糖尿病肾病中铁死亡的核心机制与多靶点治疗突破

贾巧芳[1]，刘 芊[1]，康 媛[1]，毛华博[1]，权金星[2]，刘菊香[2]

1 甘肃中医药大学 第一临床医学院，甘肃 兰州 730000；2 甘肃省人民医院内分泌科，甘肃 兰州 730000

摘要：糖尿病肾病作为糖尿病最严重、最常见的并发症之一，其治疗已成为糖尿病治疗领域的一个重要方向。铁死亡是一种依赖于铁的非凋亡细胞死亡形式，其特征是脂质过氧化物蓄积至致死水平。糖尿病肾病的发生与铁死亡密切相关，主要表现为铁离子代谢异常、脂质过氧化物积累、谷胱甘肽过氧化物酶4活性受抑制以及线粒体功能障碍等。尽管临床前研究显示铁死亡抑制可显著改善糖尿病肾病病理损伤，但其临床转化仍面临靶点特异性不足、生物标志物缺乏及个体化治疗难度大等挑战。未来研究需进一步解析铁死亡与其他细胞死亡形式的交互作用，并开发多靶点联合治疗策略，以推动糖尿病肾病治疗从“症状控制”向“机制干预”的转变。

关键词：糖尿病肾病；铁死亡；靶向治疗；临床转化；脂质过氧化；细胞焦亡

中图分类号：R587.2 **文献标识码：**A DOI：10.13885/j.issn.2097-681X.M20250743

Core mechanisms and multi-target therapeutic breakthroughs of ferroptosis in diabetic nephropathy

JIA Qiaofang[1], LIU Qian[1], KANG Yuan[1], MAO Huabo[1], QUAN Jinxing[2], LIU Juxiang[2]

1 The First Clinical Medical College, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2 Department of Endocrinology, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China

Abstract: Diabetic nephropathy, one of the most common and severe complications of diabetes mellitus, has become a major focus in the treatment of diabetes. Ferroptosis, an iron-dependent form of regulated cell death, is characterized by the lethal accumulation of lipid peroxides. The onset and progression of diabetic nephropathy are closely associated with ferroptosis, mainly manifested as an abnormal iron metabolism, excessive lipid peroxidation, reduced activity of glutathione peroxidase 4, and mitochondrial dysfunction. Although preclinical studies have demonstrated that inhibition of ferroptosis can markedly alleviate the pathological damage of diabetic nephropathy, clinical translation remains a challenge due to insufficient target specificity, lack of reliable biomarkers, and difficulties in individualized therapy. Future research should further elucidate the interplay between ferroptosis and other forms of cell death, and develop multi-target combination therapeutic strategies to promote a shift in diabetic nephropathy treatment from “symptom control” to “mechanism-based intervention.”

Keywords: diabetic nephropathy; ferroptosis; targeted therapy; clinical translation; lipid peroxidation; pyroptosis

糖尿病肾病是全球范围内终末期肾病的最常见原因之一，流行病学数据显示，约40%糖尿病患者会进展为糖尿病肾病，预计2045年全球糖尿病肾病患者将达7亿例，已成为重大公共卫生问题[1]，糖尿病肾病以尿白蛋白排泄增加为特征，现有治疗手段仍难阻断肾衰竭进展，不仅如此，

收稿日期：2025-05-20 **修回日期：**2025-08-10 **接受日期：**2025-10-11

基金项目：甘肃省自然科学基金资助项目（25YFFA047）；甘肃省联合科研基金资助项目（25JRRA1213）

作者简介：权金星，男，主任医师，教授，博士研究生导师，研究方向为内分泌与代谢性疾病，e-mail：quanxt@sina.com，通信作者

糖尿病肾病患者发生营养不良与骨质疏松乃至骨折的风险也明显增加[2]，因此亟需探索新靶点。糖尿病肾病患者肾细胞存在铁过载、抗氧化能力下降、活性氧及脂质过氧化产物积累，以及线粒体形态改变等典型铁死亡标志[3]。本综述将阐述铁死亡分子机制及其在糖尿病肾病中的病理作用，探讨靶向铁死亡的治疗研究进展，为糖尿病肾病临床诊疗提供新思路。

