

基于 SIRT1/NLRP3/Caspase-1 信号通路探讨心脑血管康对动脉粥样硬化小鼠的影响

陈红瑾¹, 雒娇娇², 庞 敏^{3*}, 杨宇峰^{4*}

(1. 山西中医药大学, 山西 晋中 030619; 2. 太钢总医院, 山西 太原 030008; 3. 辽宁省中医药研究院, 辽宁 沈阳 110032; 4. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847)

摘要: **目的** 探讨心脑血管康对小鼠动脉粥样硬化的改善作用。**方法** ApoE^{-/-}小鼠饲喂高脂饲料 12 周诱导动脉粥样硬化 (AS) 模型, 将造模成功者随机分为模型组、阿托伐他汀组 (2.6 mg/kg) 和心脑血管康低、高剂量组 (13.91、27.82 g/kg), 另取 C57BL/6J 小鼠作为空白组。给药 8 周后, 检测小鼠血脂 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平; ELISA 法检测主动脉组织 IL-1 β 、IL-18 水平; HE 染色观察主动脉斑块病理变化; 油红 O 染色观察主动脉斑块面积; Western blot 法检测主动脉组织 SIRT1、NLRP3、Caspase-1、cleaved-Caspase-1 蛋白表达。**结果** 与空白组比较, 模型组小鼠主动脉有脂质沉积和动脉斑块形成, 斑块面积增加; 血清 TC、TG、LDL-C 水平和主动脉组织 IL-1 β 、IL-18 水平升高 ($P<0.01$), 血清 HDL-C 水平降低 ($P<0.01$); 主动脉组织 SIRT1 蛋白表达降低 ($P<0.01$), NLRP3、cleaved-Caspase-1/Caspase-1 蛋白表达升高 ($P<0.01$)。与模型组比较, 阿托伐他汀组及心脑血管康各剂量组小鼠主动脉病变程度减轻, 脂质沉积和斑块面积减少 ($P<0.05$, $P<0.01$); 血脂 TC、TG、LDL-C 水平和主动脉组织 IL-1 β 、IL-18 水平降低 ($P<0.01$), 血清 HDL-C 水平升高 ($P<0.01$); 主动脉组织 SIRT1 蛋白表达升高 ($P<0.05$, $P<0.01$), NLRP3、cleaved-Caspase-1/Caspase-1 蛋白表达降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 心脑血管康可通过调节 SIRT1/NLRP3/Caspase-1 信号通路, 改善细胞焦亡, 阻止下游炎症因子 IL-1 β 和 IL-18 分泌, 从而发挥抗 AS 作用。

关键词: 心脑血管康; 动脉粥样硬化; 细胞焦亡; 炎症; SIRT1/NLRP3/Caspase-1 信号通路

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2026)01-0250-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.036

2021 年, 我国因疾病致死人数中心血管疾病占比最大^[1], 目前其患病率仍处于攀升期^[2], 动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是心血管疾病形成的主要因素^[3], 慢性炎症是其显著特征^[4]。有研究发现, AS 病变中 NLRP3 表达升高, 故抑制其表达能减轻病情^[5]。NLRP3 炎症小体被血脂异常形成的胆固醇结晶激活, 发生寡聚化, 募集 pro-Caspase-1 并使其活化为 cleaved-Caspase-1, 裂解 pro-IL-1 β 为 IL-1 β 和 IL-18, 诱发炎症反应, 而 NLRP3/Caspase-1 信号通路的激活可触发细胞焦亡^[6], 这是一种炎性细胞程序性死亡, 其特征是细胞肿胀、质膜裂解, 随之 IL-1 β 、IL-18 等炎症因子释放^[7], 加剧炎症反应。有实验证明, 沉默信息调节因子 1 (sirtuin 1, SIRT1) 可通过 Akt 来介导调节 NLRP3 炎症小体的激活^[8]。

中医认为, AS 由痰瘀阻滞所致, 朱良春国医大师和陈可冀院士均主张痰湿瘀致病观点^[9-10], 痰瘀大多因虚而生, 故提出“痰、瘀、虚”的病机特点。心脑血管康由黄芪、丹参、橘红、法半夏、葛根等 9 味中药组成, 共奏祛痰化瘀、健脾补虚之功, 具有抗血小板聚集、抑制炎症、减轻 AS 作用^[11-13], 但其具体机制尚不明确。因此, 本研究采用 ApoE^{-/-}小鼠构建 AS 模型, 探讨心脑血管康通过调节 SIRT1/NLRP3/Caspase1 信号通路来发挥改善 AS 的作用。

