

铁死亡与肥胖在子宫内膜癌发生发展中的关系

李世娇¹, 王昭松¹, 夏 敏^{2*}

¹青岛大学医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院烟台毓璜顶医院妇产科, 山东 烟台

收稿日期: 2025年3月26日; 录用日期: 2025年4月21日; 发布日期: 2025年4月28日

摘 要

子宫内膜癌是发生于子宫内膜的一种上皮性恶性肿瘤, 是目前我国最常见的妇科恶性肿瘤。关于子宫内膜癌, 现如今的主要治疗手段为手术及化疗, 但对于晚期的内膜癌患者来说, 现仍缺少良好的治疗方案以提高远期生存率。近年来, 铁死亡的相关研究愈加火热, 关于铁死亡与妇科恶性肿瘤的相关研究也越来越多, 作为一种新型的非凋亡细胞死亡模式, 现已证明, 铁死亡在子宫内膜癌的发生、发展中起到重要作用, 并且证明铁死亡与铁代谢、脂质代谢和氧化应激等生物过程密切相关, 各项研究发现, 在卵巢癌、子宫内膜癌和宫颈癌中存在脂质代谢异常, 这些肿瘤细胞对铁死亡表现出很高的敏感性。通过调控肿瘤细胞的脂质代谢来诱导铁死亡, 可能成为治疗妇科恶性肿瘤的新方向。

关键词

子宫内膜癌, 铁死亡, 脂质代谢

Relationship between Ferroptosis and Obesity in the Occurrence and Development of Endometrial Cancer

Shijiao Li¹, Zhaosong Wang¹, Min Xia^{2*}

¹Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Obstetrics and Gynecology, Yantai Yuhuangding Hospital, Affiliated Hospital of Qingdao University, Yantai Shandong

Received: Mar. 26th, 2025; accepted: Apr. 21st, 2025; published: Apr. 28th, 2025

Abstract

Endometrial cancer is the sixth most common cancer in the world, and it is also the most common

*通讯作者。

文章引用: 李世娇, 王昭松, 夏敏. 铁死亡与肥胖在子宫内膜癌发生发展中的关系[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 3109-3114. DOI: 10.12677/acm.2025.1541277

gynecological malignant tumor in China. For patients with advanced endometrial cancer, there is still a lack of good treatment to improve the long-term survival rate. In recent years, the research on ferroptosis has become more and more intense, and there are more and more related studies on ferroptosis and gynecological malignant tumor. It has been proved that ferroptosis plays an important role in the occurrence and development of endometrial cancer. As a programmed cell death mode, ferroptosis is closely related to biological processes, such as iron metabolism, lipid metabolism and oxidative stress. Abnormal metabolism of lipid substitutes is found in gynecological malignant tumors, such as ovarian cancer, endometrial cancer and cervical cancer, which shows high sensitivity to ferroptosis. Regulating lipid metabolism of tumor cells to induce ferroptosis is expected to be a new direction in the treatment of gynecological malignant tumors.

Keywords

Endometrial Carcinoma, Ferroptosis, Lipid Metabolism

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

子宫内膜癌(Endometrial Cancer, EC)是女性中最常见的恶性肿瘤之一。近年来,我国子宫内膜癌的发病率呈上升趋势,并且发病年龄逐渐年轻化。据 2022 年估算,我国新增子宫内膜癌病例约 84,520 例,死亡病例约 17,543 例[1],严重威胁女性生命健康。尽管早期手术治疗能够为内膜癌患者带来较好的预后,但对于复发和转移性子宫内膜癌患者,目前的治疗手段和预后仍不理想[2]。随着对子宫内膜癌分子机制、治疗靶点及预后评估标记物研究的不断推进,亟需探索与子宫内膜癌发生相关的有效靶标,以拓展新的靶向治疗途径,从而实现更好的预后效果。

