

DOI: 10.12287/j.issn.2096-8965.20260308

E2F1/7/8在宫颈癌中的研究进展

杜盟盟¹, 聂夏子¹, 王梅², 马晓梅^{1*}

(1. 甘肃省人民医院妇科, 甘肃 兰州 730000;

2. 兰州大学第一医院妇科, 甘肃 兰州 730000)

【摘要】 转录因子1 (E2F1) 是转录因子E2F家族研究最多的成员, 主要参与细胞周期、细胞增殖与分化的调节, E2F1的高表达与肿瘤的发生发展及患者预后密切相关, 发挥促癌作用。转录因子7 (E2F7) 和转录因子8 (E2F8) 是近期发现的非典型E2F转录因子家族成员, E2F7/8的异常表达与肿瘤患者的预后具有一定相关性, 发挥抑癌作用。随着E2F1/7/8在肿瘤(肝癌和肺癌)中的研究不断深入, E2F1/7/8与宫颈癌的发生发展有望为宫颈癌的诊断和治疗提供新的理论参考。本文通过综述E2F1/7/8在宫颈癌中的相关机制, 以期对未来宫颈癌的相关研究奠定基础。

【关键词】 宫颈癌; 转录因子1; 转录因子7; 转录因子8

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

文章编号: 2096-8965 (2026) 03-0071-05

Research progress of E2F1/7/8 in cervical cancer

Du Mengmeng¹, Nie Xiazi¹, Wang Mei², Ma Xiaomei^{1*}

(1. Department of Gynecology, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou 730000, Gansu, China;

2. Department of Gynecology, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China)

【Abstract】 Transcription factor 1 (E2F1) is the most extensively studied member of the transcription factor E2F family. It is mainly involved in the regulation of the cell cycle, cell proliferation, and differentiation. Moreover, the high expression of E2F1 is closely related to the occurrence and development of tumors, and the prognosis of patients, playing a role in promoting cancer. Transcription factor 7 (E2F7) and transcription factor 8 (E2F8) are the recently discovered members of the atypical E2F transcription factor family. The abnormal expression of E2F7/8 has a certain correlation with the prognosis of tumor patients, exerting an anti-tumor effect. With the deepening of research on E2F1, E2F7, and E2F8 in tumors (such as liver cancer and lung cancer), their relationship with the occurrence and development of cervical cancer is expected to provide a new theoretical reference for its diagnosis and treatment. Therefore, this article reviews the related mechanisms of E2F1, E2F7, and E2F8 in cervical cancer, in the hope of laying a foundation for future related studies.

【Keywords】 Cervical cancer; Transcription factor 1; Transcription factor 7; Transcription factor 8

收稿日期: 2025-05-14; 修回日期: 2025-08-19

基金项目: 甘肃省自然科学基金项目 (22JR5RA683); 甘肃省人民医院青年培育项目 (23GSSYE-8)

通信作者: 马晓梅 (1968-), 女, 甘肃临夏人, 主任医师, 主要从事妇科肿瘤疾病的诊疗, Email:mxm601@163.com

0 引言

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一^[1], 全球每年宫颈癌新发病例约有 530 000 例, 死亡病例约 275 000 例^[2]。美国癌症协会调查显示, 2021 年被诊断为浸润性宫颈癌患者的病例约 14 480 例, 与癌症死亡相关的病例约 4 290 例^[3]。癌症患者的生存期与疾病进展程度和治疗方式密切相关。即便宫颈癌的治疗取得了很大进展, 但Ⅲ期和Ⅳ期患者, 特别是淋巴结转移的患者, 五年生存率仍然较低^[4]。目前, 促进肿瘤发生发展的机制仍不明确, 探究各种机制在肿瘤中的作用意义重大。

