DNA损伤修复等重要的生理过程[4-5],且在无明显热效应的情况下,仍可观察到太赫兹所致细胞损伤,提示有非热效应存在[6]。由于其频率特性和医学应用前景,目前国内外太赫兹辐射生物效应研究多集中于太赫兹辐射对皮肤组织和皮肤细胞的生物效应研究。已有研究表明,太赫兹电磁辐射暴露可引起动物皮肤组织病理损伤[7-9],并可导致皮肤细胞DNA损伤和增殖活性降低[10]。然而,目前对太赫兹辐射的皮肤组织生物效应及其机制研究仍很不全面。本研究拟利用动物太赫兹局部暴露模型,观察太赫兹辐射暴露对皮肤炎症反应的影响,并进一步研究NLRP3炎性小体活化在其中的作用。

1 材料与方法

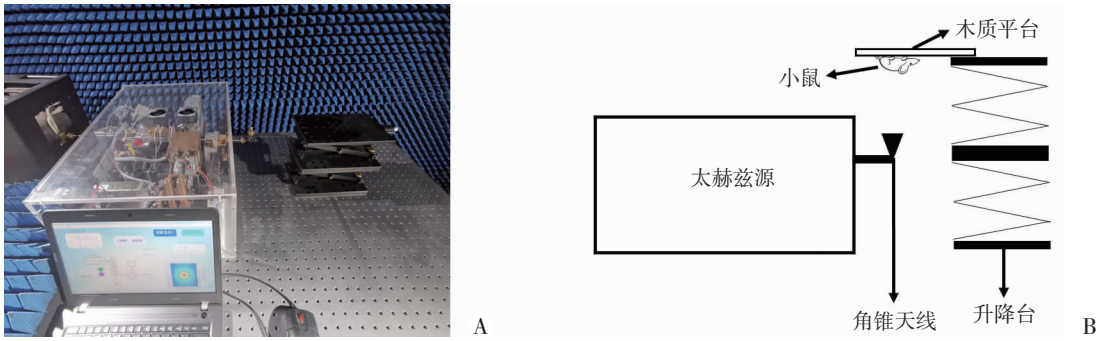
1.1 实验动物

C57BL/6J雄性小鼠,年龄10~12周龄,体质量40~60 g,购于陆军军医大学实验动物中心。常规动物饲料喂养,光照周期12/12 h,温度22~25 ℃,湿度50%~70%。用随机数字表法将实验动物分4组:采用频率为0.22 THz,峰值功率密度分别为0(对照组)、25(25 mW/cm^{2}组)、80(80 mW/cm^{2}组)、160 mW/cm^2(160 mW/cm^{2}组)辐照小鼠,每组6只,每组再根据暴露时间分为5 min和10 min两个亚组,各3只。实验动物暴露结束之后立即取样本进行相关指标检测。所有动物实验处理遵循陆军军医大学实验动物操作规范和动物伦理准则,获得陆军军医大学实验动物伦理审查委员会批准(AMUWEC20200528)。手术操作都在麻醉下进行,尽量减少实验动物的痛苦。

1.2 太赫兹源及暴露方式

本研究中应用的太赫兹源系中国工程物理研究院应用电子学研究所研制,采用折叠波导行波管技术路线。系统主要包括折叠波导行波管高压电源、0.22 THz返波管源、折叠波导行波管放大器、触发和控制系统等。主要工作原理:系统阴极发射出电子,在周期永磁系统产生的磁场约束下在电子束通道内传输,在0.22 THz返波管源产生的太赫兹波信号的激励下电子束产生群聚,并与折叠波导慢波结构中的电磁波相互作用并放大,最后,放大的信号由输出窗输出。输出的太赫兹波经过定向耦合器后,通过角锥喇叭天线辐射照射到效应物。太赫兹源中心频率0.22 THz,输出功率1.18 W,3 dB带宽3.5 GHz,占空比从1∶1~1∶10可调,太赫兹源实物和动物暴露方式见图1。

小鼠暴露处皮肤毛发去除干净,四肢固定于木质平台上,置于太赫兹源角锥天线上方,通过调节小鼠与天线口距离调整太赫兹暴露的功率密度。本实验中太赫兹峰值功率密度分别为0、25、80、160 mW/cm^2,占空比1∶5,每天暴露1次,每次辐射暴露5 min和10 min,连续2周。