铁死亡是一种依赖铁的细胞死亡模式,在机制上不同于细胞凋亡、坏死、焦亡和其他受调节的细胞死亡类型[3]。铁死亡这一概念最早是在 Dixon 等于 2012 年发现[4],并迅速在心血管疾病、神经退行性疾病和癌症领域引起了广泛关注。研究指出,非凋亡形式的细胞死亡可能在特定病理状态下被激活,或有助于选择性地消除某些肿瘤细胞。其中,由 RAS 选择性致死小分子 Erastin 触发的一种独特铁依赖性非凋亡细胞死亡形式,被命名为“铁死亡”[5],这种机制的激活导致部分肿瘤细胞的非凋亡性破坏,进而可能对杀死肿瘤细胞产生影响。现如今各项研究表明,铁死亡可以抑制肝癌[6]、胰腺癌[7]、前列腺癌[8]、乳腺癌[9]等多种恶性肿瘤细胞的增殖,故诱导铁死亡可能成为一种新的治疗子宫内膜癌的方法。

铁死亡是一种可调控的细胞死亡方式,主要由膜脂过氧化引发。在细胞正常生理过程中,芬顿反应会产生脂质过氧化物和过氧自由基,同时一些以铁为辅助因子的酶(如脂氧合酶)也会持续生成这些物质。通常情况下,这些有害的氧化脂质会被谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4)中和。然而,当 GPX4 失活时,细胞便会发生铁死亡[10],故而对于铁死亡来说 GPX4 是一个抑制基因。此外,脂质代谢也与铁死亡密切相关。多不饱和脂肪酸(PUFAs)是脂质氧化的主要底物,其代谢和修饰过程直接影响铁死亡的发生。脂质过氧化作为铁死亡过程中的一个关键环节,其两个主要驱动因素是脂氧化酶(Lipoxygenase, LOX)和磷酸化酶激酶 G2 (Phosphorylase Kinase G2, PHKG2)。PHKG2 通过调节 LOX 对铁的可利用性发挥作用,而 LOX 则通过双烯丙基位置的多不饱和脂肪酸(PUFAs)的过氧化来驱动铁死亡[11],LOX 通过催化 PUFAs 的过氧化反应来驱动铁死亡。这一过程涉及到 LOX 对特定 PUFAs 的氧化,这些 PUFAs 位于细胞膜的磷脂中,它们的过氧化是铁死亡的关键步骤。其中 Dixon 等人[12]发现 ACSL4 (酰基辅酶 A 合成酶长链家

族成员 4) 和 LPCAT3 (溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 3) 是合成 PUFAs 的关键酶。ACSL4 将 PUFA 转化为酰辅酶 A 衍生物, 这些衍生物随后在 LPCAT3 的作用下与磷脂酰乙醇胺(PE)反应, 生成含 PUFAs 的磷脂 (PUFA-PE)。PUFA-PE 是脂质过氧化的底物, 也是推动细胞进入铁死亡的关键磷脂, 故而 ACSL4 为铁死亡的促进基因。

肥胖与多种恶性肿瘤密切相关。脂肪质量和肥胖相关蛋白(FTO)是首个被报道存在于真核细胞中的 RNA N6-甲基腺苷(m6A)去甲基化酶。研究发现, FTO 通过调节脂肪形成途径和诱导前脂肪细胞分化来促进脂肪积累, 从而与肥胖相关。此外, FTO 还与多种癌症的发生有关, 包括子宫内膜癌、乳腺癌、胰腺癌和黑色素瘤[13]。循证医学研究表明, 高脂血症可促进乳腺癌、卵巢癌、EC 等恶性肿瘤的发生发展[14]。美国癌症协会的报告指出, 肥胖女性患子宫内膜癌的风险是正常体重女性的 2 至 4 倍。此外, 体重指数 (BMI) 每增加 5 个单位, 子宫内膜癌的发病风险会增加约 50%。这表明, 随着体重指数的升高, 患子宫内膜癌的风险也随之显著增加[15], 血脂代谢异常是其中最显著的一种代谢变化[16]。这种关系的发生可能与肥胖引起的代谢紊乱和激素水平改变有关。肥胖会导致脂肪组织过度积累, 引起慢性炎症和胰岛素抵抗, 这些因素都可能促进子宫内膜癌的发生。

据研究显示[17], 子宫内膜癌患者常伴有血脂代谢异常, 如总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低。现已知 TC 与雌激素在生理学上具有相关性联系, 绝经后内源性雌激素的主要来源是脂肪组织, TC 水平升高会使循环中雌激素水平相对升高, 在缺少孕激素拮抗的情况下, 雌激素的长时间刺激可导致子宫内膜单纯增生、不典型增生, 甚至发生癌变。