E2F 转录因子家族 (E2F Transcription Factors, E2Fs) 作为转录因子家族成员, 参与细胞周期依赖性基因表达的调控^[5], 是编码真核生物的转录因子家族基因, 在很多肿瘤和器官中都高表达^[6]。根据结构和功能特点, E2Fs 转录因子被分为 3 组转录激活因子 E2F1-3a^[7]、转录失活因子 E2F3B-6^[7]和非典型转录失活因子 E2F7/8^[6]。E2Fs 转录因子的异常活化和调控与癌症患者的预后和临床病理特征相关^[8]。研究^[8]表明, E2Fs 转录因子的高表达与多种肿瘤细胞的增殖、病理分期及癌细胞的浸润转移明显相关。E2F1 作为 E2Fs 家族成员之一, 是研究最深入的 E2F 转录激活因子, 其活性受视网膜母细胞瘤抑制蛋白 (Retinoblastoma, Rb) 的调控^[9]。E2F7/8 作为非典型的 E2Fs 家族成员, 发挥肿瘤抑制作用, Lin 等^[10]的研究发现, E2F8 是调控与 Rb-E2F 依赖性细胞周期进程相关的 E2F1/2 表达和转录的抑制性调节因子, E2F7/8 的缺失会促进肿瘤的增殖, 而 E2F1 的功能缺失可缓解这种情况^[11]。

在宫颈癌中, E2F1/7/8 转录因子的高表达与癌症患者较差的预后、肿瘤的临床分期及侵袭转移情况密切相关^[8], E2F1/7/8 有望成为宫颈癌的预后标志物。E2F1 与 E2F7/8 是否存在相互作用网络? 如果存在, E2F1 如何通过与 E2F7/8 竞争靶基因启动子上的结合位点或共同激活/抑制因子拮抗 E2F1 的转录活性。在宫颈癌特定背景下, 这种竞争平衡如何被打破? 本文将进行综述。

1 E2Fs 及其生物学功能

E2Fs 家族作为一种转录因子, 参与细胞周期调控、DNA 的修复、细胞的增殖化与凋亡^[6]。迄今为止, E2Fs 有 8 个转录因子家族成员, 即 E2F1~E2F8。根据结构功能的不同, E2Fs 分为典型的 E2Fs 转录因子 E2F1~E2F6 与非典型的 E2Fs 转录因子 E2F7/8^[11]。

E2Fs 在时序特异性表达上, E2F1 是增殖的启动开关, E2F7/8 是增殖的终止刹车, 二者在细胞周期中形成时序性接力调控。磷酸化/泛素化等修饰通过精密调控, 快速响应内外信号 (如 DNA 损伤、缺氧), 决定 E2Fs 的活性、稳定性与功能转换。E2F1 的翻译后修饰是动态调控增殖/凋亡平衡的枢纽 (如 DNA 损伤时磷酸化关闭增殖、促修复)。E2F7/8 的翻译后修饰主要参与应激适应与蛋白稳定性调控 (如化疗后泛素化减少导致积累, 促进耐药)。E2F1 通过招募表观修饰复合物 (如 HAT/HDAC) 重塑染色质状态。E2F7/8 通过抑制性二聚体+Polycomb 复合物沉默增殖基因。典型的 E2Fs 转录因子与二聚体伴侣蛋白家族成员 (DP1, DP2 或 DP3) 一起结合 DNA 并调控转录蛋白复合物^[5]。

1.1 E2Fs 之间的竞争性调节

研究^[12-13]表明, 在调控 E2Fs 转录因子靶点方面, E2F-DP1 和 E2F-DP2 具有相似的功能, 而 E2F-DP3 结合并识别 DNA 的能力较弱。E2F7/8 是 E2F 家族特殊成员, 独立于 DP 家族成员, 包含两个 DNA 结合域并识别单一的 DNA 结合面。很多证据显示, E2Fs 转录因子在肿瘤中的异常表达与激活是常见现象^[6]。且在一些研究^[6]中显示 E2Fs 有望成为肿瘤预后标志物。

