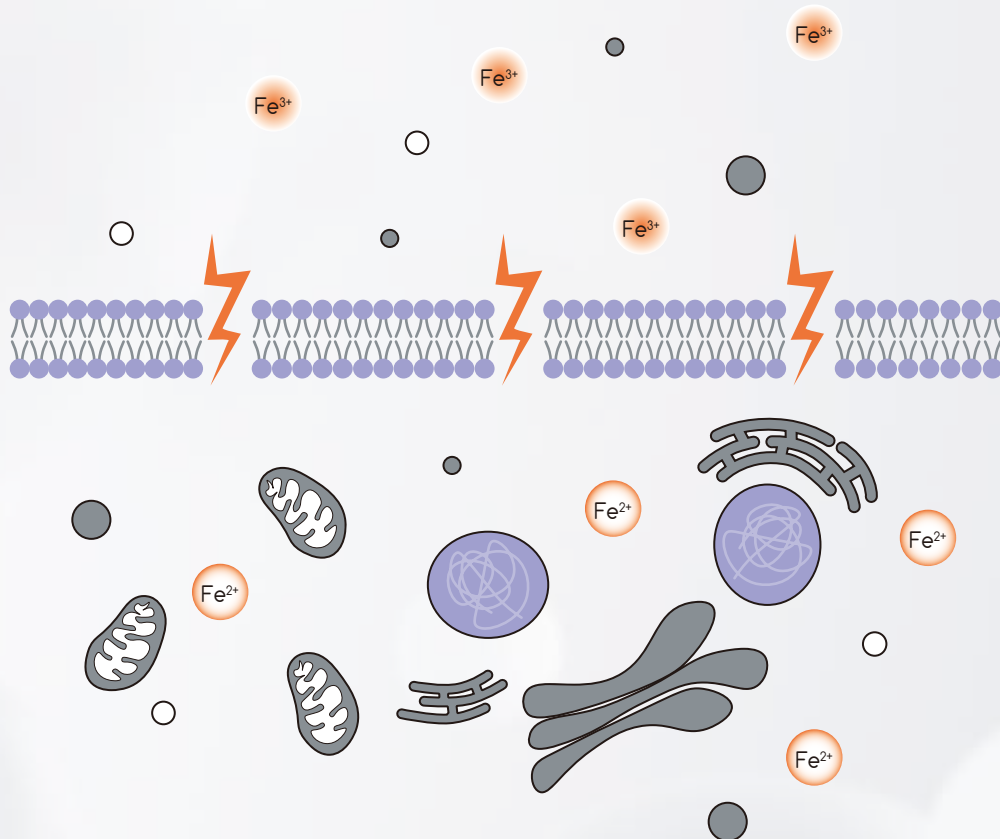


# 细胞铁死亡

## Ferroptosis

热门研究领域



成都正能生物技术有限责任公司



PlatinumAb  
精品抗体



RecRAbs®  
重组兔单抗



HistO-Plus®  
病理级抗体



Ab Pairs  
抗体对



KnockOut  
KO验证抗体

微信公众号



## 细胞铁死亡

细胞铁死亡是近年来发现的一种细胞程序性死亡方式，其机制和表型不同于凋亡、自噬、焦亡和坏死。铁死亡依赖二价铁离子在细胞膜上实现不饱和脂肪酸的高表达，进而发生细胞膜脂质过氧化，引起膜结构受损。

铁死亡在形态上主要表现为线粒体的皱缩和线粒体膜厚度的增加，其在细胞组分上则呈现出脂质过氧化的增高和活性氧中间体(ROS)的升高。这些特征可以被多条信号通路诱导，主要调节元件围绕氨基酸、糖类和脂质代谢发挥功能。

铁死亡在临床上与多种疾病相关，包括肿瘤、神经退行性疾病、卒中和内脏器官缺血再灌注损伤等等。根据现有研究报道，铁死亡机制中最为重要的调节途径是氧化还原稳态和铁稳态的调节。

### 氧化还原稳态

胱氨酸/谷氨酸反向转运体(Cystine /Glutamate Transporter, System Xc<sup>-</sup>)是一种重要的抗氧化作用转运体，由SLC7A11和SLC3A2两个亚基组成。该转运体的作用主要是摄取胱氨酸后排出谷氨酸。胱氨酸被其摄取后可参与谷胱甘肽的合成，在谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione Peroxidase, GPX4)的作用下还原活性氧和活性氮。因此，在上游通路直接或间接影响GPX4的活性后，会降低细胞的抗氧化能力，导致脂质活性氧增多，引起铁死亡。

