云南组织样本铁死亡检测服务

生成日期：2025-10-09

NFE2L2还可通过反式jihuo与铁代谢（包括SLC40A1□MT1G□HMOX1和FTH1□□GSH代谢（包括SLC7A11□GCLM和CHAC1□以及ROS解du酶（包括TXNRD1□AKR1C1□AKR1C2和AKR1C3□SESN2□GSTP1和NQO1□有关的几个细胞保护基因来限制铁死亡过程中的氧化损伤□NFE2L2的功能获得性□gain-of-function□突变或KEAP1的功能丧失性□loss-of-function□突变进一步增加了氧化应激反应的复杂性，这反过来可能会影响对铁死亡的抵抗力□NFE2L2在铁死亡抵抗中的作用以及NFE2L2抑制剂（如胡萝卜醇和胡芦巴碱）在增强铁死亡zhiliao方面的zhiliao潜力需要在临床前和临床研究中进一步解决。限制GSH的合成能够间接影响GPX4的催化功能，从而促进铁死亡的发生。云南组织样本铁死亡检测服务

这些研究扩展了AMPK的已知功能，并揭示了该激酶作为一个能量传感器的作用，它通过调控不同下游底物的磷酸化来决定细胞的命运。过氧化物酶体介导的生物合成为铁死亡时脂质过氧化提供了另一种多不饱和脂肪酸来源。不同的脂氧合酶□lipoxygenases□在介导脂质过氧化过程中具有背景依赖性□context-dependent□作用，从而产生促进铁死亡的过氧化氢AA-PE-OOH或Ada-PE-OOH□例如，脂氧合酶ALOX5□ALOXE3□ALOX15和ALOX15B对发生在不同类型中流□BJeLR□HT-1080或PANC1细胞）来源的人类细胞系中的铁死亡起重要作用，其中ALOX15和ALOX12介导H1299细胞（非小细胞肺ai细胞系）中p53诱导的铁死亡。几种膜电子传递蛋白，特别是POR和NADPH氧化酶□NOxs□参与了铁死亡的脂质过氧化过程中ROS的产生。在其他情况下，哺乳动物的线粒体电子传输链和三羧酸循环，再加上谷氨酰胺分解和脂质合成信号，都参与了铁死亡的诱导，尽管线粒体在铁死亡中的作用目前仍有争议。当新的治疗方法可用时，进一步评估脂质过氧化调节基因在不同类型中流中的表达谱对于指导患者的筛选至关重要。云南组织样本铁死亡检测服务铁死亡会导致细胞线粒体变小，膜密度增高，嵴减少。细胞核中形态变化不明显。

铁蛋白(ferritin)是细胞内主要的铁存储蛋白复合物，包括铁蛋白轻多肽1(FTL1)和铁蛋白重多肽1(FTH1)两个亚基。过量的Fe2+储存在ferritin中形成不稳定铁池□FTH1/FTL1可通过自噬被降解，从而释放出大量游离Fe2+□增加细胞内铁的水平□Yang等发现自噬能选择性降解核xin生物钟蛋白ARNTL□ARNTL可抑制Egln2的转录，从而介导缺氧诱导因子HIF1-α的下调来促进铁死亡□Hou等发现，敲除自噬相关基因5(Atg5)和自噬相关基因7(Atg7)可通过降低细胞内亚铁水平和脂质过氧化来抑制erastin诱导的铁死亡。同时，敲除核受体共激huo因子4(nuclearreceptorco[1]activator4□NCOA4)可抑制铁蛋白降解和抑制铁死亡，而过表达NCOA4会增加铁蛋白降解，促进铁死亡。

铁和多聚不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids, PUFAs)作为脂质过氧化过程的原料推动铁死亡的发生，而以还原性谷胱甘肽(glutathione, GSH)作为底物的GPX4则反向调控铁死亡。当细胞无法通过抗氧化机制将胞内多余的活性氧进行有效清chu时，积累的氧化性脂类物质则会诱发铁死亡。诸多生理过程参与调控这一死亡方式，如铁离子代谢、氨基酸代谢、脂质代谢等。铁是影响ROS产生的直接因素。血红素加氧酶-1催化血红素降解的反应产生游离的铁，因此血红素加氧酶-1的过表达能够加速erastin诱导的铁死亡。除此之外□RAS-RAF-MEK信号通路影响某些细胞系对铁死亡的敏感性，其中一种解释是RAS调控转铁蛋白受体的上调以及铁蛋白的下调以增加细胞内铁的浓度，促进铁死亡的发生，过表达RAS突变基因增加了细胞对铁死亡的抗性□GPX4行使着双重功能，控制脂质过氧化物的稳态来预防细胞铁死亡以及维持正常的信号传导。

除了调控中流细胞内的Fenton反应外, 抑制GPX-4活性也是一种非常典型的诱导中流细胞发生特异性铁死亡方式□GPX-4是体内重要的抗氧化系统成员之一, 是一种能特异性催化谷胱甘肽将脂质过氧化物转化为类脂醇的硒蛋白, 能够降解脂质过氧化物, 移除毒性的中间体, 在调节铁死亡方面发挥重要作用。目前, 抑制GPX-4活性的纳米疗法已被用于诱导铁死亡, 主要包括靶向递送GPX-4小分子抑制剂和合理设计具有GPX-4抑制功能的纳米载体材料。例如,RSL3是一种有效的铁死亡诱导剂, 以GPX-4为作用靶点, 可降低GPX-4的酶活性, 诱发中流细胞死亡。在形态学上，铁死亡主要表现为线粒体萎缩，线粒体嵴减少或消失、线粒体膜密度增加、线粒体外膜破裂。云南组织样本铁死亡检测服务

若上调 GPX4 的表达，则会产生对铁死亡的耐受。云南组织样本铁死亡检测服务

在正常情况下，核因子E2相关因子2(nuclearfactorerythroid2-relatedfactor□Nrf2)与Kelch样环氧氯丙烷相关蛋白1(kelch-likeECH-associatedprotein1□Keap1)相结合。在氧化应激条件下□Nrf2与Keap1分离，易位到细胞核，启动抗氧化反应元件的转录并产生多个抗氧化基因，包括SLC7A11□促进systemXC-发挥抗氧化作用□Fan等发现，抑制Nrf2表达的ai细胞容易受到铁死亡诱导剂的影响，而Nrf2表达增加的ai细胞则通过上调systemXC-抵抗铁死亡的发生和执行□Gai等发现erastin和对乙酰氨基酚可协同抑制非小细胞肺ai中Nrf2的表达进而抑制systemXC-□诱发铁死亡。因此□Nrf2通过调节systemXC-参与铁死亡的调控。云南组织样本铁死亡检测服务