

## $\alpha$ -常春藤皂苷通过抑制 SLC7A11/GPX4 诱导卵巢癌细胞铁死亡的机制研究

尚教伟<sup>1</sup>, 李由由<sup>2</sup>, 卢丹<sup>2</sup>, 叶双梅<sup>3</sup>, 张萍萍<sup>1</sup>, 张磊<sup>1\*</sup>

1. 扬州市妇幼保健院, 江苏 扬州 225009

2. 扬州大学 医学院(转化医学研究院), 江苏 扬州 225001

3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院 妇产科, 湖北 武汉 430030

**摘要:** **目的** 探究  $\alpha$ -常春藤皂苷对卵巢癌 A2780 细胞铁死亡的影响及其作用机制。 **方法** A2780 细胞给予  $\alpha$ -常春藤皂苷处理, 采用 CCK8 法检测细胞活力; 试剂盒分别检测细胞内  $\text{Fe}^{2+}$ 、谷胱甘肽(GSH)、丙二醛(MDA)及细胞内总活性氧(ROS)水平; Western blotting 法检测铁死亡蛋白表达; CCK8 法检测铁死亡抑制剂检测对细胞活力的恢复作用。 **结果**  $\alpha$ -常春藤皂苷处理 A2780 细胞 24 h, 细胞存活率随着浓度的增加显著下降,  $\text{IC}_{50}$  值为 19.92  $\mu\text{mol/L}$ 。与对照组相比, A2780 细胞的体外克隆形成随着  $\alpha$ -常春藤皂苷浓度的升高明显减少 ( $P < 0.01$ )。10  $\mu\text{mol/L}$  Fer-1 处理的 A2780 细胞能显著减少  $\alpha$ -常春藤皂苷对 A2780 细胞的抑制作用 ( $P < 0.01$ )。与对照组相比,  $\alpha$ -常春藤皂苷各浓度组细胞的 GSH 水平明显降低,  $\alpha$ -常春藤皂苷 20、30  $\mu\text{mol/L}$  组  $\text{Fe}^{2+}$  水平及  $\alpha$ -常春藤皂苷 30  $\mu\text{mol/L}$  组 MDA 水平显著升高 ( $P < 0.05$ 、0.01)。与对照组相比,  $\alpha$ -常春藤皂苷 30  $\mu\text{mol/L}$  组细胞内 ROS 荧光强度显著增加 ( $P < 0.01$ )。与对照组相比,  $\alpha$ -常春藤皂苷 30  $\mu\text{mol/L}$  组细胞内溶质载体家族 7 成员 11 (SLC7A11)、谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 蛋白表达显著降低 ( $P < 0.05$ 、0.01)。 $\alpha$ -常春藤皂苷各浓度组 SLC7A11、GPX4 mRNA 表达均显著降低。 ( $P < 0.01$ )。 **结论**  $\alpha$ -常春藤皂苷可以抑制卵巢癌 A2780 细胞的增殖, 并通过抑制 SLC7A11、GPX4 的表达来诱导铁死亡, 进而发挥抗卵巢癌的作用。

**关键词:**  $\alpha$ -常春藤皂苷; 卵巢癌; 铁死亡; 溶质载体家族 7 成员 11; 谷胱甘肽过氧化物酶

**中图分类号:** R287.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)05-1208-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.05.002

## Mechanism of $\alpha$ -hederin induced ferroptosis in ovarian cancer cells by inhibiting SLC7A11/GPX4

SHANG Jiaowei<sup>1</sup>, LI Youyou<sup>2</sup>, LU Dan<sup>2</sup>, YE Shuangmei<sup>3</sup>, ZHANG Pingping<sup>1</sup>, ZHANG Lei<sup>1</sup>