A:太赫兹暴露装置;B:动物暴露示意图

图1 太赫兹暴露装置及动物暴露示意图

1.3 实时定量荧光 PCR 分析

暴露部位的皮肤组织经液氮速冻后研磨,加入 RNAiso Plus(宝生物,日本)试剂裂解皮肤组织提取总 RNA,具体步骤详见产品说明书。按照逆转录试剂盒(宝生物,日本)说明书步骤取 1.0 μg 总 RNA 将其逆转录为 cDNA 模板以进行后续基因表达检测。采用荧光定量检测试剂 SYBR Master Mix(宝生物,日本)及荧光定量 PCR 仪(CFX96,美国伯乐)进行相关基因 mRNA 表达分析,引物序列见表 1。以 β-actin 为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算 mRNA 表达量。

表 1 基因引物列与产物长度

基因名称	引物(5′→3′)	产物长度/bp
IL-1β	上游 ACGGACCCCAAAAGATGAAG 下游 TTCTCCACAGCCACAATGAG	139
IL-6	上游 CAAAGCCAGAGTCCTTCAGAG 下游 GTCCTTAGCCACTCCTTCTG	150
β-actin	上游 ACCTTCTACAATGAGCTGCG 下游 CTGGATGGCTACGTACATGG	147

1.4 皮肤组织炎症因子检测

暴露部位的皮肤组织经液氮速冻后剪碎,置于 1 mL 预冷的 RIPA 裂解液,玻璃匀浆器冰上匀浆。匀浆液经 12 000 r/min 4 ℃离心 15 min,收集上清。分别采用 Abcom 公司小鼠 ELISA 检测试剂盒检测皮肤组织中 IL-1β、PGE2 和 IL-6 含量。操作方法按照产品说明书:包被稀释抗体 4 ℃过夜。次日洗涤 3 次,后加入皮肤组织匀浆上清,置 37 ℃孵育 1 h,洗涤 3 次。加入第二抗体,37 ℃孵育 30~60 min,洗涤 3 次。加入 TMB 底物溶液 0.1 mL,37 ℃ 20 min,洗涤 3 次后加入 2 mol/L 硫酸 0.05 mL。M200 荧光酶标仪(Tecan,瑞士)测定 450 nm 波长下的光密度值[D(450)],IL-1β、PGE2 和 IL-6 含量表示为 pg/mg。

1.5 皮肤组织氧化应激检测

皮肤组织中的超氧化物歧化酶(MDA)和脂质过氧化产物丙二醛(SOD)含量采用碧云天公司测试剂盒。皮肤样品制备同上。MDA 检测主要步骤:按照试剂盒说明书配制好 MDA 检测工作液及 MDA 标准品。将标准品或皮层组织匀浆同 MDA 检测工作液在 EP 管中混合,置于电浴锅中 100 ℃加热 15 min。将就含有上述反应 EP 管在 1 000×g 离心 10 min,将上清吸取 100 μL 到透明 96 孔板中,测定 532 nm 波长下的光密度值[D(532)];测定各样品中的蛋白浓度,将样品的 MDA 含量标准化为 μmol/mg。SOD 含量检测:测定 532 nm 波长下的光密度 D(532)按照试剂盒说明,配置好 WST 工作液和酶工作液。在 96 孔板中配置好样品测试孔及空白孔,将 96 孔板放置于 37 ℃中孵育 20 min;将 96 孔板至酶标仪读取波长 450 nm 处的光密度值[D(450)],计算各样品的抑制率。检测体系中 SOD 酶活力单位=抑制百分率/(1−抑制百分率),测定各样品中的蛋白浓度,将样品的 SOD 的活性标准化为 U/mg。

1.6 Western blot 检测

太赫兹辐射暴露后,取小鼠皮肤组织,RIPA 裂解液提取组织蛋白,BCA 试剂盒测定蛋白浓度。SDS-PAGE 凝胶电泳后,250 mA、100 min 转至 PVDF 膜。NLRP3 一抗(1∶1 000,NOVUS 公司)、Caspase-1 一抗(1∶1 000,NOVUS 公司)、IL-1β 一抗(1∶1 000,Abcom 公司,美国)和 β-actin 一抗(1∶2 000,Sigma 公司)4 ℃孵育过夜。辣根过氧化物酶标记羊抗兔二抗(1∶1 000,碧云天)室温孵育 1 h。加入化学发光试剂,ChemiDoc™ XRS+凝胶成像系统(Bio-Rad,美国)中曝光检测。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析。数值以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组数值之间采用单因素方差分析,并以 Tukey test 进行组间两两比较,检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 太赫兹辐射暴露对大鼠皮肤炎症因子的影响