在 EC 脂质代谢相关研究中, 内脏脂肪分泌的脂肪因子通过激活 JAK 信号通路和 p53 上调机制刺激细胞凋亡[15], 其中 P53 通过抑制 SLC7A11 的表达, 进而诱导细胞发生铁死亡。铁死亡的发生涉及脂质转化为膜磷脂并发生过氧化, 因此进一步证实脂质代谢与铁死亡密切相关。

子宫内膜癌可分为 I 型和 II 型。I 型子宫内膜癌是最常见的类型, 约占所有子宫内膜癌的 80% 至 90%。这种类型通常是雌激素依赖的, 与长期无孕激素拮抗的雌激素刺激相关, 也与肥胖和代谢综合征密切相关。I 型子宫内膜癌多见于肥胖女性和年轻女性(围绝经期或绝经早期), 常与子宫内膜增生过长有关, 且多为低级别, 预后相对较好。相比之下, II 型子宫内膜癌是非激素依赖型的, 与雌激素刺激关系不大。这类肿瘤通常为高级别, 生长更快, 细胞分化程度差, 预后较差且有较高的转移风险。

在绝经后妇女中, 脂肪组织介导雄激素向雌激素的转化[18]。而雌激素与子宫内膜癌的发生发展密切相关, 其通过与细胞质受体结合启动信号级联反应, 刺激子宫内膜癌细胞的增殖, 如 ETV4、PI3K/Akt 和 Ras-Raf-MEK-ERK [19]。女性在更年期后, 雌激素缺乏, ROS 水平增加, 引起氧化应激, 氧化应激发生于线粒体。这表明雌激素的变化与线粒体 ROS 的产生有关[20]。在细胞中, NADPH 是维持细胞氧化还原平衡的关键还原力来源。然而, 高脂肪饮食可能会导致 NADPH/NADP⁺ 比值下降。这是因为在脂肪生成过程中, NADPH 被大量消耗作为还原剂。NADPH/NADP⁺ 比值的降低会进一步引发线粒体中活性氧(ROS)的积累, 从而加剧细胞内的氧化应激[21]。此外, 有研究表明, 肥胖小鼠的脂肪组织会积累铁, 降低脂肪细胞中的铁含量, 通过限制肠道吸收的脂质量, 可以防止喂食高脂肪食物的小鼠体重增加和产生相关的健康问题[22], 因此, 可以推断肥胖期间的代谢变化可能使 EC 对铁死亡诱导剂敏感。

而铁死亡在肥胖相关子宫内膜癌中的作用也备受关注。研究表明, 肥胖可以通过影响铁代谢和氧化应激从而影响铁死亡过程。肥胖个体通常伴有系统性铁过载, 这种现象可能提高子宫内膜细胞的铁死亡敏感性[23]。同时, 肥胖引起的慢性炎症和氧化应激环境也可能进一步促进铁死亡的发生。

在肥胖相关子宫内膜癌中, 铁死亡是一把双刃剑。一方面, 铁死亡可能作为一种肿瘤抑制机制, 通过诱导癌细胞死亡来抑制肿瘤生长。另一方面, 铁死亡可能通过释放促炎因子和损伤相关分子模式

(DAMPs)来促进肿瘤微环境的形成,从而支持肿瘤的生长和转移[24]。这种双重作用可能与肿瘤发展阶段、微环境特征以及个体代谢状态等因素有关。

在其他女性相关疾病中,诱导铁死亡已被视为乳腺癌和宫颈癌的一种潜在治疗策略。例如,在宫颈癌中,齐墩果酸(OA)能够诱导铁死亡。研究表明,OA通过上调ACSL4的表达,激活Hela细胞的铁死亡过程,进而降低Hela细胞的存活率。因此,OA诱导的ACSL4依赖性铁死亡可能成为治疗宫颈癌的一种有前景的途径[25]。另有研究发现,通过抑制System Xc-的功能亚基xCT和GPX4蛋白的表达,并促进双价金属离子转运体1的表达,能够导致乳腺癌细胞ZR-75-1内活性氧的堆积,从而触发铁死亡[26]。