1. Yangzhou Maternal and Child Health Hospital, Yangzhou 225009, China

2. Medical College (Institute of Translational Medicine), Yangzhou University, Yangzhou 225001, China

3. Department of Gynecology and Obstetrics, Tongji Hospital, University of Huazhong Science & Technology, Wuhan 430030, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of  $\alpha$ -hederin on ferroptosis of ovarian cancer A2780 cells and its mechanism. **Methods** A2780 cells were treated with  $\alpha$ -hederin, and the cell viability was detected by CCK8 method. The levels of intracellular  $\text{Fe}^{2+}$ , GSH, MDA, and total ROS were detected by kits. The expression of ferroptosis-related protein was detected by Western blotting. The effect of ferroptosis inhibitor on the recovery of cell function was detected. **Results** After treating A2780 cells with  $\alpha$ -hederin for 24 hours, the cell survival rate significantly decreased with the increase of concentration, and the  $\text{IC}_{50}$  value was 19.92  $\mu\text{mol/L}$ . Compared with control group, the *in vitro* colony formation of A2780 cells decreased significantly with the increase of  $\alpha$ -hederin concentration ( $P < 0.01$ ). The A2780 cells treated with 10  $\mu\text{mol/L}$  Fer-1 could significantly reduce the inhibitory effect of  $\alpha$ -hederin on A2780 cells ( $P < 0.01$ ). Compared with control group, the GSH levels in cells of each concentration group of  $\alpha$ -hederin were significantly decreased, while the  $\text{Fe}^{2+}$  levels in the  $\alpha$ -hederin 20 and 30  $\mu\text{mol/L}$  groups, and the MDA levels in the  $\alpha$ -hederin 30  $\mu\text{mol/L}$  group were significantly increased ( $P < 0.05$ , 0.01). Compared with the control group, the fluorescence intensity of ROS in cells of the  $\alpha$ -hederin 30  $\mu\text{mol/L}$  group was significantly increased ( $P < 0.01$ ). Compared with the control group, the protein expression of SLC7A11 and GPX4 in cells

收稿日期: 2026-01-13

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82072088)

作者简介: 尚教伟, 男, 主治医师, 硕士, 研究方向为妇科肿瘤。E-mail: sjw95310@163.com

\*通信作者: 张磊, 男, 主任医师, 硕士, 研究方向为妇科肿瘤。E-mail: d82006@163.com

of the  $\alpha$ -hederin 30  $\mu\text{mol/L}$  group was significantly decreased ( $P < 0.05, 0.01$ ). The mRNA expression of *SLC7A11* and *GPX4* in each concentration group of  $\alpha$ -hederin was significantly decreased ( $P < 0.01$ ). **Conclusion**  $\alpha$ -Hederin can inhibit the proliferation of A2780 cells and induce ferroptosis by inhibiting the expression of *SLC7A11* and *GPX4*, thereby exerting an anti-ovarian cancer effect.

**Key words:**  $\alpha$ -hederin; ovarian cancer; ferroptosis; *SLC7A11*; *GPX4*

卵巢癌是常见的妇科恶性肿瘤之一，其死亡率位居妇科恶性肿瘤之首，严重危害女性的生命健康。由于其发病隐匿，临床表现不明显，并且具有较强的侵袭性，故多数病人发现时即为晚期，预后较差<sup>[1]</sup>。目前卵巢癌主要的治疗方案为手术治疗及辅助化疗，目前化疗药物价格昂贵，且有骨髓抑制、胃肠道反应及肝肾功能损害等不良反应，并且 70% 患者存在耐药及肿瘤复发风险<sup>[2]</sup>。近年来尽管新型药物如靶向药物等不断的深入研究，但患者的 5 年生存率仍未明显改善，因此，探究新的或对原有治疗有协同作用的药物显得至关重要。铁死亡是一种铁离子和活性氧 (ROS) 依赖细胞的程序性死亡形式，其不同于传统的凋亡、坏死及细胞自噬，通常表现为谷胱甘肽 (GSH) 水平降低、谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 下调<sup>[3]</sup>。 $\alpha$ -常春藤皂苷发挥抗肿瘤作用时，使得细胞内 GSH 水平降低，ROS 及丙二醛 (MDA) 产生增多，对细胞造成氧化性损伤，这与肿瘤细胞铁死亡的发生特征相似<sup>[4]</sup>。本研究旨在探究  $\alpha$ -常春藤皂苷对卵巢癌细胞铁死亡的影响及可能机制。