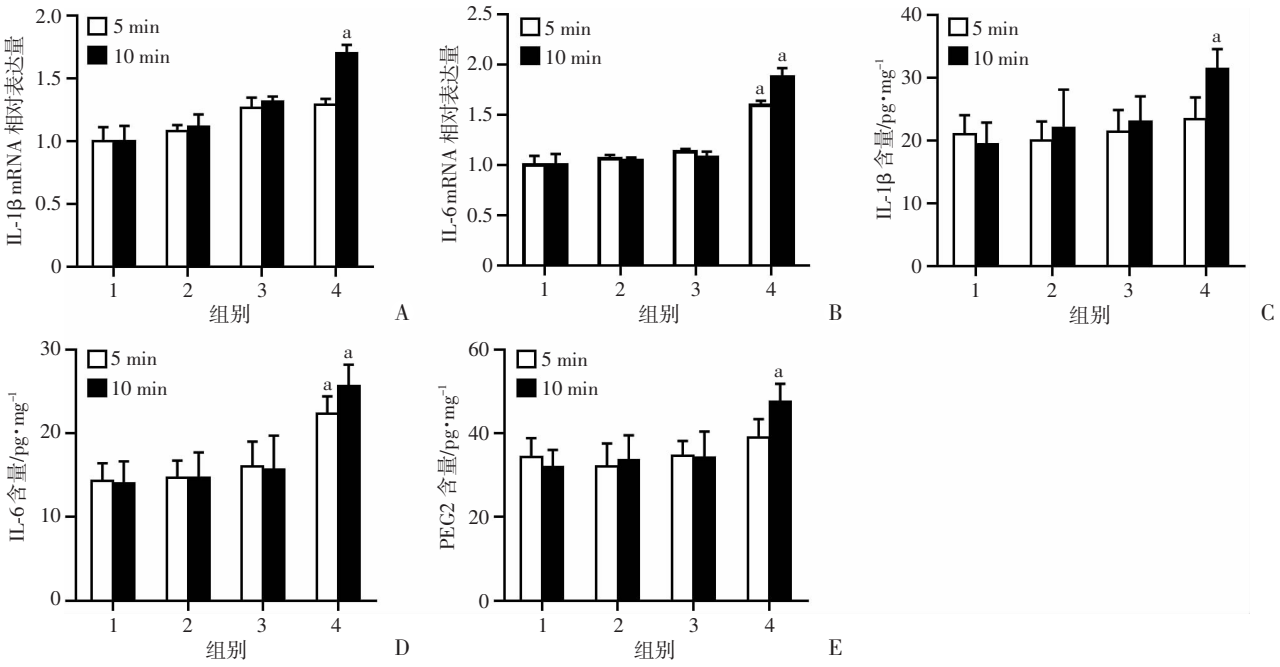
皮肤炎症因子的 mRNA 和蛋白检测结果显示,25 mW/cm^2 组和 80 mW/cm^2 组 THz 暴露 5、10 min 均未导致皮肤 IL-1β 的表达水平发生显著变化,160 mW/cm^2 组 THz 辐射暴露 5 min 同样也未引起皮肤 IL-1β 水平改变,但暴露 10 min 可导致皮肤 IL-1β 和 PGE2 含量显著升高($P<0.05$)。与上述结果相似的是,25 mW/cm^2 组和 80 mW/cm^2 组 THz 暴露 5、10 min 均未引起皮肤 IL-6 含量显著升高,但 160 mW/cm^2 组 THz 辐射暴露 5 min 和 10 min 导致了皮肤 IL-6 水平升高($P<0.05$,图 2)。