1 铁死亡分子网络：糖尿病肾病的机制枢纽

1.1 铁依赖性脂质过氧化与多不饱和脂肪酸的驱动作用

铁死亡是一种新发现的由铁依赖性脂质过氧化引起的调节性细胞死亡形式，其典型特征是细胞内铁沉积、大量活性氧和脂质过氧化物的积累[3]。脂质过氧化被视为铁死亡的起始信号，其中多不饱和脂肪酸因碳双键不稳定更易被氧化，而花生四烯酸经酰基辅酶A合酶长链家族成员4（acyl-CoA synthetase long-chain family member 4, ACSL4）和溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶3酯化，再在花生四烯酸脂氧合酶催化下生成毒性脂质过氧化物，推动铁死亡进程[5]。

1.2 铁死亡的核心调控通路

1.2.1 系统Xc−谷胱甘肽−谷胱甘肽过氧化物酶4（glutathione peroxidase 4, GPX4）核心作用

系统Xc−是一种广泛分布于细胞膜磷脂双层中的氨基酸逆转运蛋白，由溶质载体家族7成员11（solute carrier family 7 member 11, SLC7A11）与溶质载体家族3成员2（solute carrier family 3 member 2, SLC3A2）共同组成异二聚体，其中SLC7A11负责转运胱氨酸和谷氨酸，SLC3A2调控其转运功能与表达水平，通过1∶1的分子数比例实现细胞内谷氨酸与细胞外胱氨酸的交换[6]。细胞外谷氨酸浓度升高可抑制系统Xc−活性，从而使得半胱氨酸摄入减少、细胞内谷胱甘肽耗竭、GPX4活性下降，最终引发脂质过氧化物积累，而GPX4依赖谷胱甘肽将脂质过氧化氢还原为无毒衍生物，是阻断铁死亡的核心抗氧化酶[7]。

1.2.2 独立于GPX4的调控途径

已发现3种独立于GPX4的铁死亡抑制通路：铁死亡抑制蛋白1/辅酶Q10通路、鸟苷三磷酸环水解酶1/四氢生物蝶呤通路和二氢乳清酸脱氢酶通路，它们均可有效抑制脂质过氧化，阻止铁死亡[8]。