## 1 材料

### 1.1 细胞系

卵巢癌细胞株 A2780 购自普诺赛生命科技有限公司，经过 STR 鉴定。

### 1.2 主要试剂

$\alpha$ -常春藤皂苷 (质量分数 98%，批号 C13749692)、铁死亡抑制剂 (Fer-1) 购自上海麦克林试剂公司，DMEM 细胞培养基 (批号 8123529) 购自美国 Gibco 公司；细胞增殖活力 (CCK8) 试剂盒 (批号 K1018) 购自南京迅贝生物科技有限公司；GSH 检测试剂盒 (批号 20230809)、MDA 检测试剂盒 (批号 20230809)、细胞  $\text{Fe}^{2+}$  检测试剂盒 (批号 KL012TH40241)、ROS 荧光探针 (批号 2023R2H) 购自扬州金盛诺生物科技有限公司。RIPA 裂解液 (批号 P0013B) 购自上海碧云天生物技术股份有限公司；Trizol 试剂 (货号 abs60154) 购自上海爱必信生物科技有限公司；GPX4 抗体 (批号 T56959F)、溶质载体家族 7 成员 11 (*SLC7A11*) 抗体 (批号

T57046F) 购自 Abmart 医药科技有限公司。

### 1.3 主要仪器

恒温细胞培养箱 (美国 Thermo Scientific 公司)、全自动酶标仪 (美国 Bio-Techne 公司)、Azure Cielo™ Real-Time PCR Systems (美国 Azure Biosystems 公司)、荧光显微镜 (美国 Thermo Scientific 公司)、电泳仪 (美国 Bio-Techne 公司)、免疫印迹化学显色仪 (上海天能生命科学有限公司)。

## 2 方法

### 2.1 细胞培养

A2780 细胞用含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基，于 5%  $\text{CO}_2$ 、37  $^\circ\text{C}$  恒温培养箱中培养，取细胞状态良好且处于对数期细胞进行后续实验。

### 2.2 CCK-8 法检测卵巢癌细胞活力指标

取对数期细胞，按每孔  $2 \times 10^4$  个细胞接种于 96 孔板，加入 0~60  $\mu\text{mol/L}$   $\alpha$ -常春藤皂苷处理 A2780 细胞 24 h<sup>[5]</sup>。加入 10% CCK8 溶液，酶标仪检测 450 nm 处吸光度 ( $A$ ) 值，根据  $A$  值计算细胞存活率。绘制细胞活力曲线，计算  $\alpha$ -常春藤皂苷半数抑制浓度 ( $\text{IC}_{50}$ )。

$$\text{细胞存活率} = (A_{\text{试验}} - A_{\text{空白}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{空白}})$$

### 2.3 细胞克隆形成能力检测

根据  $\text{IC}_{50}$  值设置  $\alpha$ -常春藤皂苷 0 (对照)、10、20、30  $\mu\text{mol/L}$  组，药物处理 24 h 后，取各组 A2780 细胞，按每孔  $3 \times 10^3$  个细胞接种于 6 孔板中，置 37  $^\circ\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  培养箱 2 周，每 2 天更换新鲜培养基，定期观察细胞状态，6 孔板中出现肉眼可见的克隆团块时，加 4% 多聚甲醛固定细胞 20 min，用 1.5 mL 0.5% 的结晶紫加入到每个孔中染色 10 min。PBS 冲洗 3 次，干燥后拍摄照片并留存。

### 2.4 Fer-1 对细胞活力的影响

取对数期细胞，将不同浓度 (0、5、10、25、50、100、200  $\mu\text{mol/L}$ ) Fer-1 加入 15  $\mu\text{mol/L}$   $\alpha$ -常春藤皂苷处理后卵巢癌细胞 24 h<sup>[5]</sup>，CCK-8 法检测出 10  $\mu\text{mol/L}$  Fer-1 用于实验，检测方法同 2.2 项下，将细胞接种到 6 孔板，采用 10  $\mu\text{mol/L}$  Fer-1 和 15  $\mu\text{mol/L}$   $\alpha$ -常春藤皂苷共同处理 A2780 细胞，24 h 后 CCK-8 检测细胞活力及铁死亡相关蛋白相对表达