2.2 太赫兹辐射暴露致大鼠皮肤氧化应激反应

25 mW/cm^2 组、80 mW/cm^2 组 THz 暴露 5、10 min 不引起皮肤组织氧化应激反应,160 mW/cm^2 组 THz 辐射暴露 5 min 和 10 min 均可导致皮肤组织的氧化应激反应,表现为皮肤组织 MDA 升高,SOD 降低($P<0.05$,图 3)。

2.3 太赫兹辐射暴露激活皮肤组织 NLRP3 炎症小体

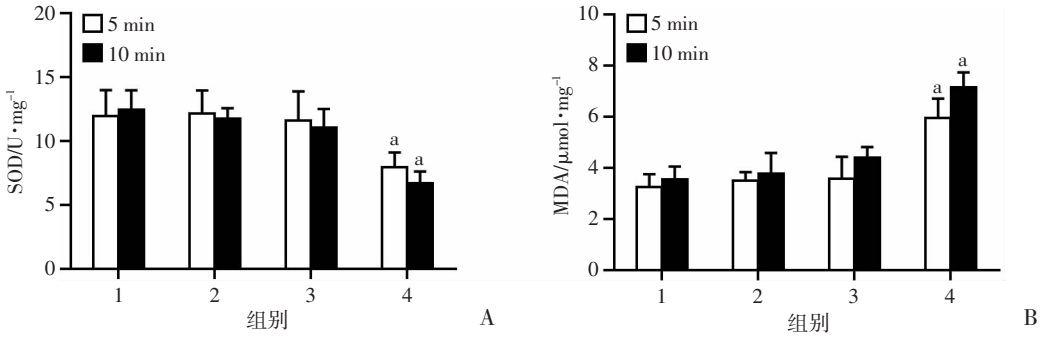
80 mW/cm^2 组和 160 mW/cm^2 组的太赫兹辐射暴露 10 min 可导致小鼠皮肤组织 Caspase-1 活化体 p20(Casp1 p20)表达水平显著升高($P<0.05$, $P<0.01$)。80 mW/cm^2 组和 160 mW/cm^2 组的太赫兹辐射暴露同样导致皮肤组织中 IL-1β 含量升高($P<0.05$, $P<0.01$)。这些结果显示,80 mW/cm^2 组和 160 mW/cm^2 组的太赫兹辐射暴露能够激活小鼠皮肤组织 NLRP3 炎症小体。此外,Caspase-1 活性测定结果与上述结果一致,80 mW/cm^2 组和 160 mW/cm^2 组的太赫兹辐射暴露可引起皮肤组织内 Caspase-1 酶活性显著增强(图 4)。



1:对照组;2:25 mW/cm² 组;3:80 mW/cm² 组;4:60 mW/cm² 组;a,:$P<0.05$,与对照组比较

A:IL-1β mRNA 相对表达量;B:IL-6 mRNA 相对表达量;C:IL-1β 水平;D:IL-6 浓度;E:PEG2 水平

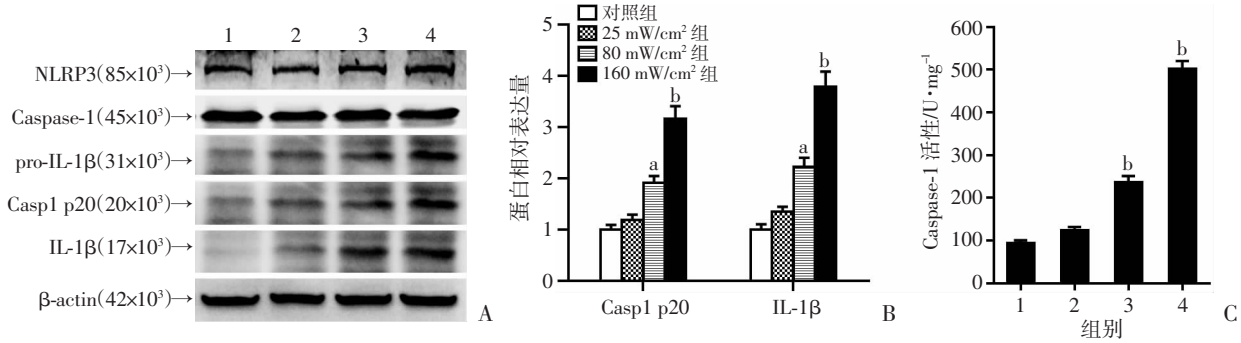
图 2 不同功率 THz 暴露不同时间后皮肤组织炎症因子表达($n=3$)



