

# FN3K抑制铁死亡促进乳腺癌细胞恶性生物学行为的功能及机制研究

张 樑, 张 彦\*

重庆医科大学检验医学院, 临床检验诊断学教育部重点实验室, 重庆

收稿日期: 2026年1月27日; 录用日期: 2026年2月22日; 发布日期: 2026年3月3日

## 摘 要

目的: 探讨FN3K对乳腺癌细胞增殖、迁移、侵袭的影响及相关的分子机制。方法: 基于TCGA数据库分析乳腺癌中癌组织与癌旁组织FN3K的表达情况, 构建对照组和过表达FN3K组MDA-MB-231、MCF-7细胞株, Western blot验证FN3K过表达效率; CCK8实验和Transwell实验检测FN3K对乳腺癌细胞增殖、迁移、侵袭的影响; Western blot及流式技术评估在乳腺癌细胞中FN3K与铁死亡信号的关系, 并回复验证FN3K介导的Nrf2激活在乳腺癌细胞中的调控作用。结果: FN3K在乳腺癌癌组织中高表达并可以促进乳腺癌细胞的恶性生物学行为, 此外FN3K通过调控Nrf2和GPX4的表达抑制ROS生成, 而抑制Nrf2可逆转FN3K对乳腺癌细胞恶性生物学行为及ROS生成的影响。结论: FN3K在乳腺癌细胞中异常高表达并调控铁死亡, 并介导铁死亡抵抗促进乳腺癌细胞的增殖、迁移、侵袭, 提示FN3K是乳腺癌潜在的治疗靶点。

## 关键词

乳腺癌, 铁死亡, FN3K, Nrf2

# Inhibition of Ferroptosis by FN3K Promotes Malignant Phenotypes in Breast Cancer Cells: Functional and Mechanistic Insights

Liang Zhang, Yan Zhang\*

Key Laboratory of Diagnostic Medicine Designated by the Chinese Ministry of Education, College of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing

Received: January 27, 2026; accepted: February 22, 2026; published: March 3, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 张樑, 张彦. FN3K 抑制铁死亡促进乳腺癌细胞恶性生物学行为的功能及机制研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 486-494. DOI: 10.12677/acm.2026.163814

## Abstract

**Objective:** The expression levels of FN3K in breast cancer tissues and paired adjacent normal tissues were analyzed using the TCGA database. **Methods:** The expression of FN3K in breast cancer tissues and adjacent normal tissues was analyzed. MDA-MB-231 and MCF-7 cell lines with control or FN3K overexpression were constructed, and the overexpression efficiency was verified by Western blot. The effects of FN3K on the proliferation, migration, and invasion of breast cancer cells were detected using CCK-8 and Transwell assays. The relationship between FN3K and the ferroptosis signaling pathway in breast cancer cells was assessed by Western blot and flow cytometry. Furthermore, rescue experiments were performed to validate the regulatory role of FN3K-mediated Nrf2 activation in breast cancer cells. **Results:** FN3K was highly expressed in breast cancer tissues and promoted the malignant biological behaviors of breast cancer cells. Moreover, FN3K inhibited ROS generation by regulating the expression of Nrf2 and GPX4. Inhibition of Nrf2 could reverse the effects of FN3K on the malignant behaviors and ROS production in breast cancer cells. **Conclusion:** FN3K is aberrantly overexpressed in breast cancer cells and regulates ferroptosis. It mediates resistance to ferroptosis, thereby promoting the proliferation, migration, and invasion of breast cancer cells, suggesting that FN3K is a potential therapeutic target for breast cancer.

## Keywords

Breast Cancer, Ferroptosis, FN3K, Nrf2

Copyright © 2026 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

## 1. 引言

尽管癌症领域的研究已取得诸多突破性进展,但乳腺癌依旧是威胁全人类健康的重大疾病。世界卫生组织国际癌症研究机构的最新统计数据 displays: 乳腺癌的发病率在全球恶性肿瘤中位列第二,病死率居第四位;在女性恶性肿瘤患者中,其发病率与死亡率均高居首位[1]。乳腺癌是一种具有高度异质性的疾病,其有着复杂的分子分型和不同的生物学特征。乳腺癌在临床治疗中会根据不同的分子亚型进行针对性治疗,不同的分子亚型往往出现不同的临床结局[2]。因此急需寻找新的治疗靶点,为乳腺癌患者提供更精准的医疗服务。重要的是,大量研究结果表明调节铁死亡可以作为癌症治疗的有效手段。