铁死亡的多条通路交互作用，最终导致肾损伤（图1）。

1.3 氧化应激与炎症驱动的糖尿病肾病肾细胞损伤放大机制

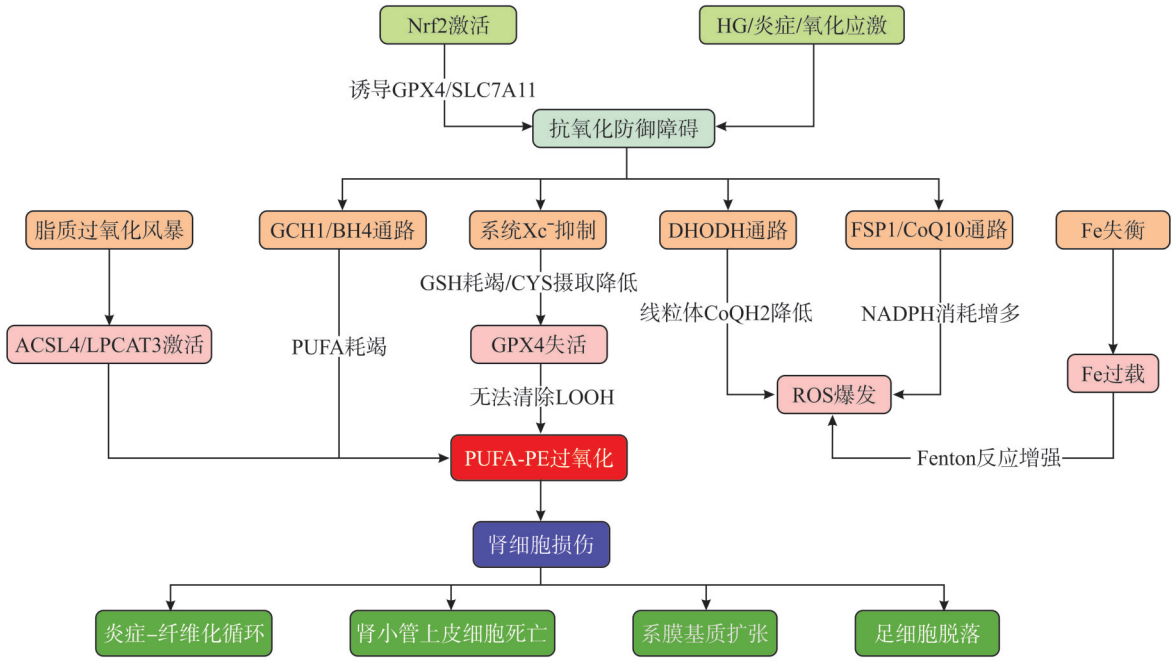
高血糖诱导多种促炎因子生成，诱发氧化应激；活性氧进一步募集炎性细胞，释放核因子−κB、NOD样受体家族含pyrin结构域蛋白3、白介素−1β、白介素−6、肿瘤坏死因子−α、单核细胞趋化蛋白−1、细胞间黏附分子−1，以及转化生长因子−β等。这些炎性因子在肾血管内皮细胞、足细胞、系膜细胞、成纤维细胞、单核细胞、巨噬细胞和肾小管上皮细胞中均有表达，这些炎性因子进一步抑制GPX4并加剧铁死亡，从而形成恶性循环[9]。

持续高血糖促进活性氧的产生，并诱导肾固有细胞铁死亡，包括肾系膜细胞、足细胞及肾小管上皮细胞及肾小球内皮细胞[10]。高同型半胱氨酸血症通过促进多不饱和脂肪酸活化加剧内皮细胞铁死亡；过氧化物酶体增殖物激活受体α和脂肪酸结合蛋白1轴则介导系膜细胞铁死亡[11]。糖尿病肾病患者肾组织中ACSL4高表达与蛋白尿、肾功能下降密切相关[12]，而GPX4表达显著降低，尤其在肾小管上皮细胞中，进一步验证了其作为核心调节因子的作用[13]。

1.4 糖尿病肾病中铁死亡的机制与临床证据

1.4.1 糖尿病肾病中铁死亡的关键机制与干预策略

动物与细胞实验[14]表明，酰基辅酶A合成酶上调、GPX4下调及铁蓄积是糖尿病肾病铁死亡的标志性特征；其中，跨膜金属离子转运蛋白14在糖尿病肾病模型中过度表达可促进亚铁离子水平升高并加剧肾小管损伤，机制上，缺氧诱导因子−1/血红素加氧酶−1通路可促进血红素分解，导致铁在肾小管中积聚并形成活性氧−脂质过氧化的损伤循环[15]；高糖环境下转化生长因子−β1/



Nrf 2　核因子 E2 相关因子 2；HG　高血糖；GPX4　谷胱甘肽过氧化物酶 4；SLC7A11　溶质载体家族 7 成员 11；GCH1　鸟苷三磷酸环水解酶 1；BH4　四氢生物蝶呤；DHODH　二氢乳清酸脱氢酶；FSP1　铁死亡抑制蛋白 1；CoQ10　辅酶 Q10；GSH　还原型谷胱甘肽；CYS　胱氨酸；CoQH2　泛醇；NADPH　烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸；ACSL4　酰基辅酶 A 合酶长链家族成员 4；LPCAT3　溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 3；PUFA　多不饱和脂肪酸；LOOH　脂质氢过氧化物；ROS　活性氧；PUFA-PE　多不饱和磷脂酰乙醇胺。