1:对照组;2:25 mW/cm² 组;3:80 mW/cm² 组;4:160 mW/cm² 组;a:$P<0.05$,与对照组比较

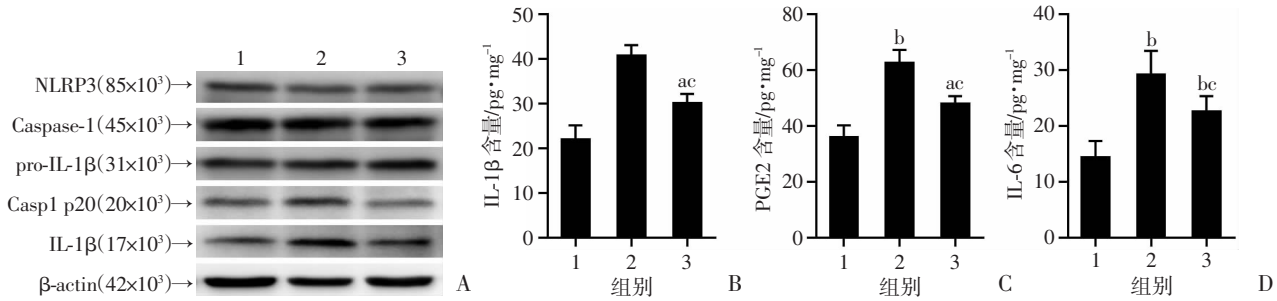
A:SOD 活性;B:MDA 含量

图 3 不同功率 THz 暴露不同时间后皮肤氧化应激改变($n=3$)



A:太赫兹辐射暴露后皮肤组织 NLRP3 炎症小体活化蛋白表达;B:太赫兹辐射暴露后皮肤组织 Casp1 p20 和 IL-1β 相对表达;C:太赫兹辐射暴露后皮肤组织内 Caspase-1 活性变化 1:对照组;2:25 mW/cm² 组;3:80 mW/cm² 组;4:160 mW/cm² 组;a:$P<0.05$,b:$P<0.01$,与对照组比较

图 4 太赫兹辐射激活皮肤组织 NLRP3 炎症小体($n=3$)



A:Z-YVAD 对太赫兹所致皮肤 NLRP3 炎症小体激活的抑制;B~D:分别为 Z-YVAD 对太赫兹所致皮肤炎症因子 IL-1β、PEG2 和 IL-6 表达的影响 1:对照组;2: THz 暴露组;3:Z-YVAD 处理后 THz 暴露组; a:$P<0.05$, b:$P<0.01$,与对照组比较;c:$P<0.05$,与 THz 暴露组比较

图 5 抑制 NLRP3 炎症小体激活减轻太赫兹辐射所致的皮肤炎症因子释放($n=3$)

2.4 NLRP3 炎症小体激活介导太赫兹辐射导致的皮肤组织炎症

采用 Caspase-1 特异性抑制剂 Z-YVAD 处理小鼠,发现 Z-YVAD 可显著抑制太赫兹辐射暴露导致的 Caspase-1 活化为标志的 NLRP3 炎性小体激活。并且,抑制 NLRP3 炎性小体活化(Z-YVAD 处理),同样显著降低了太赫兹辐射暴露后小鼠皮肤组织 IL-1β、PGE2 和 IL-6 含量($P<0.05$, $P<0.01$,图 5)。

3 讨论

太赫兹光谱分析已经实验性地用于皮肤病理、成分分析和检测,如皮肤癌的早期光谱分析和 3D 成像,以及皮肤黑色素含量检测[11-12]。然而,另有一些研究表明,太赫兹电磁辐射暴露作用于皮肤后,可以引起皮肤组织的病理损伤[7],具体表现为皮下渗出、水肿等炎性反应。太赫兹所致的皮肤组织炎性反应可能源于高强度长时间太赫兹辐射暴露后引起的皮肤热效应损伤[13]。然而,目前太赫兹致使皮肤损伤,或是太赫兹热效应引起皮肤损伤的原因机制并不清楚。