铁死亡(Ferroptosis)是一种新的程序性细胞死亡机制,其特征是铁依赖性膜脂质过氧化[3]。铁死亡广泛参与机体的各种病理生理中,包括癌症,因此靶向铁死亡被认为是一种新颖的抗癌策略[4]。大量研究表明,铁死亡与乳腺癌的发生发展密切相关,如铁死亡诱导剂可以通过多种机制增加化疗和免疫治疗的疗效[5]。果糖胺-3-激酶(Fructosamine-3-Kinase, FN3K)是介导去糖化修饰的蛋白激酶。蛋白质糖化属于一类非酶促翻译后修饰过程,而果糖-赖氨酸 3-激酶(FN3K)可通过对靶蛋白中果糖-赖氨酸残基的特异性磷酸化反应,主动逆转该修饰事件,进而调控靶蛋白的细胞内功能活性。已有研究证实, FN3K 与糖化靶蛋白构成的调控通路与糖尿病、恶性肿瘤等疾病的发生发展密切相关,但其潜在的分子机制仍有待进一步阐明[6]。在肿瘤细胞中, FN3K 可介导核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2)的去糖化修饰,经去糖化修饰的 Nrf2 蛋白稳定性显著提升,能够激活细胞内抗氧化防御机制,从而抵御氧化应激对细胞的损伤[7]。

本研究旨在探究 FN3K 在乳腺癌发展进程中的生物学意义,并探索其对铁死亡的潜在调控机制,为乳腺癌的临床治疗提供新的理论基础与潜在干预靶点。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 细胞系和相关试剂

人乳腺癌细胞 MDA-MB-231 和 MCF-7 由重庆医科大学检验医学院临床检验诊断学教育部重点实验室保存; 胎牛血清购自美国 Clark Bioscience 公司; DMEM-high glucose 培养基购自重庆 Saimike 生物科技有限公司; FN3K 过表达慢病毒购自武汉和元生物科技股份有限公司; Blasticidin S HCl (灭瘟素 S) 购自上海碧云天生物科技有限公司; 蛋白质印迹法相关试剂购自上海碧云天生物科技有限公司; 鼠抗人  $\beta$ -actin 抗体, 兔抗人 GPX4、Nrf2 抗体购自 Proteintech Group, Inc 公司; ML385 购自 MedChemExpress (MCE) 公司。

### 2.2. 方法

#### 2.2.1. 细胞培养

人乳腺癌细胞 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞株分别接种于含 10% 胎牛血清(FBS)及 1% 青霉素 - 链霉素双抗的 DMEM-high glucose 培养基, 置于 37°C、5%CO<sub>2</sub> 的培养箱中培养; 待细胞密度达到 80%~90% 左右时, 采用胰蛋白酶消化法进行传代操作。

#### 2.2.2. 细胞感染及药物筛选

慢病毒感染: 将 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞分别接种于 6 孔板中, 待细胞密度至 50%~60% 时, 参照说明书加入转染试剂和慢病毒, 6~8 h 后换液, 使用荧光显微镜初步观察感染情况。用 Blasticidin S HCl 筛选单克隆细胞。

#### 2.2.3. Western Blot

以 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞为研究对象, 根据实验要求分为对照组和实验组, 将细胞培养 2 天, 提取总蛋白质。依据说明书于 562 nm 波长测吸光度计算蛋白质浓度, 蛋白质中加入缓冲液, 沸水煮 10 分钟变性, 以 30  $\mu$ g 蛋白上样量进行 Western blot 实验。5% BSA 封闭 1 h, 一抗 4°C 孵育过夜。TBST 洗涤 PVDF 膜三次, 每次 10 分钟, 二抗室温孵育 1 h, TBST 洗涤 PVDF 膜三次, 每次 10 分钟。

#### 2.2.4. CCK-8 实验

以 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞为研究对象, 根据实验要求分为对照组和实验组。将细胞培养 2~3 天后消化传代, 均匀铺在 96 孔板中(2000 个细胞/孔), 每个组设置 5 个复孔, 于 450 nm 波长测吸光度 4 次(0 h, 24 h, 48 h, 72 h), 每次测量前加 CCK-8 试剂(10  $\mu$ L/孔)孵育 2 h。统计数据后用 GraphPad Prism 8.0 分析, 绘制生长趋势图。

