

引文格式:孙艺瑄,雷敏,季慧敏,等.多穗石柯总黄酮提取物对H₂O₂诱导人脐静脉内皮细胞铁死亡的改善作用[J].湖北科技学院学报(医学版),2025,39(6):461-465.

多穗石柯总黄酮提取物对H₂O₂诱导人脐静脉内皮细胞铁死亡的改善作用*

孙艺瑄^{1,2},雷敏^{1,2},季慧敏¹,蒋越¹,李奥迪¹,陈清杰^{1,2**}

(1. 湖北科技学院医学部药学院,湖北 咸宁 437100;2. 湖北科技学院医学部药学院糖尿病心脑血管病变湖北省重点实验室)

摘要:目的 探讨多穗石柯总黄酮提取物(TC)对H₂O₂诱导人脐静脉内皮细胞(HUVECs)铁死亡的改善作用。方法 大鼠经TC给药后腹主动脉取血,制备含药大鼠血清,经CCK-8法确定其培养细胞的有效浓度,并验证其对H₂O₂诱导损伤的HUVECs的保护作用;Western blot检测各组细胞中CBSL、ACSL4的蛋白表达水平;提取细胞RNA进行转录组测序及生物信息学分析。结果 10%含药大鼠血清组的细胞活力值显著升高;H₂O₂处理后CBSL蛋白显著下调,而TC和Fer-1处理后细胞活力值显著升高;转录组测序显示,CBSL显著性下调,且与硫化化合物代谢密切相关;Western blot结果显示:TC和Fer-1组效果相当,均能够逆转H₂O₂组中CBSL蛋白表达水平的下降以及ACSL4蛋白表达水平的升高。结论 TC能够减轻氧化应激介导的内皮细胞铁死亡,对血管具有潜在的保护作用。

关键词:多穗石柯;内皮细胞;氧化应激;铁死亡

中图分类号:R961

文献标识码:A

文章编号:2095-4646(2025)06-0461-005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

DOI:10.16751/j.cnki.2095-4646.2025032803



The Ameliorative Effect of Total Flavonoid Extracts of *Lithocarpus Polystachyus* Rehd on Ferroptosis Induced by H₂O₂ in Human Umbilical Vein Endothelial Cells

SUN Yi-xuan, LEI Min, CHEN Qing-jie, et al

(School of Pharmacy, Xianning Medical College, Hubei University of Science and Technology, Xianning Hubei 437100, China)

ABSTRACT: Objective To explore the ameliorative effect of total flavonoid extract of *Lithocarpus polystachyus* Rehd (TC) on H₂O₂-induced ferroptosis in human umbilical vein endothelial cells (HUVECs). **Methods** Blood was taken from the abdominal aorta of rats after administration of TC to prepare drug-containing rat serum, and the effective concentration for cultured cells was determined by CCK-8 method and its protective effect on H₂O₂-induced injury in HUVECs were evaluated. The protein expression level of Acyl-CoA synthetase long-chain 4 (ACSL4) and Cystathionine β-synthase (CBSL) in cells of each group were detected by Western blot. The RNA of the cells was extracted to carry the transcriptome sequencing and bioinformatics analysis. **Results** Cell viability values were significantly higher in the 10% drug-containing rat serum group. CBSL protein was down-regulated in the presence of H₂O₂-induced damage and cell viability values were significantly higher after treatment with TC or Fer-1. Transcriptome sequencing results showed that CBSL was significantly down-regulated and closely related to sulfur compound metabolism. Additionally, Western blot results showed that TC and Fer-1 shared the similar effects to decrease the expression level of CBSL proteins and increase the expression level of ACSL4 proteins compared with H₂O₂ group. **Conclusion** TC attenuates oxidative stress-mediated ferroptosis in endothelial cells and shows the potential protective effects on blood vessels.