氧化应激反应已被证明在多个其他频段的电磁辐射引起的组织细胞损伤中发挥了重要作用。例如,900、1 800、2 100 MHz 射频电磁辐射暴露可引起动物脑组织脂质过氧化和 DNA 氧化性损伤[14]。本研究发现,太赫兹电磁辐射暴露可导致皮肤组织内 MDA 升高,SOD 含量降低,表明太赫兹辐射可引起皮肤组织发生氧化应激反应。氧化应激可能是太赫兹引起皮肤损害的途径之一。既往研究表明,炎性反应是电磁辐射致机体损伤的重要机制[15-16],THz 辐射作为电磁波谱的组成部分,同样可能诱导皮肤的炎症反应。本实验结果证实了这一推测,太赫兹辐射暴露引起了皮肤 IL-1β、IL-6 和 PEG2 等炎性因子含量的升高。这些皮肤的炎症反应,可能由太赫兹所致的氧化应激损伤引起。因为,先前的研究已经表明,氧化应激是炎症反应的重要诱因[17]。

炎性小体是细胞内的一类蛋白复合物,在内源性和外源性刺激引起的固有免疫反应防御中发挥重要作用。NLRP3 炎性小体是目前研究最为透彻的一种炎性小体,由识别蛋白 NLRP3、连接蛋白 ASC 和效应蛋白 Caspase-1 构成[18]。NLRP3 炎性小体被激活后,Caspase-1 裂解为 p10 和 p20 亚基,剪切 IL-1β 前体生成成熟的 IL-1β,并可导致细胞发生焦亡[18-19]。已有多个研究表明,NLRP3 炎性小体可被多种外源性物理刺激激活,如紫外线和电离辐射,并介导组织的无菌性炎症[20-21]。本实验结果显示,太赫兹辐射同样能够激活 NLRP3 炎症小体,并且介导了太赫兹辐射引起的皮肤组织炎症。另一方面,太赫兹辐射暴露后,皮肤 NLRP3 炎性小体的激活,同样可能由太赫兹引起的氧化应激介导,因为氧化应激生成的 ROS 是激活 NLRP3 炎性小体的主要机制[22]。

太赫兹在皮肤疾病检测、诊断中的应用前景广阔,因此其对皮肤的生物效应和安全性显得尤为重要。本研究结果部分揭示了太赫兹辐射对皮肤损伤效应的可能机制,提示在以后太赫兹应用过程中应尤其注意暴露强度和时间的控制。并且,本研究结果也为可能的太赫兹暴露皮肤损伤的防护和救治提供思路,应重点关注皮肤炎症,阻断氧化应激和 NLRP3 炎症小体的激活。当然,太赫兹辐射对皮肤的损伤,仍然需要进一步、更全面的研究。

参考文献:

[1] CROWE T W, GLOBUS T, WOOLARD D L, *et al*. Terahertz sources and detectors and their application to biological sensing[J]. Philos Trans A Math Phys Eng Sci, 2004, 362(1815): 365-374. DOI: 10.1098/rsta.2003.

1327.

[2] PLUSQUELLIC D F, SIEGRIST K, HEILWEIL E J, *et al*. Applications of terahertz spectroscopy in biosystems[J]. ChemPhysChem, 2007, 8(17): 2412-2431. DOI:10.1002/cphc.200700332.

[3] SUN Q, HE Y, LIU K, *et al*. Recent advances in terahertz technology for biomedical applications[J]. Quant Imaging Med Surg, 2017, 7(3): 345-355. DOI:10.21037/qims.2017.06.02.

[4] PERERA P, APPADOO D, CHEESEMAN S, *et al*. PC 12 pheochromocytoma cell response to super high frequency terahertz radiation from synchrotron source[J]. Cancers, 2019, 11(2): 162. DOI:10.3390/cancers11020162.

[5] FRANCHINI V, DE SANCTIS S, MARINACCIO J, *et al*. Study of the effects of 0.15 terahertz radiation on genome integrity of adult fibroblasts[J]. Environ Mol Mutagen, 2018, 59(6): 476-487. DOI:10.1002/em.22192.

[6] ALEXANDROV B S, PHIPPS M L, ALEXANDROV L B, *et al*. Specificity and heterogeneity of terahertz radiation effect on gene expression in mouse mesenchymal stem cells[J]. Sci Rep, 2013,3: 1184. DOI:10.1038/srep01184.