霍利迪连接识别蛋白(HJURP)是一种高度特异性的促有丝分裂蛋白,同时也是组蛋白H3的伴侣蛋白。HJURP基因位于染色体2q37.1区域。在细胞有丝分裂过程中,HJURP参与有丝分裂区核小体的组成,并与着丝粒蛋白A(CENP-A)和组蛋白4复合物形成三维晶体结构。此外,HJURP在着丝粒和动粒的募集与组装过程中发挥重要作用,对于维持肿瘤细胞染色体结构的稳定性至关重要,其功能异常可能与肿瘤的发生密切相关[7]。HJURP的高表达与肿瘤细胞增殖、侵袭和代谢重编程有关,而代谢重编程(如脂质代谢的改变)是铁死亡的关键因素,HJURP可能通过调控代谢相关基因间接影响铁死亡的敏感。已有研究证明HJURP不仅可以通过增强PRDX1的过氧化物酶活性,抑制前列腺癌细胞对铁诱导物的敏感性[27],也可以通过与SLC7A11相互作用维持三阴性乳腺癌对铁的敏感性,并维持其功能[28]。

目前已证明,HJURP在多种癌症的发生、发展中具有重要作用,已发现其在多种癌症组织和细胞系中呈现高表达,包括肝细胞癌[29]、非小细胞肺癌[7]、胰腺癌、前列腺癌[27]等。这种高表达通常与肿瘤的增殖、侵袭、转移和预后不良密切相关。但在子宫内腺癌中的研究少之又少,我们现已进一步研究其在子宫内腺癌中是否具有临床意义。

基于TCGA数据库的分析,研究人员发现了13个与铁死亡相关的特征基因,这些基因可以有效预测子宫内腺癌的预后并评估免疫治疗的疗效[30]。通过分析铁死亡相关基因表达可以预测子宫内腺癌患者预后。铁死亡通路相关蛋白有望成为子宫内腺癌治疗新靶点。

有趣的是,多项研究已深入探讨了铁死亡相关基因在子宫内腺癌中的调控机制。现有证据表明,铁死亡相关基因与多种免疫细胞存在显著的相关性。具体而言,这些基因与M1型巨噬细胞、M2型巨噬细胞、T细胞滤泡辅助细胞和B细胞呈正相关,而与NK细胞活化、调节性T细胞(Tregs)和中性粒细胞呈负相关。此外,铁死亡过程中释放的损伤相关分子模式(DAMPs)可被免疫细胞感知,从而增强炎症反应,并通过重塑肿瘤免疫微环境来抑制肿瘤进展。这种机制不仅有助于直接诱导肿瘤细胞死亡,还能通过调节免疫微环境发挥抗肿瘤作用[31]。因此,人们认为不同的子宫内腺癌患者可能具有不同的免疫微环境,从而导致不同的预后。

现有研究已广泛证实,铁死亡与子宫内腺癌的发生、转移、复发、治疗及预后密切相关。尽管基于铁死亡相关基因的分子分型模型在预后预测方面展现出与现有模型相当的潜力,但目前大多数研究主要依赖生物信息学分析,缺乏大规模、多中心的临床样本进行前瞻性验证。因此,铁死亡相关基因分子分型模型的敏感性、特异性和稳定性仍需进一步探讨和验证。

许多能够激活铁死亡的常规药物在体外实验中已展现出显著的抗肿瘤效果。例如,研究发现天然化合物核桃醌可通过诱导细胞氧化应激,促使子宫内腺癌细胞发生铁死亡。此外,靶向铁死亡在逆转子宫内腺癌耐药性方面也显示出积极的作用。由于铁死亡与癌症治疗耐药性密切相关,诱导铁死亡被认为是一种潜在的耐药逆转策略。然而,目前相关证据仍不充分,需要进一步研究来验证其在克服子宫内腺癌耐药性中的应用前景。

总体而言,现有研究指出,铁死亡在子宫内腺癌的形成与进展中扮演着关键角色。作为一种程序性细胞死亡形式,铁死亡与铁代谢、脂质代谢以及氧化应激等生物学过程紧密相连。通过调节子宫内腺癌

细胞的铁代谢和氧化应激水平, 可以诱导癌细胞发生铁死亡, 从而抑制肿瘤细胞的生长。

后续我们的研究重点应聚焦于筛选出子宫内膜癌中铁死亡的相关基因, 并深入探索其分子机制, 验证其是否在子宫内膜癌具有临床意义。此外, 基于铁死亡相关基因的分子分型有望为子宫内膜癌的预后预测提供一种更精准的新方法, 为临床药物选择提供有力支持。随着研究的不断深入, 相关的研究成果有望为子宫内膜癌患者带来新的治疗曙光。