图 1　铁死亡多条通路交互作用

Smad 家族成员 3 通路和血清心血管调节肽介导的核因子 E_2 相关因子 2 抑制均可触发肾细胞铁死亡[13, 16]。干预方面，胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（如艾塞那肽）可减少铁过载；三黄益参胶囊可激活胱氨酸转运体（SLC7A11 与 SLC3A2）-谷胱甘肽-GPX4 轴，清除脂质过氧化物、减轻炎症与氧化应激[17]，而王一帆等[18]指出，靶向抑制转化生长因子-β1 下游信号分子（如 Smad 家族成员 3）可能是减轻糖尿病肾损伤的有效方法。

1.4.2　临床患者中铁死亡相关标志物的机制解析及临床意义

临床研究[19]显示，糖尿病肾病患者血清高迁移率族蛋白 1 水平显著升高，伴随 GPX4 下调、ACSL4 上调，且血清高迁移率族蛋白 1 通过抑制核因子 E2 相关因子 2、激活 Toll 样受体 4/核因子-κB 通路促进铁死亡，肾活检结果显示，肾小管间质 GPX4 表达与疾病严重程度和进展呈显著负相关，进一步确立其作为糖尿病肾病铁死亡关键调控因子的临床价值[20]。此外，糖尿病肾病患者肝再生增强因子水平明显降低，可通过抑制脂肪酸氧化限速酶调节脂质代谢，发挥抗铁死亡作用[21]。血样本分析表明，高糖可下调 miR-223-3p 表达，导致细胞内钙离子水平升高并诱导铁死亡，为糖尿病肾病分子机制解析和新型靶点开发提供了重要线索[22]。

2　靶向铁死亡的干预图谱：从经典抗氧化到纳米精准递送

靶向铁死亡已成为改善糖尿病肾病的重要干预方向，其策略涵盖从经典抗氧化、铁代谢调控到新型靶向技术的多维度体系。靶向铁死亡的核心干预手段，包括通过抗氧化通路增强细胞防御能力、利用铁螯合剂调控铁稳态、针对特殊人群优化治疗方案，以及内质网应激抑制、沉默调节蛋白 3 靶向调控等新兴机制，同时纳入脂质过氧化产物调控及纳米递送等前沿策略，如表 1 所示，系统呈现各类方法的靶点、机制及研究证据，为临床转化提供清晰的干预图谱。

3　临床转化挑战与未来展望

尽管现有多种策略在动物模型和体外实验中

表1 靶向铁死亡的糖尿病肾病治疗策略、作用机制及研究证据

治疗策略类别	核心靶点/通路	关键药物/干预手段	主要作用机制	研究证据（动物/临床）	文献
抗氧化应激/沉默调节蛋白3靶向治疗	核因子E2相关因子2信号通路、沉默调节蛋白3-超氧化物歧化酶2-GPX4通路	N-乙酰半胱氨酸、非瑟酮、银杏内酯B	激活核因子E2相关因子2上调谷胱甘肽过氧化物酶4、溶质载体家族7成员11；通过沉默调节蛋白3维持线粒体稳态，抑制脂质过氧化	动物模型：保护肾免受铁死亡和氧化应激损伤	[23]
铁代谢调控与铁螯合剂	游离铁离子	去铁胺、去铁酮	螯合过量游离铁，减少铁依赖性脂质过氧化	动物模型：改善肾结构、维持足细胞完整性；减轻炎症和纤维化	[24-25]
铁螯合剂在特殊人群中的挑战	铁代谢-疾病交互通路	联合螯合剂（探索中）	优化铁螯合效率，减少单药不良反应	临床：合并心衰患者慎用，β-地中海贫血患者易发生内分泌并发症；对糖尿病足溃疡、骨质疏松的作用待明确，依从性差、费用高，联合治疗需进一步研究	[26-29]
内质网应激抑制剂	内质网应激-Xc-系统交互通路	尚须临床验证	阻断内质网应激与铁死亡的相互作用，抑制系统Xc-异常	基础研究：减轻炎症，改善糖尿病心肌病	[30]
脂质过氧化标志物	丙二醛、4-羟壬烯醛	抗氧化剂	减少脂质过氧化产物（丙二醛、4-羟壬烯醛）积累，降低对肾细胞的损伤	临床：糖尿病肾病患者血清/尿液中丙二醛、4-羟壬烯醛升高，抗氧化治疗可降低其水平	[31-32]
新型靶向与多学组干预	腺苷酸活化蛋白激酶/Janus激酶/信号转导和转录激活子通路、长链非编码RNA H19、纳米递送系统	凋亡信号调节激酶1抑制剂、巴拉替尼、长链非编码RNA调控剂、前药纳米载体	抑制炎症通路；通过表观调控或靶向递送增强药物疗效	动物模型：减少白蛋白尿、延缓肾进展	[33-35]