1 材料

1.1 动物 32 只雄性 ApoE^{-/-}小鼠、8 只 C57BL/6J 小鼠, 6~8 周龄, 均购自北京维通利华实验动物技术有限公司 [实验动物生产许可证号 SCXK (京) 2021-0006], 饲养于辽宁中医药大学动物实

收稿日期: 2025-04-27

基金项目: 全国名老中医药专家传承工作室建设项目 (国中医药人教函 [2022] 75 号); 辽宁省中央引导地方科技发展专项 (2019JH6/10100009)

作者简介: 陈红瑾 (1984—), 男, 博士, 实验师, 从事心血管方向研究。E-mail: chenxiuwen2009@163.com

* 通信作者: 庞 敏 (1963—), 男, 硕士, 教授, 主任医师, 从事心血管方向研究。E-mail: kwpanqmin@163.com

杨宇峰 (1979—), 男, 博士, 教授, 从事中医内分泌研究。E-mail: yyf701@163.com

验中心 [实验动物使用许可证号 SYXK (辽) 2019-0004], 温度 18~22 ℃, 相对湿度 45%~55%, 明暗各 12 h 交替。研究经辽宁中医药大学实验动物伦理委员会批准 (批准编号 21000042023141)。

1.2 试剂 HE 染色套装、油红 O 染液 (武汉赛维尔生物科技有限公司, 货号 G1003、G1016); TC、TG、LDL-C、HDL-C 试剂盒 (南京建成生物工程研究所有限公司, 货号 A111-1-1、A110-1-1、G113-1-1、G112-1-1); IL-1β、IL-18 ELISA 试剂盒 (江苏酶免实业有限公司, 货号 MM-0040M1、MM-0169M1); SIRT1、Caspase1、cleaved-Caspase-1 抗体 (成都正能生物技术有限责任公司, 货号 340929、342947、341030); NLRP3 抗体 (武汉三鹰生物技术有限公司, 货号 27458-1-AP)。

1.3 药物 心脑血管康方由丹参 15 g、黄芪 20 g、化橘红 6 g、菊花 10 g、藁本 10 g、葛根 15 g、郁金 10 g、山茱萸 12 g、法半夏 9 g 组成, 9 味中药均为配方颗粒, 购自辽宁上药好护士药业 (集团) 有限公司。阿托伐他汀钙片购自北京同仁堂股份有限公司 (由齐鲁制药有限公司生产, 国药准字 H20193144)。

1.4 仪器 RM2255 型轮转切片机 (德国徕卡公司); Panoramic MIDI 型理切片扫描仪 (匈牙利 3DHISTECH 公司); 5424R 型台式高速冷冻离心机、MK3 型酶标仪 (美国 Thermo 公司); 1658033 型电泳仪、转膜转移仪 (美国 Bio-Rad 公司); PE60101 型电泳电源 [莫纳 (苏州) 生物科技有限公司]; Image-Quant LAS500 型发光成像分析仪 (日本富士公司)。

2 方法

2.1 造模与分组 ApoE^{-/-}小鼠给予高脂高胆固醇饲料诱导 12 周, 成模后随机分为模型组、阿托伐他汀组和心脑血管康低、高剂量组, 每组 8 只, 另取 8 只 C57BL/6J 小鼠作为空白组。根据人与小鼠药物用量换算, 小鼠每天药物用量为相同体质量成人的 9.1 倍, 即心脑血管康低、高剂量组灌胃给药剂量分别为 13.91、27.82 g/kg, 阿托伐他汀组灌胃给药剂量为 2.6 mg/kg, 空白组和模型组分别灌胃等体积生理盐水, 连续 8 周。给药结束后, 小鼠腹腔注射 4% 戊巴比妥钠麻醉, 摘除眼球采血, 迅速剪开胸腹腔, 剥离主动脉获取样本, 置于 4% 多聚甲醛或-80 ℃冰箱中。

2.2 血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平检测 按照相关试剂盒说明书, 往上样孔中加入蒸馏水、校