#### 2.2.5. Transwell 实验

以 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞为研究对象, 根据实验要求分为对照组和实验组。Transwell 实验包括迁移实验和侵袭实验。取出培养好的细胞用胰酶消化后加无血清 DMEM-high glucose 培养基重悬并计数。在进行迁移实验时将小室置于 24 孔板中, 上室加入 350  $\mu$ L (40,000 个细胞/350  $\mu$ L) 无血清 DMEM-high glucose 培养基, 下室加 700  $\mu$ L 完全 DMEM-high glucose 培养基, 每组设置 3 个复孔。在进行迁移实验时, 需在小室加入稀释后的基质胶(双无培养基:基质胶 = 9:1, 37°C 孵育 1 h, 每个小室 40  $\mu$ L 稀释后基质胶), 上室加入 350  $\mu$ L (60,000 个细胞/350  $\mu$ L) 无血清 DMEM-high glucose 培养基, 下室加 700  $\mu$ L 完全 DMEM-high glucose 培养基, 每组设置 3 个复孔。将小室孵育 36 h 后, 用 4% 多聚甲醛固定 20 分钟, 固定后用结晶紫避光染色 20 分钟, 染色结束后用 PBS 洗涤, 最后用棉签轻轻擦拭小室内膜后用倒置显微镜拍照, 记录各组每个视野的细胞数量。

### 2.2.6. 流式细胞术

以 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞为研究对象, 根据实验要求分为对照组和实验组。按照要求培养细胞, 取出培养并处理好的细胞, 细胞刮刮下细胞, 重悬细胞后加入探针孵育, 孵育结束后洗涤细胞去除未进入细胞的探针, 最后上机检测。

### 2.2.7. 生物信息学分析

基于 TCGA 数据库, 进行 FN3K 的基因表达差异及与铁死亡相关信号的相关性分析。

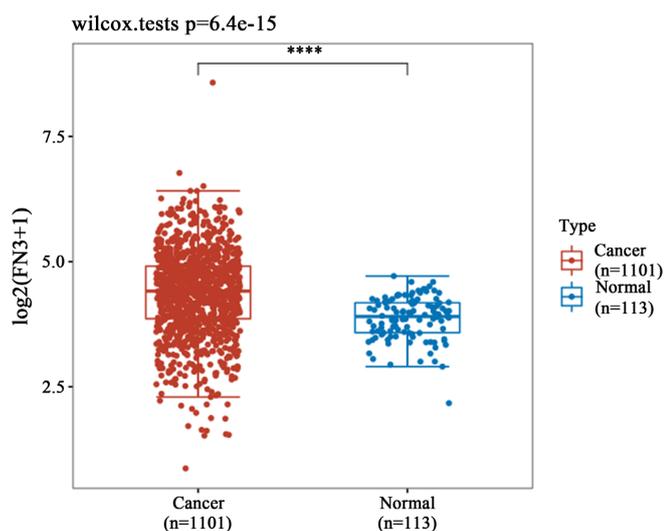
## 2.3. 统计分析:

采用 GraphPad Prism 8.0 软件对所有得到的实验数据进行统计学分析。结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 每组实验均独立重复 3 次, 组内两两比较采用 Student's t 检验, 两组及以上比较采用单因素方差分析。

## 3. 结果

### 3.1. FN3K 在乳腺癌中高表达

TCGA 数据库(<https://portal.gdc.cancer.gov/>)中的数据分析显示 FN3K 在乳腺癌中的表达显著高于正常对照组(图 1)生物信息学分析结果表明, FN3K 可能是乳腺癌发生发展中的关键基因。



\*P < 0.05 vs NC group, \*\*P < 0.01 vs NC group, \*\*\*P < 0.001 vs NC group.

Figure 1. Analysis of FN3K expression in breast cancer

图 1. FN3K 在乳腺癌中的表达分析

### 3.2. FN3K 促进 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞的增殖、迁移和侵袭

CCK-8 实验表明与对照组细胞(MDA-MB-231 NC 和 MCF-7 NC 细胞)相比 FN3K 过表达组(MDA-MB-231 FN3K OE 和 MCF-7 FN3K OE 细胞)的增殖活性明显提高(图 2(A), 图 2(B))。Transwell 实验结果表明, FN3K 明显促进了 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞的迁移和侵袭能力(图 2(C), 图 2(D))。这些结果表明: FN3K 可以促进 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞的增殖、迁移和侵袭能力。