均显示出抑制铁死亡、改善糖尿病肾病病理损伤的潜力，但临床转化仍面临安全性、有效性及个体差异等挑战，部分降糖药已被证实可抑制铁死亡，未来可开展多中心临床试验，为糖尿病肾病干预提供“老药新用”的思路[36]；在机制探索方面，铁死亡与细胞焦亡存在显著串扰，敲低长链非编码RNA X染色体失活特异转录因子，通过抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3/胱天蛋白酶1介导的焦亡，减轻糖尿病肾病组织损伤，并且可有效防止高糖诱导的糖尿病性心肌病[37]，未来或许可以利用类器官模拟糖尿病肾病微环境，进一步深入研究其机制；在递送技术上，Fe_3O_4包被聚磷酸盐纳米颗粒可改善肾组织靶向性并发挥抗炎抗纤维化作用[38]，以解决药物递送效率低问题，共同为糖尿病肾病治疗提供新思路。

铁死亡作为糖尿病肾病的核心病理环节，其分子网络涉及铁代谢失衡、脂质过氧化积聚及氧化应激与炎症反应的正反馈放大。靶向铁死亡可有效减轻肾结构和功能损伤，其干预策略涵盖抗氧化防御增强、铁稳态调控、脂质过氧化抑制以及纳米递送等多维度手段。然而，跨越基础研究与临床应用之间的鸿沟仍面临诸多挑战，包括缺乏特异性生物标志物、药物组织特异性不足、递送效率低以及个体化治疗难度大等。未来研究应聚焦以下方向：（1）深入解析铁死亡与细胞焦亡、自噬等程序性死亡方式的交互机制，构建多靶点干预策略；（2）开发肾组织特异性靶向系统（如磁性纳米载体）与双靶点药物（铁死亡+炎症通路），提升干预的特异性与安全性；（3）建立铁死亡活性评分模型与无创监测技术

（如外泌体标志物检测），推动个体化治疗策略的实施。相信随着这些问题的逐步解决，有望将铁死亡靶向治疗从“症状缓解”推进至“病因干预”，延缓甚至阻断糖尿病肾病向终末期肾病的进展，从而改善患者的长期预后与生活质量。

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明 贾巧芳：撰写论文；刘 芊：设计论文框架；康 媛、毛华博：文献整理与调研；权金星、刘菊香：修订、审核论文。

参考文献

[1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes research and clinical practice, 2022, 183: 109119.

[2] 尤啟才，周小春，何凯颖，等. 老年营养风险指数与糖尿病肾病患者骨密度的相关性[J]. 兰州大学学报(医学版)，2023，49(12)：54-62.

[3] FENG Q, LIU D W, LU Y F, et al. The interplay of renin-angiotensin system and toll-like receptor 4 in the inflammation of diabetic nephropathy[J]. Journal of immunology research, 2020, 2020(1): 6193407.

[4] AMBINATHAN J P N, SRIDHAR V S, LYTVYN Y, et al. Relationships between inflammation, hemodynamic function and RAAS in longstanding type 1 diabetes and diabetic kidney disease[J]. Journal of diabetes and its complications, 2021, 35(5): 107880.

[5] DOLL S, PRONETH B, TYURINA Y Y, et al. ACSL4 dictates ferroptosis sensitivity by shaping cellular lipid composition[J]. Nature chemical biology, 2017, 13(1): 91-98.