参考文献

- [1] Xia, C., Dong, X., Li, H., Cao, M., Sun, D., He, S., *et al.* (2022) Cancer Statistics in China and United States, 2022: Profiles, Trends, and Determinants. *Chinese Medical Journal*, **135**, 584-590. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000002108>
- [2] Mitric, C. and Bernardini, M.Q. (2022) Endometrial Cancer: Transitioning from Histology to Genomics. *Current Oncology*, **29**, 741-757. <https://doi.org/10.3390/curroncol29020063>
- [3] Žalys, E. (2023) Ferroptosis, Metabolic Rewiring, and Endometrial Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 75. <https://doi.org/10.3390/ijms25010075>
- [4] Han, C., Liu, Y., Dai, R., Ismail, N., Su, W. and Li, B. (2020) Ferroptosis and Its Potential Role in Human Diseases. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article 239. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00239>
- [5] Dixon, S.J., Lemberg, K.M., Lamprecht, M.R., Skouta, R., Zaitsev, E.M., Gleason, C.E., *et al.* (2012) Ferroptosis: An Iron-Dependent Form of Nonapoptotic Cell Death. *Cell*, **149**, 1060-1072. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.042>
- [6] He, F., Zhang, P., Liu, J., Wang, R., Kaufman, R.J., Yaden, B.C., *et al.* (2023) ATF4 Suppresses Hepatocarcinogenesis by Inducing SLC7A11 (XCT) to Block Stress-Related Ferroptosis. *Journal of Hepatology*, **79**, 362-377. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.016>
- [7] Li, L., Yuan, Q., Chu, Y., Jiang, H., Zhao, J., Su, Q., *et al.* (2023) Advances in Holliday Junction Recognition Protein (HJURP): Structure, Molecular Functions, and Roles in Cancer. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **11**, Article 1106638. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1106638>
- [8] Ghoochani, A., Hsu, E., Aslan, M., Rice, M.A., Nguyen, H.M., Brooks, J.D., *et al.* (2021) Ferroptosis Inducers Are a Novel Therapeutic Approach for Advanced Prostate Cancer. *Cancer Research*, **81**, 1583-1594. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-20-3477>
- [9] Yang, F., Xiao, Y., Ding, J., Jin, X., Ma, D., Li, D., *et al.* (2023) Ferroptosis Heterogeneity in Triple-Negative Breast Cancer Reveals an Innovative Immunotherapy Combination Strategy. *Cell Metabolism*, **35**, 84-100.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.09.021>
- [10] Stockwell, B.R. (2022) Ferroptosis Turns 10: Emerging Mechanisms, Physiological Functions, and Therapeutic Applications. *Cell*, **185**, 2401-2421. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.06.003>
- [11] Kagan, V.E., Mao, G., Qu, F., Angeli, J.P.F., Doll, S., Croix, C.S., *et al.* (2016) Oxidized Arachidonic and Adrenic Peptides Navigate Cells to Ferroptosis. *Nature Chemical Biology*, **13**, 81-90. <https://doi.org/10.1038/nchembio.2238>
- [12] Dixon, S.J., Winter, G.E., Musavi, L.S., Lee, E.D., Snijder, B., Rebsamen, M., *et al.* (2015) Human Haploid Cell Genetics Reveals Roles for Lipid Metabolism Genes in Nonapoptotic Cell Death. *ACS Chemical Biology*, **10**, 1604-1609. <https://doi.org/10.1021/acscchembio.5b00245>
- [13] Azzam, S.K., Alsafar, H. and Sajini, A.A. (2022) FTO M6a Demethylase in Obesity and Cancer: Implications and Underlying Molecular Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 3800. <https://doi.org/10.3390/ijms23073800>
- [14] Integrative Cardio-Oncology Society of China Anti-Cancer Association (2021) [Chinese Expert Consensus on Lipid Management in Patients with Malignancy]. *Chinese Journal of Oncology*, **43**, 1043-1053.
- [15] Ali, H. and Deswal, A. (2023) In Patients with HFpEF and Obesity, Semaglutide Increased Weight Loss and Reduced Symptoms and Physical Limitations at 52 wk. *Annals of Internal Medicine*, **176**, JC136. <https://doi.org/10.7326/j23-0101>
- [16] Li, W., Xu, Y., Zeng, X., Tan, J., Wang, Y., Wu, H., *et al.* (2023) Etiological Relationship between Lipid Metabolism and Endometrial Carcinoma. *Lipids in Health and Disease*, **22**, Article No. 116. <https://doi.org/10.1186/s12944-023-01868-2>
- [17] 孙榕贺. 血脂与子宫内膜癌[J]. 济宁医学院学报, 2022, 45(3): 216-220.
- [18] 李明霞, 李小平, 魏丽惠. 脂肪细胞与妇科恶性肿瘤关系的研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2014, 15(4): 372-374.
- [19] 郭希, 魏佳, 杨永秀. 导致子宫内膜疾病的激素通路及调节因素[J]. 国际妇产科学杂志, 2024, 51(4): 395-400.