水平。

### 2.5 细胞内 Fe<sup>2+</sup>、GSH、MDA 含量检测

细胞处理和分组同 2.3 项下，取各组细胞，按照 Fe<sup>2+</sup>检测试剂盒、GSH 含量检测试剂盒及 MDA 检测试剂盒说明书收集细胞，最后把处理好的样本置于酶标仪上进行吸光度检测，计算出各组细胞内相对 Fe<sup>2+</sup>、GSH、MDA 含量并统计作图。

### 2.6 细胞内 ROS 水平的测定

取对数期细胞，按每孔 5×10<sup>5</sup> 个细胞接种于 6 孔板中，按上述分组加入药物孵育 24 h，加入配制好的 DCFH-DA 探针按照试剂盒说明书中流程操作，使用荧光显微镜观察细胞 ROS 荧光强度。

### 2.7 蛋白免疫印迹 (Western blotting) 检测铁死亡相关蛋白表达

取对数期细胞，按每孔 5×10<sup>6</sup> 个细胞接种到 10 cm 培养皿中，待细胞贴壁后按上述分组加入药物孵育 24 h，加入 RIPA 裂解液裂解细胞提取蛋白，SDS PAGE 电泳分离蛋白、转膜、封闭，加入 SLC7A11、GPX4 一抗 4 ℃孵育过夜，TBST 洗膜 3 次，二抗室温下孵育 1 h；TBST 洗膜 3 次，化学发光，采用 ImageJ 软件分析目的蛋白条带灰度值。

### 2.8 实时荧光定量 PCR (qPCR)

收集各组细胞沉淀，预冷的 PBS 洗涤 3 次，加入 Trizol 裂解，提取各组细胞总 RNA，酶标仪测定 RNA 浓度后，逆转录成 cDNA，使用 GAPDH 为内参，进行 qPCR 反应，引物由上海生工工程有限公司设计。*SLC7A11* 正向引物序列：5'-AAATGCAGTG GCAGTGACCT-3'，反向引物序列：5'-ACCTGGAG ACAGCAAACACA-3'；*GPX4* 正向：5'-CGCTGTG GAAGTGGATGAAGATC-3'，反向：5'-TGTCGATG AGGAACTGTGGAGAG-3'；*GAPDH* 正向：5'-ACA CCCACTCCTCCACCTTTG-3'，反向：5'-TCCACCA CCCTGTTGCTGTAG-3'。

### 2.9 统计学方法

采用 Graphpad Prism 8.0.1 对实验数据进行统计学分析和图表绘制，符合正态分布的数据组间比较采用单因素方差分析，不符合正态分布的数据采用 K-W 检验 (Kruskal-wallis)。

## 3 结果

### 3.1 α-常春藤皂苷对 A2780 细胞增殖能力的影响

如图 1 所示，使用 0、10、20、30、40、50、60 μmol/L α-常春藤皂苷处理 A2780 细胞 24 h，细胞存活率随着浓度的增加显著下降，IC<sub>50</sub> 值为 19.92

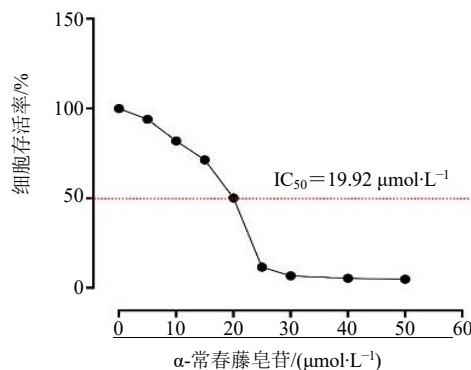


图 1 α-常春藤皂苷对卵巢癌 A2780 细胞活力的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Fig. 1 Effect of α-hederin on the viability rate of ovarian cancer A2780 cells ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