1.2 E2Fs 直接蛋白作用

在许多肿瘤中, E2Fs 转录激活因子的高表达常由细胞周期蛋白依赖性激酶 CDK/Rb/E2Fs 轴功能紊乱造成^[5]。包括细胞周期蛋白 D、细胞周期蛋白 E、视网膜母细胞瘤蛋白 Rb1 在内的单个或多个成分改变引起下游靶点 E2Fs 转录因子的激活。激活后的 E2Fs 转录因子会引起不受抑制的细胞增殖和异常分裂, 导致细胞癌变^[14]。CDK4/6 是细胞周期调控的主要驱动因子, 在肿瘤的发展中扮演重要角色^[15]。研究^[16]表明, Rb/E2F 的相互作用受细胞周期蛋白和 CDK4 和 CDK6 的调控, CDK4/6 与细胞周期蛋白结合使 Rb 磷酸化后释放 E2Fs 转录因子, 并诱导 E2Fs 的转录激活。相反, CDK4/6 受到抑制后, 会降低 Rb 的磷酸化程度或再次活化 Rb, 使 E2Fs 转录因子的释放受到抑制, 导致 G1 期的细胞周期阻滞^[17]。细胞周期包括 4 个阶段 G1 期 (DNA 合成前期)、S 期 (DNA 合成期)、G2 期 (有丝分裂前期) 和 M 期 (有丝分裂期), 且 CDK/Rb/E2Fs 轴参与 G1/S 期转换的调节^[16]。E2Fs 主要通过转录激活调控细胞周期 G1/S 转化、DNA 复制及染色体结构的改变^[5]。研究^[5]表明, 转录激活因子 E2F1-3A 的表达在 G1-S 过渡期达到峰值, 转录抑制因子 E2F3B-6 的表达存在于细胞周期所有阶段, 而非典型转录抑制因子 E2F7 和 E2F8

的表达在细胞周期S晚期达峰值。

2 E2Fs在不同肿瘤中的作用

E2Fs转录因子家族是细胞周期调控的核心枢纽,其成员在不同肿瘤中呈现多样化的表达模式与功能,尤其在人乳头状瘤病毒(Human Papillomavirus, HPV)相关的宫颈癌中具有独特机制。Wu等^[18]的研究表明,E2F1的高表达在卵巢癌的进展中发挥促增殖作用,并与多种肿瘤的侵袭性和患者不良预后相关。E2F1与其他E2Fs成员间的相互作用影响细胞的增殖与凋亡,如E2F2在E2F1促进卵巢癌细胞增殖的过程中起促进作用。而E2F4和E2F5在E2F1引起的肿瘤细胞增殖作用中发挥拮抗作用。

E2F7/8是E2Fs家族两个非典型转录抑制因子,与典型的E2Fs家族成员不同,E2F7/8的活性不受Rb的调控。Moreno等^[19]通过小鼠模型研究发现E2F7/8的缺失可导致很多E2F靶基因的上调,并促进肿瘤发展,表明E2F7/8的肿瘤抑制作用。但有关E2F8的体外研究得出了相互矛盾的结果,即E2F8的高表达可促进部分肿瘤细胞的增殖,包括肺癌、乳腺癌及肝癌细胞^[20]。例如,E2F8可以阻断其他E2Fs转录因子通过负向结合方式激活细胞周期蛋白D而发挥致癌作用^[21]。Hawkins等^[22]研究发现,E2F8的高表达在S期阻滞细胞周期的进程,并促进肿瘤细胞的增殖。

3 E2Fs在宫颈癌中的特异性机制

3.1 E2Fs与HPV癌蛋白

HPV是一种双链环状DNA病毒,主要寄生于人的皮肤黏膜表面^[23]。E7是第一个被发现的HPV癌基因,且HPV E7癌蛋白在促进肿瘤发生中起关键作用^[24]。Johnson等^[25]研究表明,在HPV缺失的条件下,Rb/E2F通路的改变是肿瘤发生的主要原因。HPV E7癌蛋白可通过降解或灭活Rb的活性释放E2Fs转录因子,进而诱发宫颈上皮组织细胞的恶化^[26]。

E2F1作为研究最多的转录因子家族成员,主要起转录激活因子作用。Sun等^[27]研究发现,在细胞增殖过程中,E2F1和细胞周期蛋白A形成的复合物是重要的调控因素,且在HPV16-E7蛋白高表达的宫颈癌细胞系中发现E2F1、细胞周期蛋白A和E7蛋白复合物。与低危HPV感染组相比,E2F1与高危组HPV-E7具有较强的结合力,对参与细胞周期调控的基因具有明显的激活作用。以上研究表明,E2F1在E7癌蛋白参与细胞转化中发挥重要作用。