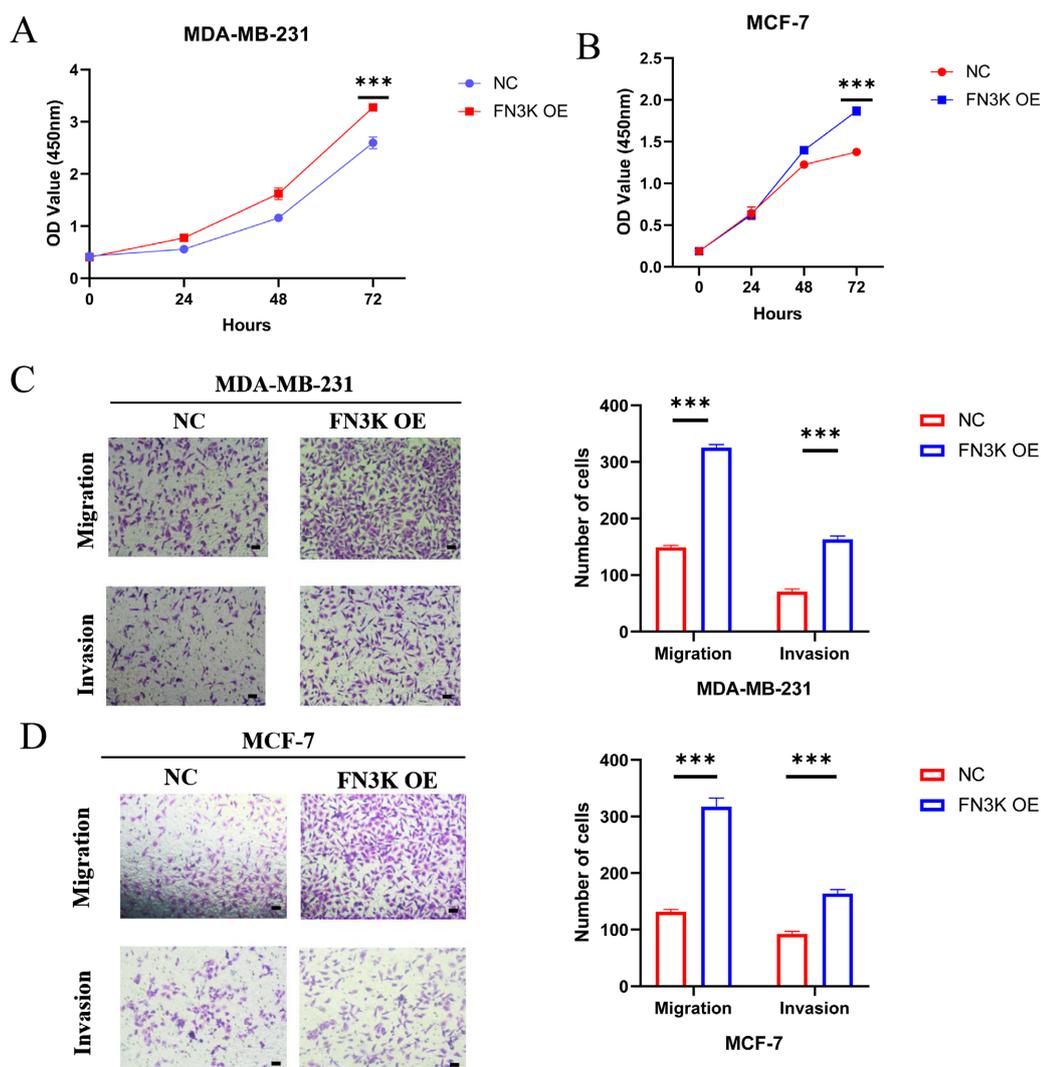
### 3.3. FN3K 通过上调 GPX4 表达水平调控铁死亡

GEPIA2 网站在线分析显示在乳腺癌中 GPX4 的表达与 FN3K 呈正相关(图 3(A))。Western blot 结果

显示在 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞中 FN3K 可以使 GPX4 蛋白的表达显著增加(图 3(B))。基于 TCGA 数据库中的 RNA-seq 数据的分析显示, 在乳腺癌中 ROS 表达与 FN3K 呈负相关(图 3(C))。细胞流式结果也显示在 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞中 FN3K 可以显著抑制 ROS 的生成(图 3(D), 图 3(E))。