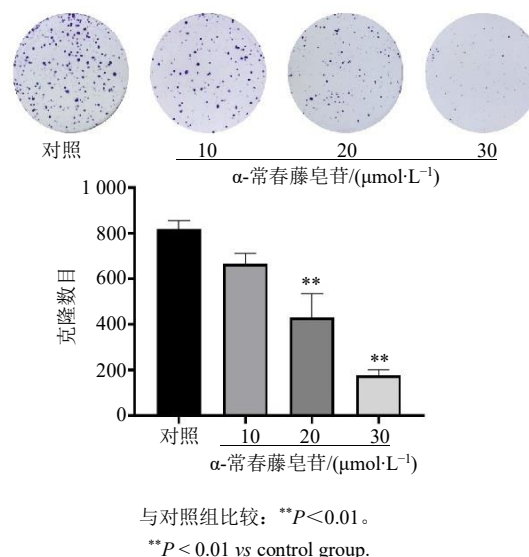


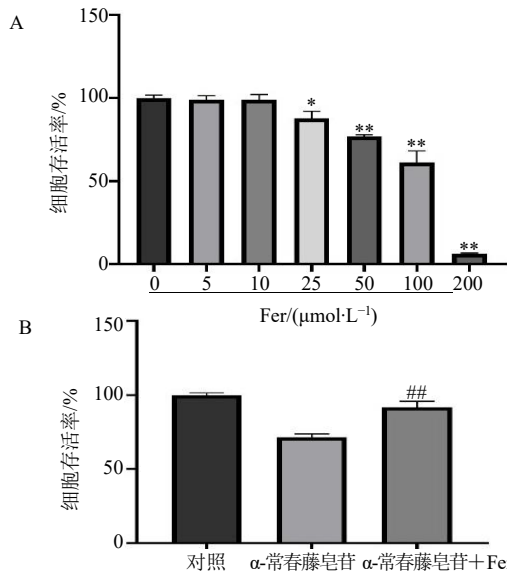
图 2 α-常春藤皂苷对卵巢癌 A2780 细胞克隆形成能力的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Fig. 2 Effect of α-hederin on the clonogenic ability of ovarian cancer A2780 cells ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

μmol/L。如图 2 所示，根据 IC<sub>50</sub> 值将后续实验中 α-常春藤皂苷浓度设置为 10、20、30 μmol/L 组。与对照组相比，A2780 细胞的体外克隆形成随着 α-常春藤皂苷浓度的升高明显减少 ( $P < 0.01$ )。

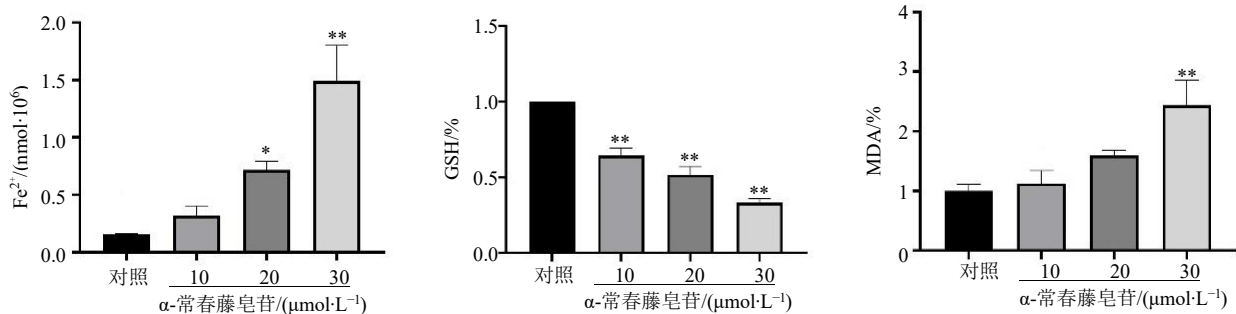
### 3.2 Fer-1 对 A2780 细胞活力的影响

如图 3 所示，采用 0、5、10、25、50、100、200 μmol/L 铁死亡抑制剂 Fer-1 干预 A2780 细胞，结果显示，浓度为 10 μmol/L Fer-1 对细胞铁死亡的恢复效果最好且无细胞毒性，故将此浓度作为后续实验的浓度。结果显示，10 μmol/L Fer-1 处理的 A2780 细胞能显著减少 α-常春藤皂苷对 A2780 细胞的抑制作用 ( $P < 0.01$ )。



与 Fer 0 μmol·L<sup>-1</sup> 组比较: \**P*<0.05 \*\**P*<0.01; 与 α-常春藤皂苷组比较: ##*P*<0.01。  
\**P*<0.05 \*\**P*<0.01 vs Fer 0 μmol·L<sup>-1</sup> group; ##*P*<0.01 vs α-hederin group.