KEY WORDS: *Lithocarpus polystachyus* Rehd; Endothelial cells; Oxidative stress; Ferroptosis

* 基金项目:国家自然科学基金一般面上项目(82270892)

** 通信作者, E-mail: chenqingjie8858@163.com

血管不仅是运输血液的管道,更是一种多功能的器官,维持血管内环境稳态是保障机体健康运转的核心要素。但当血管受到损伤,导致内稳态被打破时,便会触发一系列系统性的泛血管病变,导致高血压,以及心脏、脑、肾脏等各种器官并发症^[1]。血管是由内皮细胞、平滑肌细胞、基底膜和周细胞所组成。内皮细胞作为血液和血管壁之间的“桥梁”,在维持血管功能的发挥中起着重要作用^[2],而当内皮细胞受损时就会引起血管功能障碍、血管平滑肌细胞增殖和迁移、炎症反应、血栓形成等,导致动脉粥样硬化、高血压、冠心病等疾病的发生^[3]。内皮功能障碍的发生涉及多因素相互作用,高糖环境、脂代谢异常、炎症因子刺激及氧化应激反应等多种病理因素均可诱导内皮细胞丢失,而其中,活性氧(ROS)的异常蓄积已成为内皮细胞损伤的关键因素^[1]。最新研究进展^[4]表明,ROS可通过调控不同细胞死亡程序介导内皮损伤,其作用机制涉及凋亡、坏死、焦亡及铁死亡等多种死亡途径的激活。铁死亡以细胞内铁过载和脂质代谢紊乱为特征,其发生主要包括3个过程:铁过载引起的芬顿反应产生过量自由基;脂质大量合成与自由基反应导致脂质过氧化;GPX4平衡氧化应激引起的脂质过氧化^[5]。但铁死亡究竟是如何影响血管内皮细胞受损的发生机制目前尚不清楚。

多穗石柯(*Lithocarpus polystachyus* Rehd),别名甜茶(Sweet tea)、野金柴、多穗柯等,含有多种有效成分,包括黄酮类、三萜类、多酚类等物质,其中,黄酮类是其主要有效物质部位^[6]。黄酮类化合物(TC)具有抗炎、降低血管脆性、改善血管通透性、扩张血管、抗血凝等类似植物雌激素样功能,可以通过抗炎、抗氧化应激、稳定线粒体功能、调节一氧化氮(NO)的方式减轻血管内皮细胞的损伤,改善血管功能。临床上可用于治疗脑供血不足、脑血栓、冠心病、心绞痛等疾病^[2]。总体来说,TC具有抗氧化、降血糖、降血压、降血脂等功能,但在具体组织细胞层面的研究非常有限。因此,本文探讨TC对H₂O₂诱导人脐静脉内皮细胞(HUVECs)铁死亡的改善作用。

1 材料与方法

1.1 主要试剂

过氧化氢异丙苯(C805078-100mL),购自上海麦克林生化科技股份有限公司;ECM培养基(1001),FBS(0025),ECGS(1052),P/S Solution(0503),均购自美国ScienCell研究实验室;0.25% Trypsin-EDTA(25200-072),购自中国赛默飞世尔科技有限公司; β -actin Rabbit mAb(AC026),CBS Rabbit mAb

(A11612),ACSL4 Rabbit mAb(A20414),彩色预染蛋白Marker(RM19001),购自武汉爱博泰克生物技术有限公司;CCK-8试剂盒(BS350B),Goat Anti-Rabbit IgG HRP(BL003A),飞克特超敏ECL发光液(BL520A),均购自安徽白鲨生物科技有限公司;DMSO细胞培养基(D8371),购自北京索莱宝科技有限公司。

1.2 实验细胞

本研究中所使用的人脐静脉内皮细胞(HUVECs)购自武汉普诺赛生命科技有限公司(CP-H082)。

1.3 实验动物

健康雄性Sprague-Dawley大鼠购自湖北贝恩特生物科技有限公司[合格证号:SCXK(鄂)2021-0027],体重180~200g,8周龄。大鼠购买后饲养于我院标准SPF级动物房,恒温(23±2)℃,相对湿度(50±5)%,12h昼夜循环。所有实验均经我院动物委员会批准,伦理审批编号:2022-09-203。