准品、血清样本各 2.5 μL, 再加入工作液, 摇匀、孵育后测定吸光度, 计算血脂水平。

2.3 ELISA 法检测主动脉组织 IL-1β、IL-18 水平 组织剪碎并加入适量 RIPA 裂解液和蛋白酶抑制剂, 研磨后 4 ℃、3 000 r/min 离心 15 min, 取上清液, 按照相关 ELISA 试剂盒说明书进行检测。

2.4 HE 染色观察主动脉斑块病理变化 样本在 4% 多聚甲醛中固定 24 h 后取出, 梯度乙醇脱水, 二甲苯透明, 石蜡包埋, 切片 (约 4~5 μm), 贴片, 烤片, 苏木素浸染, 流水冲洗, 再经分化 (由蓝转红)、返蓝、脱水、伊红浸染、梯度乙醇脱水、二甲苯透明、封片, 在显微镜下观察。

2.5 油红 O 染色观察主动脉斑块面积 取-80 ℃冷冻的主动脉组织, OCT 速冻包埋, 固化后冷冻切片 (厚度约 8~10 μm), 4% 多聚甲醛中固定 20 min, 流水冲洗 3 次, 浸入油红 O 染液中 10 min, 异丙醇分化, 漂洗, 苏木素复染, 流水冲洗, 分化液分化, 再经流水冲洗、返蓝、流水冲洗后甘油明胶封片, 在显微镜下观察, 计算斑块面积 (红色区域) 占比, 公式为斑块面积占比= (斑块面积/组织面积) ×100%。

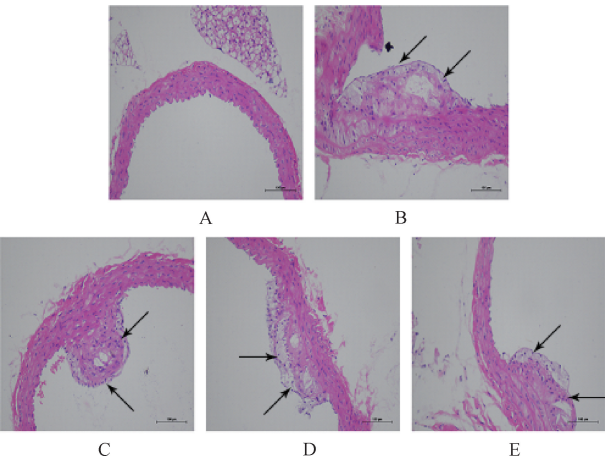
2.6 Western blot 法检测主动脉组织 SIRT1、NLRP3、Caspase-1、cleaved-Caspase-1 蛋白表达 主动脉组织剪碎, 加入适量 RIPA 裂解液, 研磨后冰上裂解 30 min, 4 ℃、12 000 r/min 离心 30 min, 吸取上清液, 采用 BCA 试剂盒检测蛋白浓度, 配制上样浓度, 沸水加热变性 5 min, 经凝胶上样、电泳、转膜、封闭膜后按照 SIRT1、NLRP3、Caspase1、cleaved-Caspase-1 蛋白抗体说明书配制一抗溶液, 4 ℃孵育过夜, 洗膜, 加二抗孵育 60 min, 洗膜后显影。

2.7 统计学分析 通过 GraphPad Prism 9.5 软件进行处理, 数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 正态分布者组间比较采用单因素方差分析, 非正态分布者采用非参数检验。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

3 结果

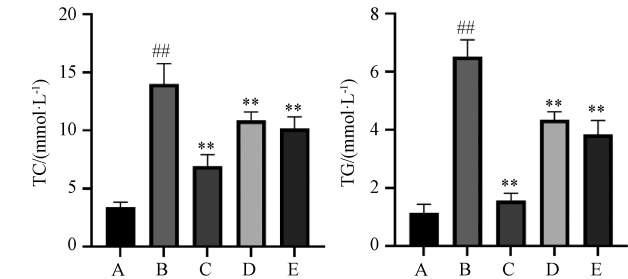
3.1 心脑血管康对 AS 小鼠主动脉斑块病理变化的影响 空白组主动脉结构完整, 未发现动脉粥样硬化病理特征; 模型组主动脉结构破坏, 斑块面积较大, 泡沫细胞可见; 与模型组比较, 阿托伐他汀组和心脑血管康各剂量组斑块面积及病变程度减轻, 见图 1。