HPV感染对E2F7/8呈阶段性调控。早期感染

HPV阶段,E2F7/8代偿性上调,HPV-E7降解pRb,释放E2F1,进而激活E2F7/8启动子,负反馈抑制HPV过度增殖^[28]。持续癌变过程中,E2F7/8功能失活为主,HPV癌蛋白(E6和E7)通过表观沉默、翻译后修饰、互作干扰破坏E2F7/8的抑癌功能。在疾病晚期或已转移,E2F7/8异常高表达,转化为促生存因子,介导上皮-间充质转化、化疗抵抗,与不良预后正相关,即E2F7/8初期作为负反馈因子抑制E2F1,后期转化为促适应因子^[12]。

3.2 E2Fs与宫颈癌

Sun等^[27]将90名患鳞状细胞癌女性与91名健康女性宫颈组织样本进行DNA分离及基因分型等研究发现,E2F1基因变异体与宫颈癌的罹患有关。此研究阐明E2F1在宫颈癌进展中发挥重要作用。E2F1作为第一个被发现的E2Fs家族成员^[9],其表达水平与宫颈癌的临床分级、淋巴管浸润、淋巴结转移及宫颈浸润情况具有明显的相关性^[8]。

E2F7/8作为非典型转录因子家族成员,也发挥促瘤作用。E2F7的表达水平与宫颈癌的组织学分级、淋巴管转移和宫颈间质浸润深度显著相关。为观察E2F7敲除后的宫颈癌细胞周期变化情况,用流式细胞术测定发现敲除后的细胞中G0/G1阶段的细胞百分比显著增加,机制研究表明,E2F7通过调控细胞周期促进宫颈癌的细胞增殖和迁移。Kim等^[12]通过80例肿瘤样本和20例正常宫颈样本检测到宫颈癌组织中E2F8的表达水平是正常组织的11倍以上,且其高表达水平与宫颈癌患者较差的预后具有明显相关性。而E2F8敲低的癌细胞侵袭性和转移能力降低。研究^[12]表明,E2F8通过参与上皮-间充质转化信号通路促进了宫颈癌细胞的生长、迁移和侵袭。以上研究阐明,E2F8可作为有前途的宫颈癌预后标志物和治疗靶点。

高表达的E2F1/7/8明显缩短了宫颈癌患者的总生存期。Yang等^[8]的研究表明,发生基因突变的E2Fs转录因子与较差的无疾病进展生存期相关。因此,E2F1/7/8的高表达增加了宫颈癌细胞的浸润迁移能力,且与疾病较差的预后相关。

3.3 E2Fs与宫颈癌化疗

铂类化疗是持续性、复发性或转移性宫颈癌的标准一线治疗方法^[29]。E2F1在宫颈癌中高表达不仅促进了疾病的进展,还与化疗耐药性相关。Marima等^[30]通过序列和基因分析发现非编码RNA-nc886的上游启动子区域,即在-202和-299区域包含E2F1的结合位点。利用实时PCR检测不同剂量化疗药物下nc886的表达水平,其结果显示,紫杉醇以剂量依赖

性的方式使nc886的表达水平上调。上述研究进一步表明, nc886表达可能会促进宫颈癌细胞的化疗耐药性。而主要穹窿蛋白作为主要的耐药性调节因子, 其与nc886呈负相关。E2F1是宫颈癌细胞系中nc886的关键上游调节因子, 且其主要通过激活nc886进而调节主要穹窿蛋白介导宫颈癌细胞的耐药性^[30]。因此, E2F1介导的肿瘤细胞耐药性机制可为晚期宫颈癌的治疗提供新的方案。

4 结论和展望

近年来, 肿瘤治疗特异性靶点研究引起广泛关注。研究^[31]表明, E2F1/7/8与肿瘤发生发展、转移、预后相关, 在多种肿瘤(如结肠癌、卵巢癌)中高表达。E2F1在宫颈癌组织中高表达, 与肿瘤的发生发展及患者的预后有明显相关性。而E2F1具有促瘤和促凋亡的双重作用, 但由于促凋亡作用较弱, 故在功能上主要表现为促瘤作用, 有关E2F1的促凋亡作用需进一步探讨。E2F7/8的高表达与宫颈癌患者预后呈负相关, 但与其具有抑制因子的作用相矛盾, 故E2F7/8与宫颈癌患者预后相关机制待进一步研究。即“E2F1高表达—驱动细胞周期和生存信号—肿瘤进展加速—预后不良”及“E2F7/8高表达—抑制分化/凋亡/免疫基因—促进侵袭转移和治疗抵抗—预后不良”机制仍缺乏进一步验证性试验。基于此, 建议利用宫颈癌转基因小鼠模型(如HPV致癌基因驱动), 结合条件性基因敲除/过表达技术, 在体内验证E2F1/7/8对肿瘤发生、生长、转移、化疗响应及生存期的具体影响。明确其在疾病不同阶段的作用。