[6] LEWERENZ J, HEWETT S J, HUANG Y, et al. The cystine/glutamate antiporter system x_c^- in health and disease: from molecular mechanisms to novel therapeutic opportunities[J]. Antioxidants & redox signaling, 2013, 18(5): 522-555.

[7] YANG W S, SRIRAMARATNAM R, WELSCH M E, et al. Regulation of ferroptotic cancer cell death by GPX 4[J]. Cell, 2014, 156(1/2): 317-331.

[8] WANG H, LIU D W, ZHENG B, et al. Emerging role of ferroptosis in diabetic kidney disease: molecular mechanisms and therapeutic opportunities[J]. International journal of biological sciences, 2023, 19(9): 2678-2694.

[9] MEHTA M M, WEINBERG S E, CHANDEL N S. Mitochondrial control of immunity: beyond ATP[J]. Nature reviews immunology, 2017, 17(10): 608-620.

[10] SALEH H, SALAMA M, HUSSEIN R M. Polyethylene glycol capped gold nanoparticles ameliorate renal ischemia-reperfusion injury in diabetic mice through AMPK-Nrf2 signaling pathway[J]. Environmental science and pollution research, 2022, 29(51): 77884-77907.

[11] WU J K, SHAO X H, SHEN J X, et al. Downregulation of PPARα mediates FABP1 expression, contributing to IgA nephropathy by stimulating ferroptosis in human mesangial cells[J]. International journal of biological sciences, 2022, 18(14): 5438-5458.

[12] LI M, ZHAO S, LIU Y, et al. Pathological characteristics of ferroptosis in kidney tissues in type 2 diabetic patients with diabetic kidney disease[J]. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy, 2024, 17: 4105-4113.

[13] WANG Y H, CHANG D Y, ZHAO M H, et al. Glutathione peroxidase 4 is a predictor of diabetic kidney disease progression in type 2 diabetes mellitus[J]. Oxidative medicine and cellular longevity, 2022, 2022(1): 2948248.

[14] WANG Y, BI R, QUAN F, et al. Ferroptosis involves in renal tubular cell death in diabetic nephropathy[J]. European journal of pharmacology, 2020, 888: 173574.

[15] ZHAO L J, ZOU Y T, ZHANG J L, et al. Serum transferrin predicts end-stage Renal Disease in Type 2 Diabetes Mellitus patients[J]. International journal of medical sciences, 2020, 17(14): 2113-2124.

[16] FENG X M, WANG S, SUN Z C, et al. Ferroptosis enhanced diabetic renal tubular injury via HIF-1α/HO-1 pathway in db/db mice[J]. Frontiers in endocrinology, 2021, 12: 626390.

[17] HUANG B, WEN W J, YE S D. Dapagliflozin ameliorates renal tubular ferroptosis in diabetes via SLC40A1 stabilization[J]. Oxidative medicine and cellular longevity, 2022, 2022(1): 9735555.

[18] 王一帆，郭建波，邵宝仪，等. TGF-β1/SMAD在糖尿病肾病中的作用机制与研究进展[J]. 四川大学学报(医学版)，2023，54(6)：1065-1073.

[19] LV S Q, LI H J, ZHANG T Y, et al. San-Huang-Yi-Shen

capsule ameliorates diabetic nephropathy in mice through inhibiting ferroptosis[J]. Biomedicine & pharmacotherapy, 2023, 165: 115086.

[20] ZHU B M, HU Y X, WU R S, et al. FBXO45 levels regulated ferroptosis renal tubular epithelial cells in a model of diabetic nephropathy by PLK1[J]. Open medicine, 2024, 19(1): 20240971.

[21] ZHANG Y Y, ZHANG Z, HUANG L L, et al. Augmenter of liver regeneration knockout aggravates tubular ferroptosis and macrophage activation by regulating carnitine palmitoyltransferase-1A-induced lipid metabolism in diabetic nephropathy[J]. Acta physiologica, 2024, 240(7): e14159.