3.2 心脑血管康对 AS 小鼠血脂水平的影响 与空白组比较, 模型组血清 TC、TG、LDL-C 水平升高



注：A 为空白组，B 为模型组，C 为阿托伐他汀组，D、E 分别为心脑脉康低、高剂量组。箭头指示动脉斑块。

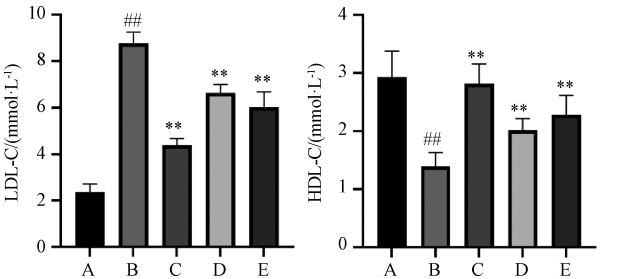
图 1 各组小鼠主动脉组织斑块病理变化（HE 染色，×200）



($P<0.01$)，HDL-C 水平降低 ($P<0.01$)；与模型组比较，阿托伐他汀组和心脑脉康各剂量组血清 TC、TG、LDL-C 水平降低 ($P<0.01$)，HDL-C 水平升高 ($P<0.01$)，见图 2。

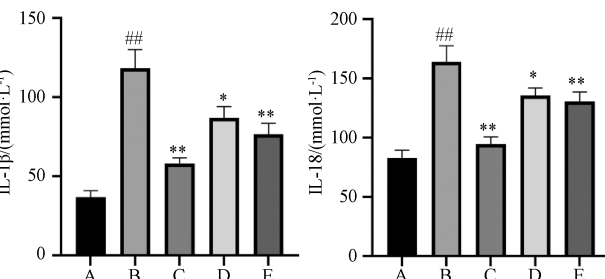
3.3 心脑脉康对 AS 小鼠主动脉组织炎症因子水平的影响 与空白组比较，模型组主动脉组织 IL-1 β 、IL-18 水平升高 ($P<0.01$)；与模型组比较，阿托伐他汀组和心脑脉康各剂量组主动脉组织 IL-1 β 、IL-18 水平降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)，见图 3。

3.4 心脑脉康对 AS 小鼠动脉斑块面积及脂质沉积的影响 空白组主动脉组织未见红色区域，没有病理变化；模型组有较大面积红色区域，动脉斑块较大，管腔变小；阿托伐他汀组和心脑脉康各剂量组有面积不等的红色区域。再对动脉斑块面积占比进行定量分析，发现与模型组比较，阿托伐他



注：A 为空白组，B 为模型组，C 为阿托伐他汀组，D、E 分别为心脑脉康低、高剂量组。与空白组比较， $^{##}P<0.01$ ；与模型组比较， $^{**}P<0.01$ 。

图 2 各组小鼠血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平 ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

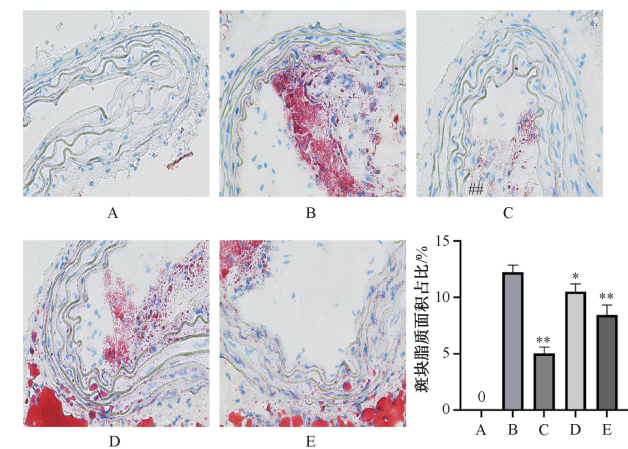


注：A 为空白组，B 为模型组，C 为阿托伐他汀组，D、E 分别为心脑脉康低、高剂量组。与空白组比较， $^{##}P<0.01$ ；与模型组比较， $^{*}P<0.05$, $^{**}P<0.01$ 。