E2F1介导的肿瘤细胞耐药性机制可为晚期宫颈癌的治疗提供新的方案。但仍缺乏大型、多中心、前瞻性队列研究, 旨在系统分析不同临床分期、HPV亚型、治疗方案的宫颈癌患者组织中E2F1/7/8表达(mRNA/蛋白)水平, 结合详尽的临床病理特征和长期随访数据(总生存期、无进展生存期、治疗反应率), 严格验证其独立预后价值, 并建立预测模型。

本文通过总结E2Fs在肿瘤中的作用机制及E2F1/7/8的表达水平与宫颈癌进展及患者预后的关系, 为进一步探索E2Fs转录因子在癌症发生发展中的作用机制奠定基础, 利于后期E2Fs转录因子在宫颈癌中的研究。

参考文献

[1] 张希, 杨雷, 刘硕, 等. 2022年全球恶性肿瘤统计报告解读[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(7): 710-721.

- [2] OLUSOLA P, BANERJEE H N, PHILLEY J V, et al. Human papilloma virus-associated cervical cancer and health disparities[J]. *Cells*, 2019, 8(6): 622.
- [3] American Cancer Society. Key Statistics for Cervical Cancer[EB/OL]: (2021)[2025-08-19]. [https:// www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/about/key-statistics.html](https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/about/key-statistics.html).
- [4] FENG C H, MELL L K, SHARABI A B, et al. Immunotherapy with radiotherapy and chemoradiotherapy for cervical cancer[J]. *Seminars in Radiation Oncology*, 2020, 30(4): 273-280.
- [5] KENT L N, LEONE G. The broken cycle: E2F dysfunction in cancer[J]. *Nature Review Cancer*, 2019, 19(6): 326-338.
- [6] CHEN R, ZHANG Z, HU B, et al. Identification of the expression and clinical significance of E2F family in clear cell renal cell carcinoma[J]. *International Journal of General Medicine*, 2022: 1193-1212.
- [7] SUN C C, ZHOU Q, HU W, et al. Transcriptional E2F1/2/5/8 as potential targets and transcriptional E2F3/6/7 as new biomarkers for the prognosis of human lung carcinoma[J]. *Aging (Albany NY)*, 2018, 10(5): 973-987.
- [8] YANG C, ZHANG Z C, LIU T B, et al. E2F1/2/7/8 as independent indicators of survival in patients with cervical squamous cell carcinoma[J]. *Cancer Cell International*, 2020, 20: 500.
- [9] FANG Z, LIN M, LI C, et al. A comprehensive review of the roles of E2F1 in colon cancer[J]. *American Journal of Cancer Research*, 2020, 10(3): 757-768.
- [10] LIN S, YU X, YAN H, et al. E2F7 serves as a potential prognostic biomarker for lung adenocarcinoma[J]. *Medicine*, 2024, 103(3): e34342.
- [11] YU H, LI Z, WANG M. Expression and prognostic role of E2F transcription factors in high-grade glioma[J]. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2020, 26(7): 741-753.
- [12] KIM L K, PARK S A, EOH K J, et al. E2F8 regulates the proliferation and invasion through epithelial-mesenchymal transition in cervical cancer[J]. *International Journal of Biological Science*, 2020, 16(2): 320-329.
- [13] NAKAJIMA R, DEGUCHI R, KOMORI H, et al. The TFDP 1 gene coding for DP1, the heterodimeric partner of the transcription factor E2F, is a target of deregulated E2F[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2023, 663154-663162.
- [14] XU J, LIU L, MA R, et al. E2F 1 Induces KIF26A transcription and promotes cell cycle progression via CDK-RB-E2Fs feedback loop in breast cancer[J]. *Frontiers in Oncology*, 2021, 10: 530933.
- [15] HAN W T, LIU M Y, HAN D, et al. Exploiting the tumor-suppressive activity of the androgen receptor by CDK4/6 inhibition in castration-resistant prostate cancer[J]. *Molecu-*

lar Therapy: The Journal of the American Society of Gene Therapy, 2022, 30(4): 1628-1644.