1.4 方法

1.4.1 细胞的复苏与传代

从液氮中取出冻存管,迅速浸入37℃恒温水浴锅中,轻轻摇晃,直至管内仅剩米粒大小的冰块,将其置于离心机中1000rpm,离心5min;离心结束,弃去上清液,加入适量培养基用移液枪吹打重悬细胞后接种至含培养基的培养瓶中,轻轻混匀后放入37℃,5% CO₂恒温培养箱中培养。待细胞生长状态良好,细胞密度达80%~90%时,即可进行细胞传代。弃去旧培养基,PBS溶液清洗细胞1~2次,加入适量的胰酶消化液(0.25% Trypsin-EDTA)摇晃均匀,待细胞由贴壁的梭形状态转变成圆形的亮点时,加入2倍胰酶体积的完全培养基终止消化;用移液枪轻轻吹打细胞层,把细胞层吹落、吹散后将细胞悬液收集至离心管中,1000rpm,离心5min;离心结束后弃去上清,用新鲜的ECM完全培养基重悬细胞,吹打混匀,按细胞密度1:2或1:3传代铺板。

1.4.2 H₂O₂诱导HUVECs损伤模型的建立

采用H₂O₂诱导HUVECs构建氧化应激模型。①H₂O₂母液的配制用DMSO稀释溶解,分别配制10、12、14、16及18mmol/L不同浓度梯度的H₂O₂母液;②将培养基与不同浓度梯度H₂O₂稀释成浓度梯度为100、120、140、160及180μmol/L的H₂O₂工作液;③采用CCK-8法探索经H₂O₂处理后损伤HUVECs的最佳浓度。

1.4.3 含药大鼠血清的制备

建立多穗石柯总黄酮有效物质部位的提取纯化工艺,并建立质量标准。对多穗石柯适量配比提取,

通过比较回流提取、温浸提取和渗漉提取等,确定最优提取方法;选择乙醇作为提取溶媒,建立最佳提取工艺,确定多穗石柯总黄酮部位含量并建立质量标准;通过水提醇沉法,确定总黄酮的纯化工艺,建立多穗石柯总黄酮部位的质量标准;以三叶苷及根皮苷为指标性成分,检测多穗石柯的指标性化合物含量,建立提取工艺及纯化工艺的质量标准。将制备的多穗石柯总黄酮提取物(TC)按 $7.5\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 向SD大鼠连续灌胃5d(2次/d),第6d以超大剂量灌胃1h后经腹主动脉取血;4℃下,2000rpm,离心15min,离心完成后用 $0.22\mu\text{m}$ 滤膜过滤两次,56℃的条件下灭活30min,灭活完毕储存至 -80°C 中,1个月内使用。分别制备2%、4%、6%、8%及10%的含药大鼠血清,用培养基稀释至所需浓度,再次用 $0.22\mu\text{m}$ 滤膜进行无菌过滤后使用。

1.4.4 CCK-8 检测细胞活力值

待细胞生长状态良好,将其接种至96孔板;在完全培养基中,于 37°C ,5% CO_2 恒温培养箱中培养12h(过夜即可)。每组设定6个复孔,每孔容积 $100\mu\text{L}$,第二天观察细胞贴壁情况,待细胞贴壁融合至70%~80%,每个孔按照分组加入所需的药物及培养基后,放入培养箱中;24h后换成基础培养基,每孔分别加 $10\mu\text{L}$ CCK-8溶液(终浓度为10%),在 37°C 培养箱中避光孵育1~1.5h,用酶标仪测定在450nm处的吸光度,根据OD值计算细胞活力。实验需设定实验组、对照组和空白组。细胞活力值测定公式如下:

细胞活力(%) = $[(\text{实验组 OD} - \text{空白 OD}) / (\text{对照组 OD} - \text{空白 OD})] \times 100\%$

实验组 OD:具有细胞、培养基、CCK-8溶液和药物溶液的吸光度;对照组 OD:具有细胞、培养基、CCK-8溶液,没有药物溶液的吸光度;空白 OD:具有培养基、CCK-8溶液,无细胞的吸光度。

1.4.5 差异表达基因筛选及富集分析

利用DESeq2软件计算各个样本基因的差异倍数,采用负二项分布进行差异显著性检验,根据差异显著性结果($P < 0.05$)和 $|\log\text{FC}| > 0.7$,采用limma R软件包进行差异分析;通过ggplot2和ComplexHeatmap R包构建火山图和热图可视化数据;运用org.Hs.eg.db, colorspace, stringi, DOSE和clusterProfile等程集包进行GO和KEGG功能富集分析。