### 3.4. FN3K 通过上调 Nrf2 的表达水平进而促进 GPX4 表达

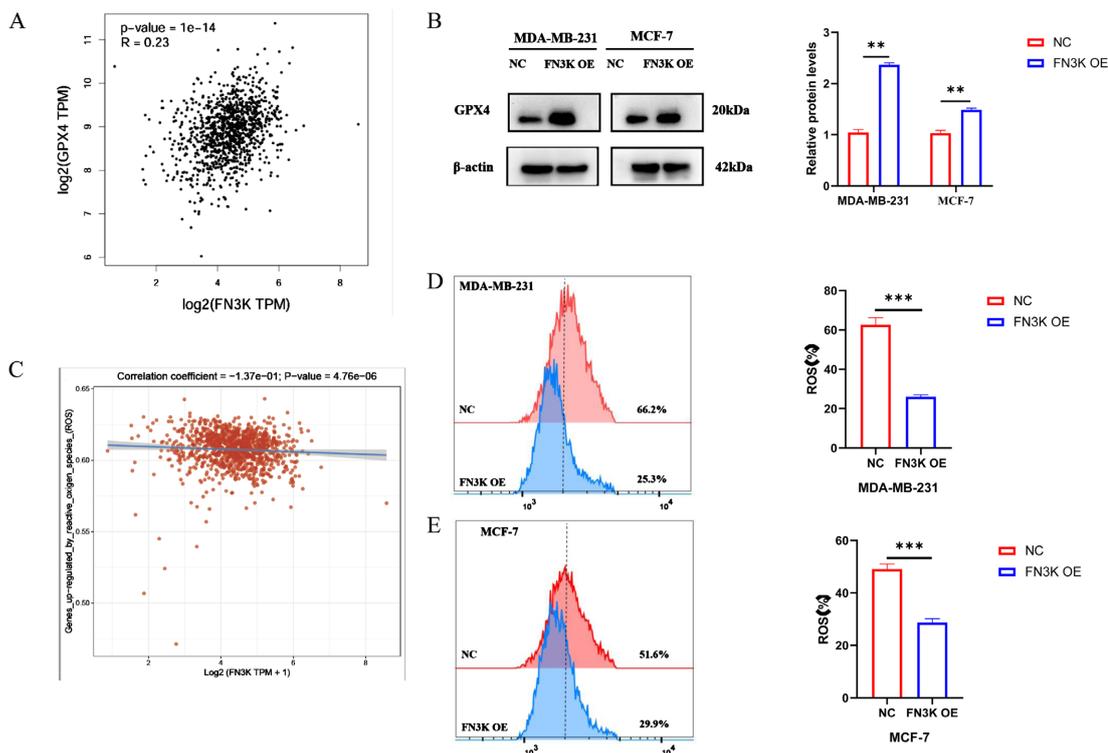
Western blot 结果显示在 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞中, FN3K 过表达处理后细胞的 Nrf2 和 GPX4 蛋白的表达显著增加(图 4(A))。CCK-8 细胞增殖实验结果显示, 使用 Nrf2 抑制剂 ML385 可有效逆转因 FN3K 过表达所引发的细胞增殖活性上调效应(图 4(B), 图 4(C))。Transwell 实验结果表明, ML385 可以有效逆转因 FN3K 过表达所诱导的细胞迁移、侵袭能力增强效应(图 4(D), 图 4(E))。细胞流式结果显示, ML385 可以有效逆转因 FN3K 表达上调引起的 ROS 生成抑制效应(图 4(F), 图 4(G))。Western blot 结果显示, ML385 可有效逆转因 FN3K 过表达所引发的 GPX4 蛋白的表达增加(图 4(H), 图 4(I))。



\* $P < 0.05$  vs NC group, \*\* $P < 0.01$  vs NC group, \*\*\* $P < 0.001$  vs NC group.

**Figure 2.** (A), (B) CCK8-8 Assay for cell proliferation and viability; (C), (D) Transwell migration and invasion assay. Scale bar: 100  $\mu$ m

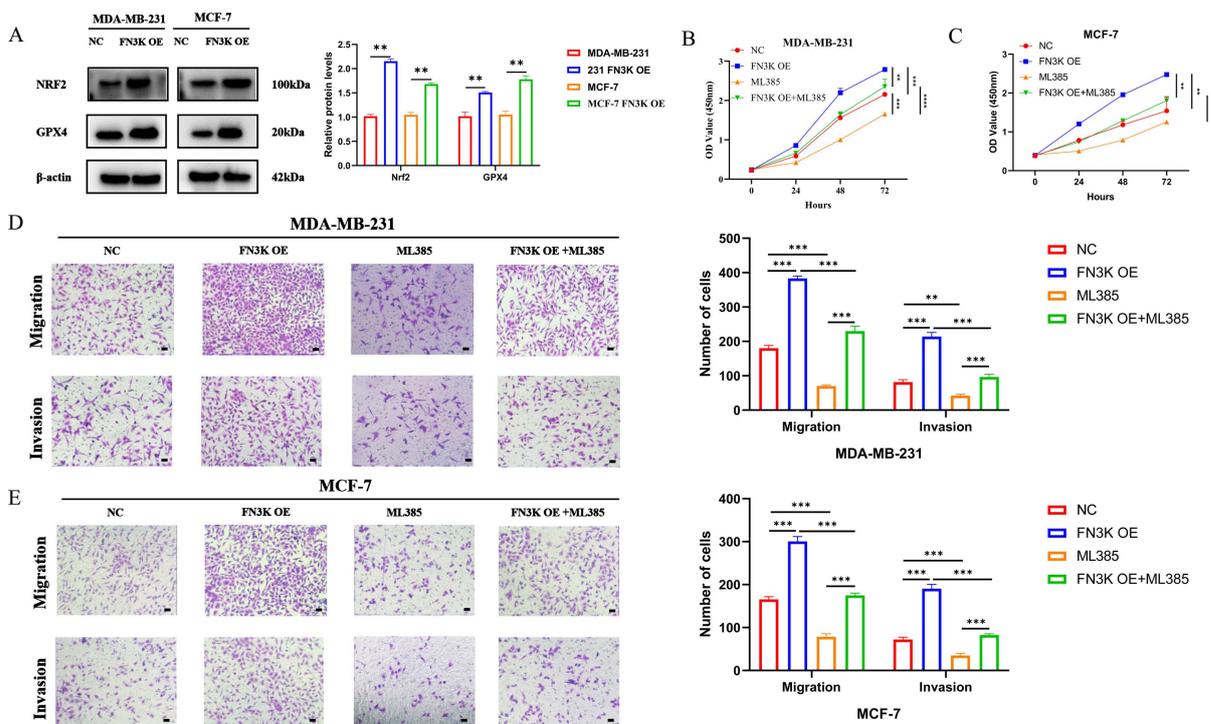
**图 2.** (A)、(B) CCK8-8 实验检测细胞增殖活力; (C)、(D) Transwell 实验检测细胞迁移、侵袭能力。比例尺: 100 微米