[16] GOEL S, BERGHOLZ J S, ZHAO J J. Targeting CDK4 and CDK6 in cancer[J]. Nature Reviews Cancer, 2022, 22 (6): 356-372.

[17] DU Q, GUO X, WANG M, et al. The application and prospect of CDK4/6 inhibitors in malignant solid tumors[J]. Journal of Hematology & Oncology, 2020, 13(1): 41.

[18] WU Y, YOU Z, XU M. Genetic polymorphism of E2F1 influences susceptibility to ovarian cancer in a Chinese Population[J]. Contrast Media & Molecular Imaging, 2022, 2022 (1): 7808726.

[19] MORENO E, TOUSSAINT M J M, VAN ESSEN S C, et al. E2F7 is a potent inhibitor of liver tumor growth in adult mice[J]. Hepatology, 2021, 73(1): 303-317.

[20] CHUN J N, CHO M, SO I, et al. Emerging role of E2F8 in human cancer[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, 2023, 1869(6): 166745.

[21] 孔德慧, 吴力钊. E2F8 在恶性肿瘤中的作用及机制研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(11): 2094-2097.

[22] HAWKINS C C, JONES A B, GORDON E R, et al. Carmofur prevents cell cycle progression by reducing E2F8 transcription in temozolomide-resistant glioblastoma cells[J]. Cell Death Discovery, 2023, 9(1): 451.

[23] SERRANO B, BROTONS M, BOSCH F X, et al. Epidemiology and burden of HPV-related disease[J]. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2018, 47: 14-26.

[24] PAL A, KUNDU R. Human papillomavirus E6 and E7: The cervical cancer hallmarks and targets for therapy[J]. Front Microbiol, 2019, 10: 3116.

[25] JOHNSON M E, CANTALUPO P G, PIPAS J M. Identification of head and neck cancer subtypes based on human papillomavirus presence and E2F-regulated gene expression [J]. mSphere, 2018, 3(1): E00580-17.

[26] 廖旭慧, 周璐青, 卢洪胜, 等. HPV 感染宫颈病变组织中 E2F1 和 P-Akt 及 miR-424 与 COX-2 mRNA 水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(19): 2984-2988.

[27] SUN H, MA H, ZHANG H, et al. Up-regulation of MELK by E2F 1 promotes the proliferation in cervical cancer cells [J]. International Journal of Biological Sciences, 2021, 17 (14): 3875-3888.

[28] ZONG S, LIU X, ZHOU N, et al. E2F7, EREG, miR- 451a and miR-106b-5p are associated with the cervical cancer development[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2019, 299(4): 1089-1098.

[29] 周晖, 刘昀昀, 罗铭, 等. 《2024 NCCN 子宫颈癌临床实践指南(第 1 版)》更新解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(11): 1119-1121.

[30] MARIMA R, MOSOANE B, MTSHALI N, et al. Mechanisms of chemotherapy resistance in cervical cancer [M]// Strategies for Overcoming Chemotherapy Resistance in Cervical Cancer. Amsterdam: Elsevier, 2024: 53-70.

[31] 徐欣, 张珊, 廖丽鑫, 等. 基于生物信息学方法和免疫组化分析 FASN 在宫颈癌组织的表达及临床意义[J]. 生物医学转化, 2024, 5(1): 101-107, 116.

· 作者与读者 ·

封面故事

心血管疾病长期位居全球主要死因前列，其病理过程往往伴随复杂的心肌细胞死亡。然而，传统针对单一死亡方式（如凋亡、焦亡或坏死性凋亡）的研究，难以阐明心血管损伤中多通路同步激活的病理全貌。

本期封面文章聚焦一种协同性细胞死亡模式——PANoptosis（泛凋亡），生动展示了这一核心机制：在多种内外源触发因素（如受损线粒体、病原体、DNA 损伤、蛋白质聚集等）的刺激下，细胞通过组装 PANoptosome 复合物，将焦亡（Caspase-1/GSDMD）、凋亡（Caspase-8/Caspase-3/7）和坏死性凋亡（RIPK3/MLKL）整合于同一分子平台，协同引发心肌损伤、炎症、心衰及血管病变等严重后果。