图 3 各组小鼠主动脉组织 IL-1 β 、IL-18 水平 ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

汀及心脑脉康各剂量组红色区域面积减少 ($P<0.05$, $P<0.01$)，见图 4。

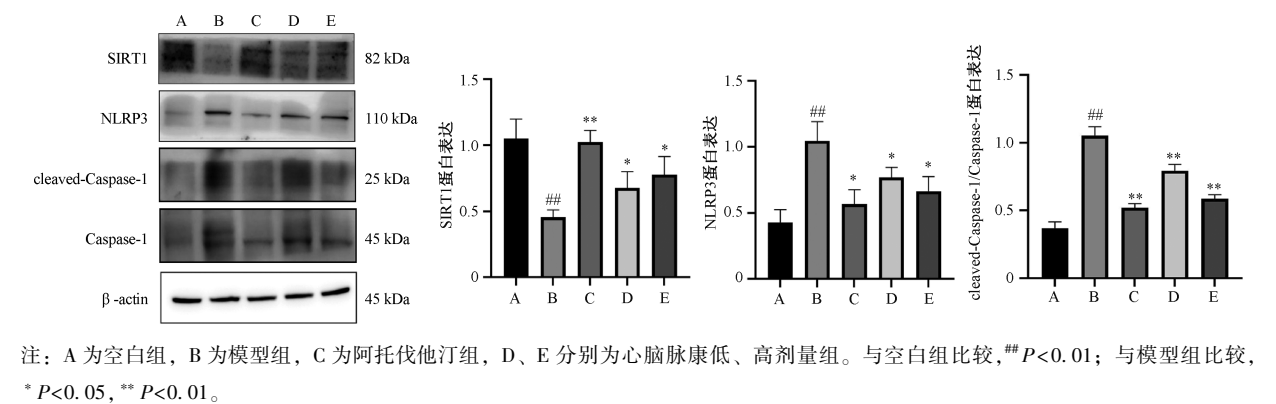
3.5 心脑脉康对 AS 小鼠主动脉组织 SIRT1、NLRP3、Caspase-1、cleaved-Caspase-1 蛋白表达的影响 与空白组比较，模型组主动脉组织 SIRT1 蛋白表达降低 ($P<0.01$)，NLRP3、cleaved-Caspase-1 蛋白表达升高 ($P<0.01$)；与模型组



注：A 为空白组，B 为模型组，C 为阿托伐他汀组，D、E 分别为心脑脉康低、高剂量组。与模型组比较， $^{*}P<0.05$, $^{**}P<0.01$ 。

图 4 各组小鼠油红 O 染色情况及红色区域面积占比 ($\times 200$, $\bar{x}\pm s$, $n=3$)

比较，阿托伐他汀组和心脑脉康各剂量组主动脉组织 SIRT1 蛋白表达升高 ($P<0.05$, $P<0.01$)，NLRP3、cleaved-Caspase-1/Caspase-1 蛋白表达降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)，见图 5。



注：A 为空白组，B 为模型组，C 为阿托伐他汀组，D、E 分别为心脑血管康低、高剂量组。与空白组比较，^{##}*P*<0.01；与模型组比较，^{*}*P*<0.05，^{**}*P*<0.01。

图 5 各组小鼠主动脉组织 SIRT1、NLRP3、Caspase-1、cleaved-Caspase-1 蛋白表达 ($\bar{x}\pm s$, *n*=3)