在肿瘤研究中，抑癌基因p53通过下调SLC7A11的表达抑制细胞对胱氨酸的摄取，导致GPX4活性降低，削减细胞抗氧化能力，增强细胞对铁死亡的敏感性。同时，氧化还原稳态中的核心——线粒体，其功能对于铁死亡也有影响。线粒体功能的障碍会破坏还原性羧化和糖酵解，从而诱导铁死亡的发生。另一方面，作为一条独立于GPX4的平行通路，FSP1通过减少CoQ10来阻止脂质氧化，进而抑制铁死亡。因此，FSP1作为多种癌症细胞中铁死亡抵抗能力的生物标记物，成为了肿瘤治疗研究的热门靶点(图1)。

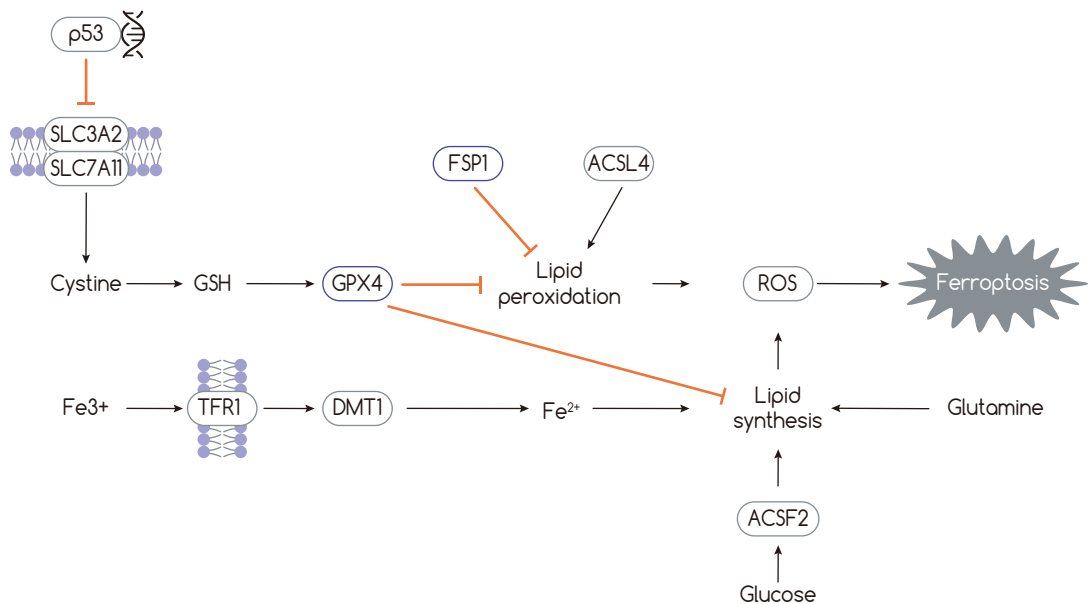


图1：p53下调SLC7A11的表达促进细胞铁死亡

## 细胞铁稳态

正常生理条件下，生物体内的铁代谢处于相对稳定的状态，体内过量的 $Fe^{2+}$ 会诱导机体产生大量的活性氧，导致细胞膜脂质过氧化，进而发生铁死亡。

$Fe^{3+}$ 在膜蛋白TRF1 (Transferrin Receptor) 的作用下进入细胞，而铁蛋白 (Ferritin) 可以通过形成多囊泡体，与外泌体结合将铁离子转运出细胞，以此调控铁离子的浓度，抑制铁死亡(图2)。有研究表明，铁死亡可能也涉及自噬过程，但它是属于正常的生理过程还仅是在病理情况下发生，还需要进一步的研究确认。

值得注意的是，细胞铁稳态受转录后调控机制的严格把控。该机制对参与了铁摄取、储存和释放的关键铁代谢蛋白进行合成水平调节。IRP-IRE系统(铁调节蛋白-铁反应元件系统)负责这种转录后调节，并允许快速改变关键铁代谢蛋白的合成以响应细胞内铁水平的变化。mRNA结合蛋白IRP1和IRP2被该系统依赖，其在转录后控制IRE的mRNA表达。