1.4.6 Western blot 实验

PBS溶液洗涤细胞2~3次后,六孔板中每孔加入150~200 μL 细胞裂解液,冰上裂解15~30min,裂解完成后刮下细胞,于4℃,12 000rpm条件下离心20min,采用BCA法测定细胞蛋白浓度,校正浓度后,

加入适量的 $5\times$ Loading Buffer,涡旋混匀后 98°C 变性8min,冷却后进行10% SDS-PAGE凝胶分离蛋白,PVDF转膜,脱脂牛奶封闭,4℃孵育一抗过夜,TBST洗3次后室温孵育相应种属的二抗,于ECL化学发光液浸泡后在凝胶成像系统曝光拍照,使用Image J软件分析条带灰度值。

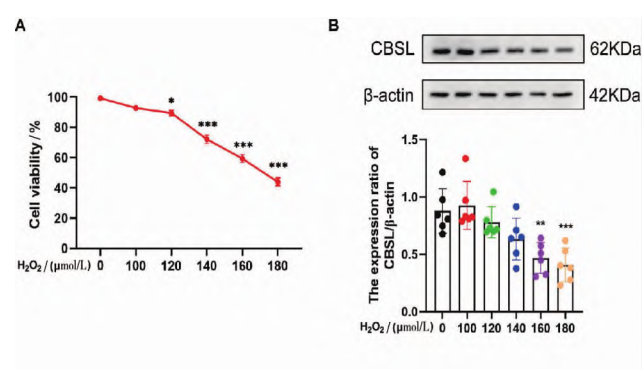
1.5 统计学方法

本实验采用Image J和Graphpad Prism 8.0进行数据分析,多组间采用单因素方差分析(One-way ANOVA), $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 H_2O_2 处理 HUVECs 的最佳浓度

CCK-8结果显示,与Con相比,随着 H_2O_2 浓度的增加,细胞活力开始受到抑制,在 $180\mu\text{mol/L}$ 时平均细胞活力值约40%(图1A)。Western blot结果显示,胱硫醚- β -合成酶(CBSL)在 H_2O_2 诱导损伤的情况下表达水平呈剂量依赖性下调,并且在 $180\mu\text{mol/L}$ 浓度处理下,蛋白表达量最低(图1B),所以本研究确定以该浓度作为 H_2O_2 诱导HUVECs氧化应激损伤的最佳处理浓度。



A. CCK-8检测不同浓度 H_2O_2 处理后HUVECs的细胞活力值;B. Western blot检测不同浓度 H_2O_2 处理HUVECs后CBSL蛋白的表达情况;与 $0\mu\text{mol/L}$ H_2O_2 组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$, $n=6$ 。

图1 H_2O_2 处理HUVECs的最佳损伤浓度

2.2 转录组测序和通路富集分析

基于以上确定的 H_2O_2 诱导氧化应激损伤的最佳浓度,通过TRIzol法提取细胞RNA,提取后的RNA通过(Agilent 2100 bioanalyzer)精确检测RNA完整性和总量。接着将Con组、 H_2O_2 组、铁死亡诱导剂Erastin组(每组各4个样本)进行Illumina转录组测序和生物信息学分析,结果发现CBSL蛋白出现显著性下调(图2A、B);然后,将转录组数据进行聚类分析,同时进行KEGG和GO分析,发现CBSL参与铁离子的生物过

程,其过程与甘氨酸、苏氨酸及丝氨酸的代谢有关(图2C),并且GO功能富集分析结果显示在生物过程中,硫化物代谢过程共富集到12个(图2D)。CBSL是一个与铁死亡密切相关的基因,是转硫途径的关键酶,抑制CBSL则会影响细胞内GPX4的表达而诱发细胞发生铁死亡。所以推测 H_2O_2 诱导HUVECs造成的氧化应激损伤可能与调控铁死亡的发生存在关联。