[7] JO S J, YOON S Y, LEE J Y, *et al*. Biological effects of femtosecond-terahertz pulses on C57BL/6 mouse skin[J]. Ann Dermatol, 2014, 26(1): 129-132. DOI:10.5021/ad.2014.26.1.129.

[8] KIM K T, PARK J, JO S J, *et al*. High-power femtosecond-terahertz pulse induces a wound response in mouse skin[J]. Sci Rep, 2013,3: 2296. DOI:10.1038/srep02296.

[9] HWANG Y, AHN J, MUN J, *et al*. *In vivo* analysis of THz wave irradiation induced acute inflammatory response in skin by laser-scanning confocal microscopy[J]. Opt Express, 2014, 22(10): 11465-11475. DOI:10.1364/oe.22.011465.

[10] CHEN C, MA Q, DENG P, *et al*. Critical role of TRPC1 in thyroid hormone-dependent dopaminergic neuron development[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2017, 1864(10): 1900-1912. DOI:10.1016/j.bbamcr.2017.07.019.

[11] RAHMAN A, RAHMAN A K, RAO B. Early detection of skin cancer *via* terahertz spectral profiling and 3D imaging[J]. Biosens Bioelectron, 2016, 15(82): 64-70. DOI:10.1016/j.bios.2016.03.051.

[12] PERALTA X G, LIPSCOMB D, WILMINK G J, *et al*. Terahertz spectroscopy of human skin tissue models with different melanin content[J]. Biomed Opt Express, 2019, 10(6): 2942-2955. DOI:10.1364/boe.10.002942.

[13] ZILBERTI L, ARDUINO A, BOTTAUSCIO O, *et al*. Parametric analysis of transient skin heating induced by terahertz radiation[J]. Bioelectromagnetics, 2014, 35(5): 314-323. DOI:10.1002/bem.21842.

[14] ALKIS M E, BILGIN H M, AKPOLAT V, *et al*. Effect of 900-, 1800-, and 2100-MHz radiofrequency radiation on DNA and oxidative stress in brain[J]. Electromagn Biol Med, 2019, 38(1): 32-47. DOI:10.1080/15368378.2019.1567526.

[15] TSOY A, SALIEV T, ABZHANOVA E, *et al*. The effects of mobile phone radiofrequency electromagnetic fields on β-amyloid-induced oxidative stress in human and rat primary astrocytes[J]. Neuroscience, 2019, 408: 46-57. DOI:10.1016/j.neuroscience.2019.03.058.

[16] JEONG Y, SON Y, HAN N K, *et al*. Impact of long-term RF-EMF on oxidative stress and neuroinflammation in aging brains of C57BL/6 mice[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(7): 2103. DOI:10.3390/ijms19072103.

[17] MCGARRY T, BINIECKA M, VEALE D J, *et al*. Hypoxia, oxidative stress and inflammation[J]. Free Radic Biol Med, 2018,125: 15-24. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2018.03.042.

[18] SCHRODER K, TSCHOPP J. The inflammasomes[J]. Cell, 2010, 140(6): 821-832. DOI:10.1016/j.cell.2010.01.040.

[19] LAMKANFI M, DIXIT V M. Mechanisms and functions of inflammasomes[J]. Cell, 2014, 157(5): 1013-1022. DOI:10.1016/j.cell.2014.04.007.

[20] AHMAD I, MUNEER K M, CHANG M E, *et al*. Ultraviolet radiation-induced downregulation of SERCA2 mediates activation of NLRP3 inflammasome in basal cell carcinoma[J]. Photochem Photobiol, 2017, 93(4): 1025-1033. DOI:10.1111/php.12725.

[21] LIU Y G, CHEN J K, ZHANG Z T, *et al*. NLRP3 inflammasome activation mediates radiation-induced pyroptosis in bone marrow-derived macrophages[J]. Cell Death Dis, 2017, 8(2): e2579. DOI:10.1038/cddis.2016.460.

[22] ABDERRAZAK A, SYROVETS T, COUCHIE D, *et al*. NLRP3 inflammasome: from a danger signal sensor to a regulatory node of oxidative stress and inflammatory diseases[J]. Redox Biol, 2015,4: 296-307. DOI:10.1016/j.redox.2015.01.008.

(收稿:2020-08-18;修回:2020-09-28)

(编辑 王 红)