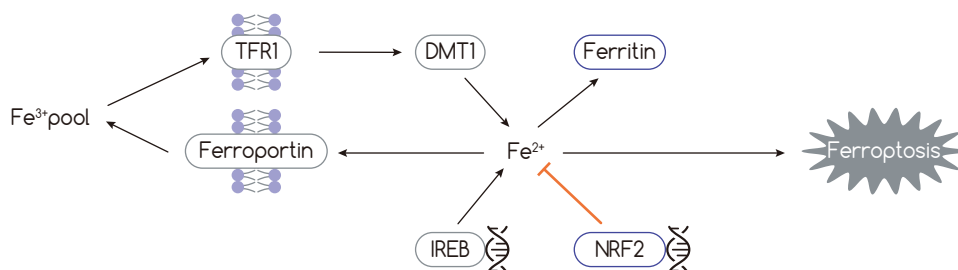


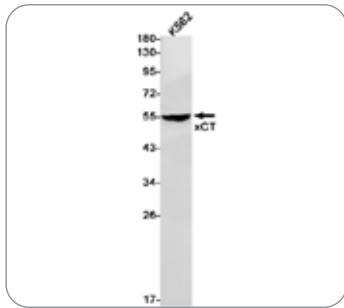
图2：细胞铁稳态的调控

## 细胞铁死亡相关靶标



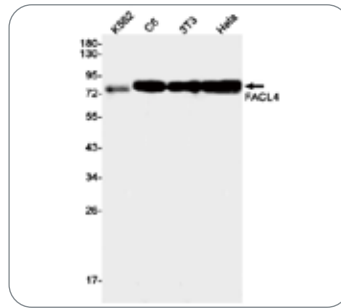
| 靶标                   | 产品货号    | 产品名称                                | 反应种属                    | 应用                          |
|----------------------|---------|-------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| GPX                  | R24461  | Glutathione Peroxidase 4 Rabbit mAb | Human,Rat               | WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF       |
|                      | 381958  | Glutathione Peroxidase 4 Rabbit pAb | Human,Mouse,Rat         | WB,IHC-P,ICC/IF             |
|                      | R26805  | Glutathione Peroxidase 1 Rabbit mAb | Human,Rat               | WB,ICC/IF,IP                |
|                      | R383199 | Glutathione Peroxidase 2 Rabbit mAb | Human                   | WB,IHC-P                    |
| Transferrin Receptor | R25971  | Transferrin Receptor 1 Rabbit mAb   | Human                   | WB,ICC/IF,IP                |
|                      | 381603  | Transferrin Receptor 1 Rabbit pAb   | Human,Mouse,Rat         | WB,IHC-P,IP,FC              |
|                      | R383050 | Transferrin Receptor 2 Rabbit mAb   | Human                   | WB,IHC-P                    |
| Ferritin             | R23306  | Ferritin Heavy Chain Rabbit mAb     | Human,Mouse,Rat,Hamster | WB,ICC/IF                   |
|                      | R382071 | Ferritin Heavy Chain Rabbit mAb     | Human                   | WB,IHC-P                    |
|                      | R30039  | Ferritin Light Chain Rabbit mAb     | Human,Mouse,Rat         | WB,IP,FC                    |
| SLC7A11              | R26116  | xCT Rabbit mAb                      | Human,Mouse             | WB,IP                       |
|                      | 382036  | xCT Rabbit pAb                      | Human,Mouse,Rat         | WB,IP                       |
| SLC3A2               | 383101  | CD98 Rabbit pAb                     | Human                   | WB,IHC-P,IP                 |
| FSP1                 | 342551  | FSP1 Rabbit pAb                     | Human,Mouse,Monkey      | WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,ELISA |
| ACSL4                | R24265  | FACL4 Rabbit mAb                    | Human,Mouse,Rat         | WB,IHC-P,IP                 |
|                      | R26735  | FACL4 Rabbit mAb                    | Human                   | WB,IP                       |
| NRF2                 | 380773  | Nrf2 Rabbit pAb                     | Human,Mouse             | WB,IHC-P,ICC/IF,IP,ChIP     |
|                      | R22906  | Phospho-Nrf2 (Ser40) Rabbit mAb     | Human                   | WB,IHC-P                    |
| VDAC                 | R26067  | VDAC1 Rabbit mAb                    | Human,Mouse,Rat         | WB,IHC-P                    |
|                      | 380506  | VDAC1 Rabbit pAb                    | Human,Mouse,Rat         | WB,IHC-P                    |
|                      | 823531  | VDAC3 Rabbit pAb                    | Human,Mouse,Rat         | WB,IHC-P                    |
| DMT1                 | R382396 | DMRT1 Rabbit mAb                    | Human                   | WB,IP                       |

**R26116**  
xCT Rabbit mAb



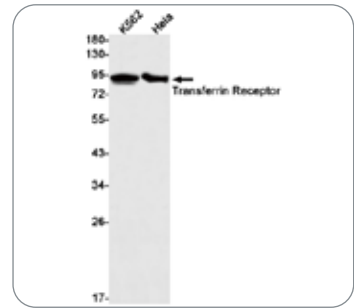
Western blot analysis of xCT in K562 lysates using xCT antibody.