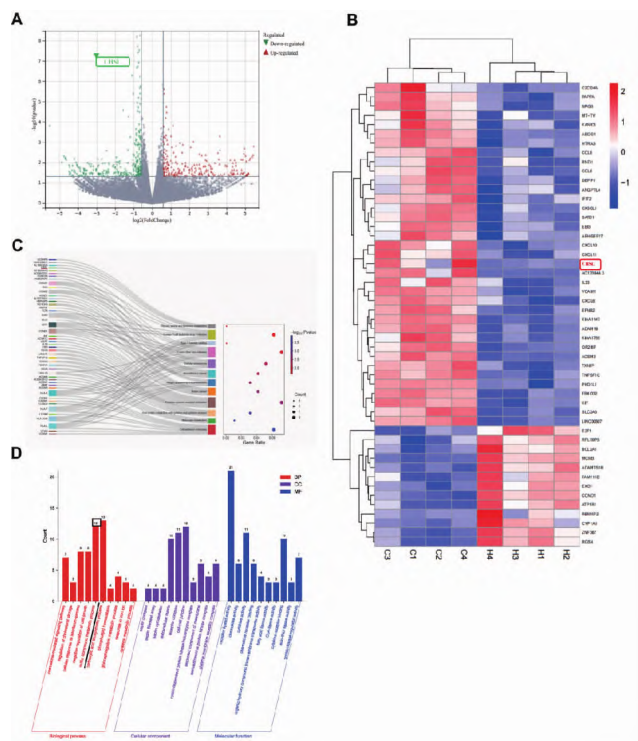


图2 转录组测序和通路富集分析

2.3 TC可逆转 H_2O_2 诱导HUVECs氧化应激损伤

由图3A结果显示,与 H_2O_2 组相比,随着含药血清浓度的增加,细胞活力值明显提高,其中10%含药大鼠血清效应最强。所以本研究用含10%含药大鼠血清的完全培养基对HUVECs进行预培养24h,然后使用 $180\mu\text{mol/L}$ H_2O_2 对细胞进行处理,观察TC对血管内皮细胞的影响。由图3B结果显示, H_2O_2 处理后,HUVECs的细胞活力值明显降低,而经TC预培养后能够有效挽救HUVECs的细胞活力值。此外,用Western blot实验检测各组细胞中铁死亡蛋白CBSL的表达情况,结果显示,相较Con组, H_2O_2 组的CBSL蛋白表达水平明显降低,而经TC治疗后, H_2O_2 + TC组较 H_2O_2 组的蛋白表达水平明显升高(图3C)。以上结果表明,TC可以保护 H_2O_2 诱导的HUVECs氧化应激损伤,且可能与铁死亡的介导密切相关。

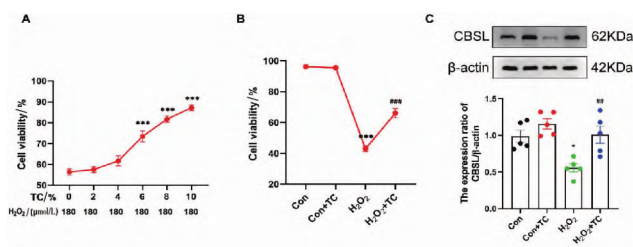


图3 TC可逆转 H_2O_2 诱导HUVECs氧化应激损伤

2.4 TC可逆转HUVECs中 H_2O_2 诱导的铁死亡

为了进一步验证铁死亡在 H_2O_2 诱导HUVECs损伤模型中的作用,本研究将10%含药大鼠血清的完全培养基对HUVECs进行预培养24h,并以 $15\mu\text{mol/L}$ 铁死亡抑制剂,铁抑素-1(Fer-1)作为阳性对照药物预孵育1h,再用 H_2O_2 诱导损伤细胞,24h后检测内皮细胞经药物处理后的活力值及蛋白表达情况。CCK-8结果显示,与Con组相比, H_2O_2 组的细胞活力值明显降低, H_2O_2 + TC组能够有效逆转 H_2O_2 对细胞的损伤,细胞活力值较 H_2O_2 组明显升高,且与铁死亡抑制剂Fer-1的效果相似(图4A)。同样,Western Blot检测各组细胞中与铁死亡和氧化应激密切相关的蛋白表达水平,结果显示,与Con组相比, H_2O_2 组的CBSL蛋白表达水平明显下调,而ACSL4蛋白表达水平显著上调;与 H_2O_2 组相比, H_2O_2 + TC组和 H_2O_2 + Fer-1组的CBSL蛋白的表达水平显著上调,而ACSL4蛋白的表达水平明显下调(图4B、C)。这些结果表明TC对HUVECs的挽救作用与铁死亡抑制剂Fer-1的效果相似,可通过减轻 H_2O_2 诱导内皮细胞氧化应激导致的铁死亡来改善内皮功能障碍。