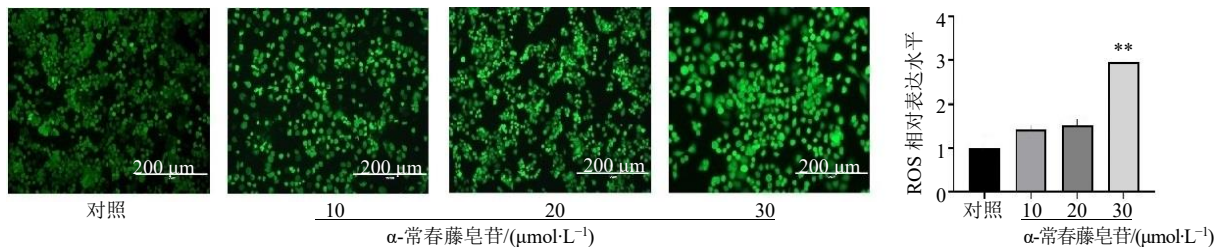
图 3 Fer-1 对 A2780 细胞活力的影响 (A) 及对 α-常春藤皂苷处理后细胞活力的影响 (B) ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )  
Fig. 3 Effect of Fer-1 on the viability of A2780 cells (A) and on the viability of cells treated with α-hederin (B) ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )



与对照组比较: \**P*<0.05 \*\**P*<0.01。  
\**P*<0.05 \*\**P*<0.01 vs control group.

图 4 各组 Fe<sup>2+</sup>、GSH 及 MDA 含量比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Fig. 4 Comparison of the contents of Fe<sup>2+</sup>, GSH and MDA in each group ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )



与对照组比较 \*\**P*<0.01。  
\*\**P*<0.01 vs control group.

图 5 各组 ROS 荧光水平 (×20,  $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Fig. 5 Fluorescence levels of ROS in each group (×20,  $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

### 3.3 α-常春藤皂苷对 A2780 细胞内 Fe<sup>2+</sup>、GSH、MDA 含量的影响

如图 4 所示, 与对照组相比, α-常春藤皂苷各浓度组细胞的 GSH 水平明显降低, α-常春藤皂苷 20、30 μmol/L 组 Fe<sup>2+</sup> 水平及 α-常春藤皂苷 30 μmol/L 组 MDA 水平显著升高 (*P*<0.05、0.01)。

### 3.4 α-常春藤皂苷对 A2780 细胞 ROS 水平的影响

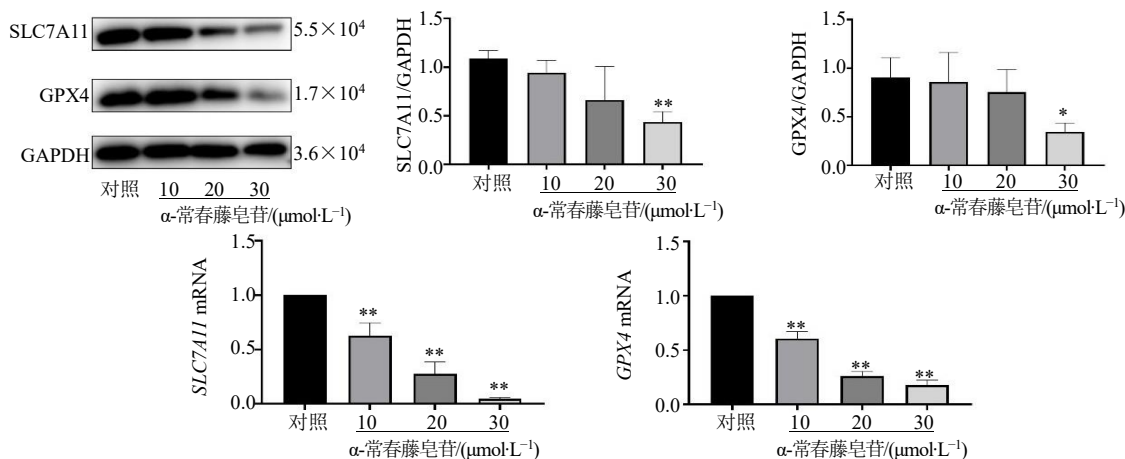
如图 5 所示, 与对照组相比, α-常春藤皂苷 30 μmol/L 组细胞内 ROS 荧光强度显著增加 (*P*<0.01)。