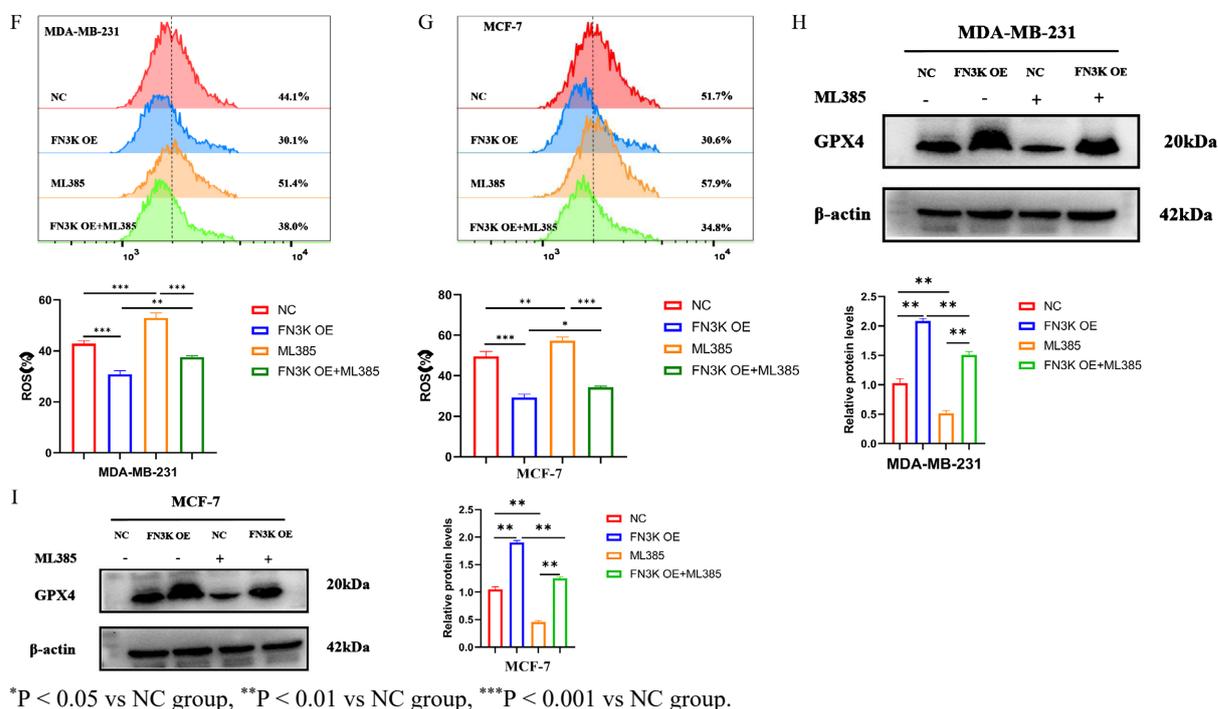


\* $P < 0.05$  vs NC group, \*\* $P < 0.01$  vs NC group, \*\*\* $P < 0.001$  vs NC group.

**Figure 3.** (A) Correlation between GPX4 and FN3K was analyzed via the GEPIA database; (B) GPX4 protein expression was detected by Western blot; (C) ROS and FN3K correlation was analyzed via the GEPIA database; (D), (E) Intracellular ROS was quantified via flow cytometry

**图 3.** (A) GEPIA 数据库分析 GPX4 与 FN3K 的相关性; (B) Western blot 实验检测 GPX4 蛋白表达水平; (C) GEPIA 数据库分析 ROS 与 FN3K 的相关性; (D)、(E) 流式细胞术实验检测 ROS





\*P < 0.05 vs NC group, \*\*P < 0.01 vs NC group, \*\*\*P < 0.001 vs NC group.