4 讨论

动脉斑块是 AS 典型病理特征，最严重的后果是动脉斑块破裂，血栓形成，诱发致命性心血管疾病，如心肌梗死、中风，在由冠状动脉血栓引起的死因中约占 76%^[14]。AS 及斑块的形成与发展由多种因素所致，如吸烟、饮酒、肥胖、高血压等，但有研究发现即使在没有其他风险因素存在的情况下，单纯的血浆胆固醇水平升高也能致使 AS 产生和持续进展^[15]。低密度脂蛋白能在 AS 发展过程中诱发炎症反应和抗体产生^[16]，动脉斑块中大量巨噬细胞和其他炎症因子不仅可损害血管壁结构，还能降低胶原纤维含量，破坏斑块稳定性，致使斑块破裂和血栓形成^[17-18]，引起急性心血管疾病。秦合伟等^[19]发现，血管软化丸可通过调控 AMPK/NLRP3 信号通路，降低 IL-1 β 、IL-18 水平，减少斑块中脂质沉积和炎症反应，抑制 AS 损伤。赵宇琪等^[20]发现，健脾活血化瘀治法可降低小鼠体内 IL-1 β 、IL-18 水平，减少主动脉脂质沉积及斑块面积。血脂代谢异常和动脉斑块是 AS 的典型特征，也是其动物模型构建成功的重要参考依据^[21-22]，本研究采用 ApoE^{-/-}小鼠构建 AS 模型，结果显示，模型组血脂水平相比正常组升高了约 3 倍，病理切片发现内膜下脂质沉积、泡沫细胞和典型动脉斑块，表明模型构建成功；心脑血管康降低 ApoE^{-/-}小鼠血脂水平和主动脉组织中 IL-1 β 、IL-18 水平，减少斑块面积，改善病变程度及血管狭窄程度。

在临床、基础实验中均已证明，炎症反应在 AS 产生和循环恶化中起着重要作用。有学者认为，炎症在 AS 中处于中心地位，并贯穿其产生、发展、并发症等所有阶段^[23]。NLRP3 是免疫系统的重要组成部分，也是炎症小体成员，被激活后能促进动脉斑块形成和 AS 进展^[24]。胆固醇结晶和 ox-LDL 是 NLRP3 常见激活剂^[25]，被激活后能依次募集到衔接蛋白 ASC 和 pro-Caspase-1 组装炎症小体，并将 pro-Caspase-1 裂解为 cleaved-Caspase-1，促进下游 IL-1 β 、IL-18 等炎症因子释放，致使炎症反应发生^[26]，同时还促进细胞焦亡^[27]。有学者发现，异丙酚激活 NLRP3/ASC/Caspase-1 通路时能引起细胞焦亡，增强 IL-1 β 、IL-18 表达，故改善细胞焦亡能阻止促炎因子释放，减轻 AS 病变程度^[28-29]。SIRT1 是一种 NAD 依赖性脱乙酰酶，能使核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 发生去乙酰化，从而限制 NLRP3 炎症小体活化，减少 IL-1 β 产生^[30-31]。有研究发现，SIRT1 敲除后小鼠 NLRP3 mRNA 水平升高了 6 倍，下游效应因子 IL-1 β 水平升高了 3 倍^[32]，表明 SIRT1 对 NLRP3 具有抑制作用。本研究发现，ApoE^{-/-}小鼠主动脉组织 NLRP3、cleaved-Caspase-1 表达明显增加，而 SIRT1 表达明显减少；心脑血管康干预后逆转 SIRT1 低表达，降低 NLRP3、cleaved-Caspase-1 表达，同时主动脉组织中 IL-1 β 、IL-18 水平变化与 NLRP3、Caspase-1 表达的趋势基本一致。

综上所述，心脑血管康能降低 ApoE^{-/-}小鼠血脂、炎症因子水平，减少主动脉脂质沉积及斑块面积，改善 AS 病理特征，可能是通过调控 SIRT1/NLRP3/Caspase-1 信号传导，抑制细胞焦亡，减少下游炎症因子 IL-1 β 、IL-18 分泌，从而发挥抗 AS 作用。

参考文献：

[1] 国家卫生健康委员会. 中国卫生健康统计年鉴 2022[M]. 北京：中国协和医科大学出版社，2022.

[2] 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. 中国循环杂志，2024，39(7)：625-660.

[3] Frostegård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease[J]. BMC Med, 2013, 11: 117.

[4] Wolf D, Ley K. Immunity and inflammation in atherosclerosis[J]. Circ Res, 2019, 124(2)：315-327.

[5] Rajamäki K, Mäyränpää M I, Risco A, *et al.* P38δMAPK: a novel regulator of NLRP3 inflammasome activation with increased expression in coronary atherogenesis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2016, 36(9): 1937-1946.

[6] Bakker P J, Butter L M, Kors L, *et al.* NLRP3 is a key modulator of diet-induced nephropathy and renal cholesterol accumulation[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(5): 1112-1122.

[7] Shi J, Gao W, Shao F. Pyroptosis: gasdermin-mediated programmed necrotic cell death[J]. *Trends Biochem Sci*, 2017, 42(4): 245-254.