### 3.5 α-常春藤皂苷对 A2780 细胞内的 SLC7A11 及 GPX4 蛋白及 mRNA 的影响

如图 6 所示, 与对照组相比, α-常春藤皂苷 30 μmol/L 组细胞内 SLC7A11、GPX4 蛋白表达显著降低 (*P*<0.05、0.01)。α-常春藤皂苷各浓度组 SLC7A11、GPX4 mRNA 表达均显著降低 (*P*<0.01)。

## 4 讨论

α-常春藤皂苷具有广泛抗肿瘤作用, 其在胶质母细胞瘤、非小细胞肺癌等均被证实有效<sup>[6-7]</sup>。本研究结果显示, α-常春藤皂苷可以抑制卵巢癌细胞的增殖, 提示其可能有抗卵巢癌的作用。铁死亡是一



与对照组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ 。  
\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs control group.

图 6 各组 SLC7A11、GPX4 蛋白及 mRNA 的表达 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Fig. 6 Expression levels of SLC7A11, GPX4 proteins and corresponding mRNAs in each group ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

种由于细胞内铁离子累积引起的脂质过氧化物代谢障碍,使细胞内氧化还原失衡,最终导致细胞死亡,其不能被凋亡抑制剂和坏死抑制剂抑制,但其能被铁离子螯合剂逆转<sup>[8]</sup>。近期研究表明,铁死亡与肿瘤的发生发展密切相关<sup>[9]</sup>。因此,本研究探讨 $\alpha$ -常春藤皂苷诱导卵巢癌 A2780 细胞铁死亡的作用及分子机制,为治疗卵巢癌提供新的方向。

铁死亡的机制主要是由于脂质过氧化和抗氧化系统的失活<sup>[10-11]</sup>。 $Fe^{2+}$ 作为脂质过氧化的诱导剂, $Fe^{2+}$ 的累积是诱导铁死亡的典型标志之一<sup>[12]</sup>。细胞内累积的  $Fe^{2+}$ 可以使细胞膜脂质过氧化,脂质过氧化物标志物 MDA 显著增加,甚至引起氧化应激,从而使细胞内的 ROS 积累,导致细胞死亡<sup>[13]</sup>。本研究中, A2780 细胞分别用  $\alpha$ -常春藤皂苷 10、20、30  $\mu\text{mol/L}$  处理,结果表明,  $\alpha$ -常春藤皂苷显著降低了细胞的存活率,并显著增加了细胞内  $Fe^{2+}$ 、ROS、MDA 水平。

GSH 和 GPX4 是抗铁死亡的抗氧化系统中起到重要作用。GSH 是细胞中重要的抗氧化剂,是 GPX4 的底物,GPX4 存在的前提下,GSH 可以减少细胞内 ROS 的累积,进而抑制细胞的铁死亡<sup>[14]</sup>。但当 GSH 和 GPX4 的活性受到抑制时,过氧化物就会累积<sup>[15]</sup>。SLC7A11 是铁死亡上游关键的调控因子之一,通过抑制 SLC7A11 的表达和活性可以促进细胞铁死亡<sup>[16]</sup>。本研究 Western blotting 检测结果显示,与对照组相比,  $\alpha$ -常春藤皂苷处理后的 SLC7A11、GPX4 蛋白表达水平明显降低,提示  $\alpha$ -