**Figure 4.** (A) Nrf2 and GPX4 protein expression was detected by Western blot; (B), (C) CCK8-8 assay for cell proliferation and viability; (D), (E) Transwell migration and invasion assay. Scale bar: 100  $\mu$ m; (F), (G) Intracellular ROS was quantified via flow cytometry; (H), (I) GPX4 protein expression was detected by Western blot

**图 4.** (A) Western blot 实验检测 Nrf2 和 GPX4 蛋白表达水平; (B)、(C) CCK8-8 实验检测细胞增殖活力; (D)、(E) Transwell 实验检测细胞迁移、侵袭能力; (F)、(G) 流式细胞术实验检测 ROS; (H)、(I) Western blot 实验检测 GPX4 蛋白表达水平

## 4. 讨论

近年来, 越来越多的诊断与治疗策略用于乳腺癌, 但是乳腺治疗过程中的耐药问题仍是一个重大挑战, 其严重影响了乳腺癌患者的生存质量。乳腺癌的发生发展涉及诸多因素, 包括基因突变、信号通路失调、药物代谢、细胞异质性以及肿瘤微环境改变等各种因素[8]。因此, 深入探究乳腺癌的发病机制, 能为乳腺癌的诊断与治疗提供新靶点。本研究证实 FN3K 在乳腺癌组织中呈现高表达, 并通过体内外功能实验揭示其能够显著促进乳腺癌细胞的增殖、迁移与侵袭能力。进一步的机制研究表明, FN3K 可通过激活 Nrf2 信号通路上调下游关键抗氧化蛋白 GPX4 的表达, 从而抑制细胞内 ROS 积累与铁死亡进程, 最终促进乳腺癌的恶性进展。这些结果提示 FN3K 在乳腺癌发生发展中扮演重要角色, 并为其作为潜在治疗靶点提供了实验依据。

FN3K 基因序列位于人类 1 号和 17 号染色体上, 是一种分子量为 35kDa 的蛋白质单体, 其表达的酶可使糖基化蛋白上的果糖赖氨酸残基发生磷酸化反应, 从而逆转非酶促糖基化进程[9]。在肾癌中 FN3K 可以促进肾癌细胞的增殖、侵袭和转移, 低表达的 FN3K 可以增强阿米洛利与舒尼替尼联用抗肾细胞癌的协同性[10]。有研究表明奥沙利铂是 FN3K 的抑制剂, 其可以下调乳腺癌细胞系中 FN3K 的表达, 同时抑制乳腺癌细胞的迁移、集落形成[11][12]。但在乳腺癌中 FN3K 作用的具体机制尚不明确。重要的是, 在肝癌和肺癌中 FN3K 的表达缺失会增加 Nrf2 的糖基化水平, 并削弱其拮抗活性氧(ROS)应激的功能[7]。NRF2 作为细胞抗氧化反应的总开关, 其上游调控机制复杂多样, 可能通过去糖基化修饰从而介导其对细胞死亡的调控。本研究发现在乳腺癌细胞中 FN3K 高表达并促进了乳腺癌细胞的恶性生物学能力, 我们的发现同样为理解肿瘤中 Nrf2 通路的异常激活提供了新视角。

铁死亡的主要防御系统包括 GPX4 抗氧化系统、铁死亡抑制蛋白 1/泛醇系统、二氢乳清酸脱氢酶/泛醇系统等。其中 GPX4 是抗氧化系统的核心调节因子[13]。铁死亡与乳腺癌密切相关, GPX4 更扮演着重要作用。研究发现, RelB 可以上调 GPX4 表达, 进而抑制铁死亡进程, 在乳腺癌中导致他莫昔芬耐药[14]。也有研究表明, 脂肪酸合成酶(FASN)可以通过泛素特异性蛋白酶 5 (USP5)稳定 GPX4 蛋白, 进而抑制乳腺癌细胞铁死亡[15]。因此, 铁死亡是乳腺癌治疗的靶点。GPX4 作为铁死亡的关键负调控因子, 其表达受 NRF2 直接调控。FN3K-Nrf2-GPX4 轴构成了一个完整的抗氧化防御链条, 使乳腺癌细胞能够有效清除脂质过氧化物, 逃避铁死亡。这提示靶向 FN3K 可能打破癌细胞的这种防御, 特别是与诱导铁死亡的治疗法(如放疗、部分化疗)联用, 有望成为克服乳腺癌治疗耐药的新策略。

综上所述, FN3K 通过上调 Nrf2 的表达, 进而激活下游 GPX4 的表达, 而 GPX4 作为铁死亡通路的核心调控分子, 其表达升高可显著抑制乳腺癌细胞的铁死亡进程, 最终促进乳腺癌细胞的恶性生物学行为。这些发现不仅阐明了 FN3K 在乳腺癌进展中的重要作用, 也为针对 FN3K/Nrf2/GPX4 轴开发新的治疗策略提供了潜在靶点。