-
- [20] 吴琼, 罗伟, 刘湘, 等. 辅酶 Q10 治疗绝经后骨质疏松症的潜在作用机制[J]. 实用妇产科杂志, 2024, 40(4): 266-270.
- [21] Zhu, J., Schwörer, S., Berisa, M., Kyung, Y.J., Ryu, K.W., Yi, J., *et al.* (2021) Mitochondrial NADP(H) Generation Is Essential for Proline Biosynthesis. *Science*, **372**, 968-972. <https://doi.org/10.1126/science.abd5491>
- [22] Zhang, Z., Funcke, J., Zi, Z., Zhao, S., Straub, L.G., Zhu, Y., *et al.* (2021) Adipocyte Iron Levels Impinge on a Fat-Gut Crosstalk to Regulate Intestinal Lipid Absorption and Mediate Protection from Obesity. *Cell Metabolism*, **33**, 1624-1639.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.06.001>
- [23] He, L., Zhou, Z. and Li, C. (2023) Narrative Review of Ferroptosis in Obesity. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **27**, 920-926. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17701>
- [24] Chen, X., Kang, R., Kroemer, G. and Tang, D. (2021) Broadening Horizons: The Role of Ferroptosis in Cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **18**, 280-296. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-00462-0>
- [25] Xiaofei, J., Mingqing, S., Miao, S., Yizhen, Y., Shuang, Z., Qinhu, X., *et al.* (2021) Oleanolic Acid Inhibits Cervical Cancer Hela Cell Proliferation through Modulation of the ACSL4 Ferroptosis Signaling Pathway. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **545**, 81-88. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.01.028>
- [26] 喻浩宸, 陈锐, 郭世朋, 等. 柳氮磺吡啶诱导乳腺癌 ZR-75-1 细胞发生铁死亡及其机制研究[J]. 肿瘤, 2018, 38(10): 933-941.
- [27] Lai, W., Zhu, W., Wu, J., Huang, J., Li, X., Luo, Y., *et al.* (2024) HJURP Inhibits Sensitivity to Ferroptosis Inducers in Prostate Cancer Cells by Enhancing the Peroxidase Activity of PRDX1. *Redox Biology*, **77**, Article ID: 103392. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103392>
- [28] Chen, Y., Cen, K., Wang, L., Ruan, J. and Jia, Y. (2024) HJURP Sustains Ferroptosis Sensitivity of TNBC by Interacting with SLC7A11 and Maintaining Its Function. *Molecular Biomedicine*, **5**, Article No. 41. <https://doi.org/10.1186/s43556-024-00208-9>
- [29] Chen, T., Zhou, L., Zhou, Y., Zhou, W., Huang, H., Yin, S., *et al.* (2019) HJURP Promotes Epithelial-to-Mesenchymal Transition via Upregulating SPHK1 in Hepatocellular Carcinoma. *International Journal of Biological Sciences*, **15**, 1139-1147. <https://doi.org/10.7150/ijbs.30904>
- [30] Wang, H., Wu, Y., Chen, S., Hou, M., Yang, Y. and Xie, M. (2021) Construction and Validation of a Ferroptosis-Related Prognostic Model for Endometrial Cancer. *Frontiers in Genetics*, **12**, Article 729046. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.729046>
- [31] Bell, H.N., Stockwell, B.R. and Zou, W. (2024) Ironing Out the Role of Ferroptosis in Immunity. *Immunity*, **57**, 941-956. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.03.019>