**R24265**  
FACL4 Rabbit mAb



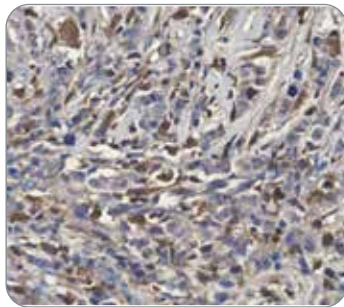
Western blot analysis of FACL4 in K562, C6, 3T3, HeLa lysates using FACL4 antibody.

**R25971**  
Transferrin Receptor 1 Rabbit mAb



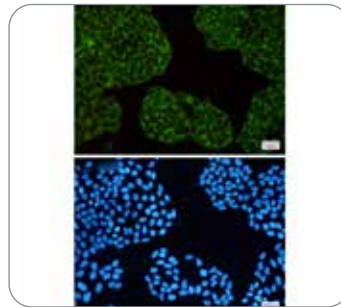
Western blot analysis of Transferrin Receptor in K562, HeLa lysates using Transferrin Receptor 1 antibody.

**#381958**  
Glutathione Peroxidase 4 Rabbit pAb



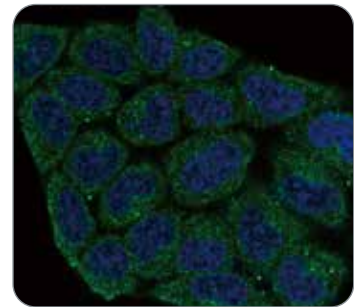
Immunohistochemistry analysis of paraffin-embedded human breast cancer using GPX4 antibody. High-pressure and temperature Sodium Citrate pH 6.0 was used for antigen retrieval.

**#R23306**  
Ferritin Heavy Chain Rabbit mAb



Immunocytochemistry analysis of Ferritin(green) in HeLa using Ferritin antibody, and DAPI(blue).

**380773**  
Nrf2 Rabbit pAb



Immunofluorescence analysis of Nrf2 in HeLa using Nrf2 antibody.

### Glutathione Peroxidase 4 Rabbit pAb

**#381958** / Reactivity: Human,Mouse,Rat / Application: WB,IHC-P,ICC/IF  
PMID: 33484341 / IF=17.2 / Mouse / IHC / *BASIC RESEARCH IN CARDIOLOGY*  
PMID: — / IF=13.3 / Mouse / WB / *CHEMICAL ENGINEERING JOURNAL*  
PMID: 37370086 / IF=11.0 / Mouse / WB / *JOURNAL OF BIOMEDICAL SCIENCE*  
PMID: 34811833 / IF=6.8 / Mouse / IHC / *CELL PROLIFERATION*  
PMID: 35817562 / IF=6.4 / Rat / WB / *PHYTOTHERAPY RESEARCH*

### Nrf2 Rabbit pAb

**#380773** / Reactivity: Human,Mouse / Application: WB,IHC-P,ICC/IF,IP,ChIP  
PMID: 36565836 / IF=8.0 / Pig / WB / *INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL MACROMOLECULES*  
PMID: 35691153 / IF=7.4 / Human,Mouse / WB / *BIOMEDICINE & PHARMACOTHERAPY*  
PMID: 35498131 / IF=6.5 / Mouse / WB,IF / *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*  
PMID: 36902147 / IF=6.2 / Fish / WB / *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES*  
PMID: 36596445 / IF=5.6 / Duck / WB / *FOOD AND CHEMICAL TOXICOLOGY*

### FACL4 Rabbit mAb

**#R24265** / Reactivity: Human,Mouse,Rat / Application: WB,IHC-P,IP  
PMID: 34478930 / IF=12.5 / Mouse / WB / *BIOMATERIALS*  
PMID: 35940810 / IF=7.4 / Mouse / WB / *FOOD RESEARCH INTERNATIONAL*  
PMID: 37055945 / IF=5.2 / Human / WB / *CELL CYCLE*

### xCT Rabbit mAb

**#R26116** / Reactivity: Human,Mouse / Application: WB, IP  
PMID: 35757509 / IF=7.3 / Human / WB / *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*  
PMID: 36996663 / IF=6.7 / Human / WB / *COMPUTERS IN BIOLOGY AND MEDICINE PM*  
PMID: 37077308 / IF=3.1 / Human / WB / *PeerJ*