[8] Han Y, Sun W, Ren D, *et al.* SIRT1 agonism modulates cardiac NLRP3 inflammasome through pyruvate dehydrogenase during ischemia and reperfusion[J]. *Redox Biol*, 2020, 34: 101538.

[9] 李 英, 龚宝莹, 朱建华, 等. 国医大师朱良春从痰瘀论治颈动脉不稳定斑块的学术经验[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(23): 195-200.

[10] 刘 玥, 高铸烨, 付长庚, 等. 活血化瘀药物防治冠心病: 循证与展望[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(11): 1145-1150.

[11] 孙 莹, 刘 晶, 庞 敏. 脑脉康体外抗血小板聚集实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(7): 85-87.

[12] 刘 洋. 基于巨噬细胞分泌炎症因子探讨心脑脉康抑制动脉粥样硬化作用机制[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2017.

[13] 丁春晓, 刘 晶, 刘小虎, 等. 心脑脉康对 AS 模型家兔血脂及血管组织病理改变的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(6): 33-36.

[14] Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(8 Suppl): C7-C12.

[15] Glass C K, Witztum J L. Atherosclerosis. the road ahead[J]. *Cell*, 2001, 104(4): 503-516.

[16] Hansson G K, Hermansson A. The immune system in atherosclerosis[J]. *Nat Immunol*, 2011, 12(3): 204-212.

[17] Liu Y F, Yu H M, Zhang Y, *et al.* TLRs are important inflammatory factors in atherosclerosis and may be a therapeutic target[J]. *Med Hypotheses*, 2008, 70(2): 314-316.

[18] Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes[J]. *Circulation*, 2001, 104(3): 365-372.

[19] 秦合伟, 王梦楠, 李彦杰, 等. 血管软化丸调控 AMPK/NLRP3 信号通路防治动脉粥样硬化的机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(5): 35-39; 273-275.

[20] 赵宇琪, 孙小扉, 宋 囡, 等. 健脾祛痰化瘀方通过 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路影响炎症防治动脉粥样硬化[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(4): 858-863.

[21] Crowther M A. Pathogenesis of atherosclerosis[J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2005, 2005(1): 436-441.

[22] 田光晶, 马丛丛, 许继取. 动脉粥样硬化动物模型筛选[J]. 中国食品卫生杂志, 2017, 29(1): 26-31.

[23] Tedgui A, Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways[J]. *Physiol Rev*, 2006, 86(2): 515-581.

[24] Lu N, Cheng W J, Liu D L, *et al.* NLRP3-mediated inflammation in atherosclerosis and associated therapeutics[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 823387.

[25] Fusco R, Siracusa R, Genovese T, *et al.* Focus on the role of NLRP3 inflammasome in diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(12): 4223.

[26] Kelley N, Jeltama D, Duan Y H, *et al.* The NLRP3 inflammasome: an overview of mechanisms of activation and regulation[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(13): 3328.

[27] Aglietti R A, Estevez A, Gupta A, *et al.* GsdmD p30 elicited by caspase-11 during pyroptosis forms pores in membranes[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016, 113(28): 7858-7863.

[28] Sun L B, Ma W, Gao W L, *et al.* Propofol directly induces caspase-1-dependent macrophage pyroptosis through the NLRP3-ASC inflammasome[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(8): 542.

[29] Wei Y Y, Lan B D, Zheng T, *et al.* GSDME-mediated pyroptosis promotes the progression and associated inflammation of atherosclerosis[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 929.

[30] Bai R R, Lang Y, Shao J, *et al.* The role of NLRP3 inflammasome in cerebrovascular diseases pathology and possible therapeutic targets[J]. *ASN Neuro*, 2021, 13: 17590914211018100.

[31] Wang X, Su L L, Liu S L, *et al.* Paeoniflorin inhibits the activation of microglia and alleviates depressive behavior by regulating SIRT1-NF-κB-NLRP3/pyroptosis pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(23): 12543.

[32] Adjei-Mosi J, Sun Q, Smithson S B, *et al.* Age-dependent loss of hepatic SIRT1 enhances NLRP3 inflammasome signaling and impairs capacity for liver fibrosis resolution[J]. *Aging Cell*, 2023, 22(5): e13811.