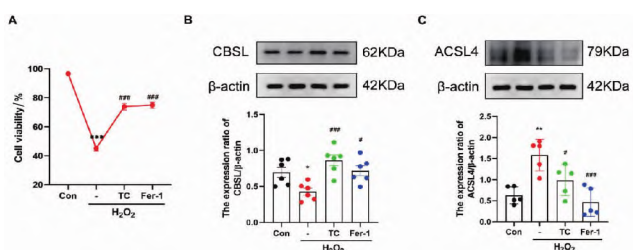


图4 TC可逆转HUVECs中 H_2O_2 诱导的铁死亡

3 讨论

TC具有较好的抗氧化、降血糖、降血压的功效,

能够通过改善抗炎、抗自由基等不同作用机制减轻氧化应激、高糖诱导的内皮细胞损伤,降低毛细血管脆性和异常通透性,维持血管张力,临床可用于治疗高血压、冠心病、动脉粥样硬化等心血管疾病^[6-7]。本研究发现 TC 能够改善血管内皮的氧化应激损伤,且氧化损伤的具体机制可能与铁死亡的介导相关,这与前人研究发现相吻合:在铁死亡过程中,细胞内铁离子水平的升高会促进脂质过氧化,最终导致细胞死亡,而内皮功能障碍的发生发展与铁死亡密切相关^[8],中药黄芪甲苷 IV (AS-IV) 可以通过减少 ROS 的产生来抑制 HUVECs 细胞中的铁死亡^[9]。所以,本研究采用 CCK-8 法和 Western blot 检测 H₂O₂ 诱导 HUVECs 损伤的最佳浓度,基于以上确定的损伤浓度,提取 Con 组和 H₂O₂ 组细胞 RNA 进行转录组测序,通过 GO 分析、KEGG 分析及聚类分析等确定关键基因 CBSL,发现 CBSL 蛋白具有显著下调的趋势,并且在细胞层面也验证了 CBSL 在 H₂O₂ 诱导损伤的情况下呈剂量依赖性下调。CBSL 是一种参与同型半胱氨酸(HCY)代谢的关键酶,当 CBSL 活性降低或基因突变时,会导致血液中 HCY 水平升高,促进 ROS 生成,加剧氧化应激,进而引发内皮功能障碍和脂质过氧化^[7],其次, CBSL 与铁死亡的发生密切相关, CBSL 通过转硫途径生成的半胱氨酸是谷胱甘肽(GSH)的前体物质,而 GSH 是谷胱甘肽过氧化物酶 4(GPX4)的必需辅助因子。GPX4 可通过还原脂质过氧化物抑制铁死亡,因此, CBSL 活性不足可能导致 GSH 合成减少,进而削弱 GPX4 功能,加剧铁死亡^[8]。并且,通过 GO 功能富集分析发现在生物过程中,硫化合物代谢过程共富集到 12 个,这表明 H₂O₂ 诱导的 HUVECs 氧化应激损伤可能与铁死亡的介导息息相关。接着,采用血清药理学,经腹主动脉取血,制备含药大鼠血清,最后确定了 10% 含药大鼠血清的完全培养基干预 HUVECs 效果最佳,以含药大鼠血清完全培养基干预 HUVECs 再经 H₂O₂ 处理 24 h,经 CCK-8 检测发现,与 H₂O₂ 组相比,经含药血清培养基干预后的细胞活力值明显提高,说明 TC 能够减轻 HUVECs 的氧化应激损伤。