常春藤皂苷可以通过调节 SLC7A11、GPX4 蛋白表达水平诱导 A2780 细胞铁死亡。但是,铁死亡并不是不可逆转的,可以通过 Fer-1 来抑制铁死亡的发生<sup>[17]</sup>。本研究用铁死亡抑制剂 Fer-1 干预  $\alpha$ -常春藤皂苷处理后的 A2780 细胞,结果显示 Fer-1 能够部分恢复  $\alpha$ -常春藤皂苷诱导的 A2780 细胞的铁死亡。

综上所述,  $\alpha$ -常春藤皂苷可以通过调节 SLC7A11、GPX4 信号通路,抑制 A2780 细胞的增殖进一步诱导 A2780 细胞铁死亡,从而抑制卵巢癌的发生发展,本研究为卵巢癌的治疗提供了新的思路和实验依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨志城,孙彩虹,李瑶瑶,等. 卵巢癌肿瘤微环境关键基因遴选及守正创新中药方预测 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8499-8516.
- [2] Johnstone T C, Park G Y, Lippard S J. Understanding and improving platinum anticancer drugs—phenanthriplatin [J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(1): 471-476.
- [3] Dixon S J, Lemberg K M, Lamprecht M R, et al. Ferroptosis: An iron-dependent form of nonapoptotic cell death [J]. *Cell*, 2012, 149(5): 1060-1072.
- [4] 许健,詹月萍,蒋元焯,等.  $\alpha$ -常春藤皂苷的抗肿瘤药理作用研究进展 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2019, 33(6): 553-556.
- [5] Sun D D, Shen W X, Zhang F, et al. Alpha-hederin arrests cell cycle at G2/M checkpoint and promotes mitochondrial

- apoptosis by blocking nuclear factor-kappaB signaling in colon cancer cells [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 2548378.
- [6] Lorent J H, Leonard C, Abouzi M, *et al.* Alpha-hederin induces apoptosis, membrane permeabilization and morphologic changes in two cancer cell lines through a cholesterol-dependent mechanism [J]. *Planta Med*, 2016, 82(18): 1532-1539.
- [7] 王慧弟, 张金坤, 郭进. 负载  $\alpha$ -常春藤皂苷聚合物胶束的制备与体内外评价 [J]. *药物评价研究*, 2024, 47(1): 123-129.
- [8] Lei P X, Bai T, Sun Y L. Mechanisms of ferroptosis and relations with regulated cell death: A review [J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 139.
- [9] Lee Y S, Lee D H, Choudry H A, *et al.* Ferroptosis-induced endoplasmic reticulum stress: Cross-talk between ferroptosis and apoptosis [J]. *Mol Cancer Res*, 2018, 16(7): 1073-1076.
- [10] Xu T, Ding W, Ji X Y, *et al.* Molecular mechanisms of ferroptosis and its role in cancer therapy [J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(8): 4900-4912.
- [11] Zhang Y Y, Su F Z, Zhu E, *et al.* A systematical review on traditional Chinese medicine treating chronic diseases via regulating ferroptosis from the perspective of experimental evidence and clinical application [J]. *Chin Herb Med*, 2025, 17(2): 246-260.
- [12] 代国年, 孙凯瑞, 周雅馨, 等. 基于铁死亡的青蒿素衍生物多病靶向治疗研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(17): 6389-6403.
- [13] Dixon S J, Stockwell B R. The role of iron and reactive oxygen species in cell death [J]. *Nat Chem Biol*, 2014, 10(1): 9-17.
- [14] Pienkowska N, Bartosz G, Furdak P, *et al.* Delphinidin increases the sensitivity of ovarian cancer cell lines to 3-bromopyruvate [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(2): 709.
- [15] Tsubouchi K, Araya J, Yoshida M, *et al.* Involvement of GPX4-regulated lipid peroxidation in idiopathic pulmonary fibrosis pathogenesis [J]. *J Immunol*, 2019, 203(8): 2076-2087.
- [16] 程峰, 张庸, 王祥, 等. 谷胱甘肽过氧化物酶 GPX4 在铁死亡中的作用与机制研究进展 [J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(7): 1254-1258.
- [17] Chen Y H, He W, Wei H, *et al.* Srs11-92, a ferrostatin-1 analog, improves oxidative stress and neuroinflammation via Nrf2 signal following cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(6): 1667-1677.

[责任编辑 高源]