## 参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Sarhangi, N., Hajjari, S., Heydari, S.F., Ganjizadeh, M., Rouhollah, F. and Hasanzad, M. (2022) Breast Cancer in the Era of Precision Medicine. *Molecular Biology Reports*, **49**, 10023-10037. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07571-2>
- [3] Dixon, S.J. and Olzmann, J.A. (2024) The Cell Biology of Ferroptosis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, **25**, 424-442. <https://doi.org/10.1038/s41580-024-00703-5>
- [4] Yang, J., Zhou, Y., Xie, S., Wang, J., Li, Z., Chen, L., *et al.* (2021) Metformin Induces Ferroptosis by Inhibiting UFMylation of SLC7A11 in Breast Cancer. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, **40**, Article No. 206. <https://doi.org/10.1186/s13046-021-02012-7>
- [5] Jing, Z., Huang, W., Mei, J., Bhushan, S., Wu, X., Yan, C., *et al.* (2025) Advances in Novel Cell Death Mechanisms in Breast Cancer: Intersecting Perspectives on Ferroptosis, Cuproptosis, Disulfidptosis, and Pyroptosis. *Molecular Cancer*, **24**, Article No. 224. <https://doi.org/10.1186/s12943-025-02445-0>
- [6] Garg, A., On, K.F., Xiao, Y., Elkayam, E., Cifani, P., David, Y., *et al.* (2025) The Molecular Basis of Human FN3K Mediated Phosphorylation of Glycated Substrates. *Nature Communications*, **16**, Article No. 941. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-56207-z>
- [7] Sanghvi, V.R., Leibold, J., Mina, M., Mohan, P., Berishaj, M., Li, Z., *et al.* (2019) The Oncogenic Action of NRF2 Depends on De-Glycation by Fructosamine-3-Kinase. *Cell*, **178**, 807-819.e21. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.07.031>
- [8] Wu, G.Y., Xiao, M.Z., Hao, W.C., *et al.* (2025) Drug Resistance in Breast Cancer: Mechanisms and Strategies for Management. *Drug Resistance Updates: Reviews and Commentaries in Antimicrobial and Anticancer Chemotherapy*. *Drug Resistance Updates*, **83**, Article 101288. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2025.101288>
- [9] Szwegold, B.S., Howell, S. and Beisswenger, P.J. (2001) Human Fructosamine-3-Kinase: Purification, Sequencing, Substrate Specificity, and Evidence of Activity *in Vivo*. *Diabetes*, **50**, 2139-2147. <https://doi.org/10.2337/diabetes.50.9.2139>
- [10] Bai, Y., You, Y., Chen, D., Chen, Y., Yin, Z., Liao, S., *et al.* (2024) Amiloride Reduces Fructosamine-3-Kinase Expression to Restore Sunitinib Sensitivity in Renal Cell Carcinoma. *iScience*, **27**, Article 109997. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.109997>
- [11] Beeraka, N.M., Zhang, J., Zhao, D., *et al.* (2023) Combinatorial Implications of Nrf2 Inhibitors with FN3K Inhibitor: In Vitro Breast Cancer Study. *Current Pharmaceutical Design*, **29**, 2408-2425. <https://doi.org/10.2174/0113816128261466231011114600>
- [12] Beeraka, N.M., Zhang, J., Mandal, S., *et al.* (2023) Screening Fructosamine-3-Kinase (FN3K) Inhibitors, a Deglycating Enzyme of Oncogenic Nrf2: Human FN3K Homology Modelling, Docking and Molecular Dynamics Simulations. *PLOS ONE*, **18**, e0283705. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283705>
- [13] Zhou, Q., Meng, Y., Li, D., Yao, L., Le, J., Liu, Y., *et al.* (2024) Ferroptosis in Cancer: From Molecular Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **9**, Article No. 55. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01769-5>

- [14] Xu, Z., Wang, X., Sun, W., Xu, F., Kou, H., Hu, W., *et al.* (2023) RelB-Activated GPX4 Inhibits Ferroptosis and Confers Tamoxifen Resistance in Breast Cancer. *Redox Biology*, **68**, Article 102952. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102952>
- [15] Qian, Z., Jiang, Y., Cai, Y., Gao, E., Wang, C., Dong, J., *et al.* (2025) FASN Inhibits Ferroptosis in Breast Cancer via USP5 Palmitoylation-Dependent Regulation of GPX4 Deubiquitination. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, **44**, Article No. 289. <https://doi.org/10.1186/s13046-025-03548-8>