此外,在动脉粥样硬化的研究^[10]中发现,铁死亡抑制剂 Fer-1 的使用能够降低铁含量和脂质过氧化进而抑制内皮细胞铁死亡,改善内皮功能障碍。本研究以 H₂O₂ 构建血管氧化应激模型,以铁死亡抑制剂 Fer-1 作为阳性药物,观察 TC 对 HUVECs 的挽救作用。CCK-8 结果显示, H₂O₂ + TC 组能够有效逆转 H₂O₂ 对细胞的损伤,且与铁死亡抑制剂 Fer-1 的效果相似。长链酰基辅酶 A 合成酶 4(ACSL4)是脂质代谢的关键酶,催化长链脂肪酸,尤其是多不饱和脂肪酸

(PUFAs),通过酯化 PUFAs 到膜磷脂中,生成富含 PUFA 的磷脂,这些脂质极易被 ROS 氧化,导致脂质过氧化物积累,直接引发细胞膜损伤和铁死亡,而抑制 ACSL4 酶活性则可以减少脂质过氧化和铁死亡^[11]。所以,通过 Western blot 检测了各组细胞中 ACSL4 和 CBSL 的蛋白表达水平,结果显示,TC 能够逆转 H₂O₂ 诱导的 ACSL4 的高表达,并且可以挽救 CBSL 蛋白的下调。

综上所述,TC 可通过减轻 H₂O₂ 诱导内皮细胞氧化应激导致的铁死亡来改善内皮功能障碍,对血管具有潜在的保护作用。这进一步丰富了 TC 的药用价值研究,对预防和治疗血管疾病有着重要意义。但本研究也存在一些不足之处,所涉及到的研究内容仅仅停留在细胞层面,后续还需要继续深入研究其作用的具体分子机制。

参考文献:

- [1] 徐索文,葛均波,翁建平. 内皮功能失调与泛血管疾病[J]. 中国科学技术大学学报,2021,51(8):577
- [2] 白鹭,李鸿,覃琴,等. 黄酮类化合物对血管内皮细胞损伤的保护作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(12):203
- [3] ZHENG D, LIU J, PIAO H, et al. ROS-triggered endothelial cell death mechanisms: focus on pyroptosis, parthanatos, and ferroptosis[J]. Front Immunol,2022,13:1039241
- [4] LIN L, ZHANG M X, ZHANG L, et al. Autophagy, pyroptosis, and ferroptosis: new regulatory mechanisms for atherosclerosis[J]. Front Cell Dev Biol,2022,9:809955
- [5] DIXON S J, LEMBERG K M, LAMPRECHT M R, et al. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death[J]. Cell,2012,149:1060
- [6] 唐健民,朱成豪,高丽梅,等. 响应面法优化多穗石柯总黄酮提取工艺及抗氧化活性研究[J]. 安徽农业科学,2020,48(1):181
- [7] ZHENG B, YIN W N, SUZUKI T, et al. Exosome-mediated miR-155 transfer from smooth muscle cells to endothelial cells induces endothelial injury and promotes atherosclerosis[J]. Mol Ther,2017,25(6):1279
- [8] WANG B, WANG Y, ZHANG J, et al. ROS-induced lipid peroxidation modulates cell death outcome: mechanisms behind apoptosis, autophagy, and ferroptosis[J]. Arch Toxicol,2023,97(6):1439
- [9] SHENG S, XU J, LIANG Q, et al. Astragaloside IV inhibits bleomycin-induced ferroptosis in human umbilical vein endothelial cells by mediating LPC[J]. Oxid Med Cell Longe,2021,2021:6241242
- [10] BAI T, LI M, LIU Y, et al. Inhibition of ferroptosis alleviates atherosclerosis through attenuating lipid peroxidation and endothelial dysfunction in mouse aortic endothelial cell[J]. Free Radic Biol Med,2020,160:92
- [11] HUANG Q, RU Y, LUO Y, et al. Identification of a targeted ACSL4 inhibitor to treat ferroptosis-related diseases[J]. Sci Adv,2024,10(13):eadk1200

(收稿日期:2025-03-28)