[22] HUANG J Z, CHEN G Y, WANG J L, et al. Platycodin D regulates high glucose-induced ferroptosis of HK-2 cells through glutathione peroxidase 4 (GPX 4)[J]. Bioengineered, 2022, 13(3): 6627-6637.

[23] LI Q W, LIAO J Z, CHEN W J, et al. NAC alleviative ferroptosis in diabetic nephropathy via maintaining mitochondrial redox homeostasis through activating SIRT3-SOD2/Gpx4 pathway[J]. Free radical biology and medicine, 2022, 187: 158-170.

[24] ZHANG X D, LIU Z Y, WANG M S, et al. Mechanisms and regulations of ferroptosis[J]. Frontiers in immunology, 2023, 14: 1269451.

[25] LI Y P, PAN K, CHEN L, et al. Deferoxamine regulates neuroinflammation and iron homeostasis in a mouse model of postoperative cognitive dysfunction[J]. Journal of neuroinflammation, 2016, 13(1): 268.

[26] DING C, WENG S W, ZHOU Y F. The association of serum iron with congestive heart failure: evidence from a cross-sectional analysis of NHANES 2017-2020[J/OL]. (2025-02-27)[2025-05-20]. Cardiology, 2025: 1-12. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40015254/.

[27] HABBASH F, AL-BATI W, AL-HASHIM H, et al. Endocrine complications and the effect of compliance with chelation therapy in patients with beta thalassemia major in eastern province of Saudi Arabia[J]. Journal of blood medicine, 2022, 13: 763-774.

[28] LI X C, WEN S, DONG M Y, et al. The metabolic characteristics of patients at the risk for diabetic foot ulcer: a comparative study of diabetic patients with and without diabetic foot[J]. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy, 2023, 16: 3197-3211.

[29] DENG L, MO M Q, ZHONG J L, et al. Iron overload induces islet β cell ferroptosis by activating ASK1/P-P38/CHOP signaling pathway[J]. PeerJ, 2023, 11: e15206.

[30] LEE Y S, LEE D H, CHOUDRY H A, et al. Ferroptosis-induced endoplasmic reticulum stress: cross-talk between ferroptosis and apoptosis[J]. Molecular cancer research, 2018, 16(7): 1073-1076.

[31] STOCKWELL B R, FRIEDMANN ANGELI J P, BAYIR H, et al. Ferroptosis: a regulated cell death nexus linking metabolism, redox biology, and disease[J]. Cell, 2017, 171(2): 273-285.

[32] HARKIN C, COBICE D, WATT J, et al. Analysis of reactive aldehydes in urine and plasma of type-2 diabetes mellitus patients through liquid chromatography-mass spectrometry: reactive aldehydes as potential markers of diabetic nephropathy[J]. Frontiers in nutrition, 2023, 9: 997015.

[33] TANASE D M, GOSAV E M, ANTON M I, et al. Oxidative stress and NRF2/KEAP1/ARE pathway in diabetic kidney disease (DKD): new perspectives[J]. Biomolecules, 2022, 12(9): 1227.

[34] SI S C, LIU H Y, XU L, et al. Identification of novel therapeutic targets for chronic kidney disease and kidney function by integrating multi-omics proteome with transcriptome[J]. Genome medicine, 2024, 16(1): 84.

[35] WU Q R, HUANG F J. LncRNA H19: a novel player in the regulation of diabetic kidney disease[J]. Frontiers in endocrinology, 2023, 14: 1238981.

[36] WANG Y, ZHANG M H, BI R, et al. ACSL4 deficiency confers protection against ferroptosis-mediated acute kidney injury[J]. Redox biology, 2022, 51: 102262.

[37] WANG J H, LI Y P, LI L, et al. Effect of NLRP3 gene knockdown on pyroptosis and ferroptosis in diabetic cardiomyopathy injury[J]. BMC cardiovascular disorders, 2024, 24(1): 351.

[38] YUAN S, MA T, ZHANG Y N, et al. Novel drug delivery strategies for antidepressant active ingredients from natural medicinal plants: the state of the art[J]. Journal of nanobiotechnology, 2023, 21(1): 391.

(责任编辑：王春燕)