中山大学 中山眼科中心 ZHONGSHAN OPHTHALMIC CENTER, SUN YAT-SEN UNIVERSITY

全文收录于 Lighthouse Scholar

眼科学报

官网：journal.gzzoc.org.cn



doi: 10.12419/25042303
View this article at: https://doi.org/10.12419/25042303

• 综 述 •

铁死亡机制在糖尿病视网膜病变中的研究进展

潘艳超 综述，彭 超 审校

(广东医科大学江门市中心医院，江门 529000)

文章亮点

1. 关键发现

• 本文的关键发现在于证实铁死亡与糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy, DR) 的发生、发展密切相关，其病理过程涉及铁代谢紊乱、抗氧化系统崩溃及脂质过氧化级联反应。

2. 已知与发现

• 已知铁死亡是一种铁依赖性的程序性细胞死亡方式，以脂质过氧化物蓄积和谷胱甘肽过氧化酶 4 抗氧化系统失调为特征，既往研究证实其参与肿瘤、神经退行性疾病等病理过程。

• 本文发现在 DR 中，铁死亡的具体调控路径得以明确：高糖通过激活血管紧张素Ⅱ和转铁蛋白受体，显著增强视网膜细胞对铁的摄取能力，导致细胞内铁超载。视网膜微血管内皮细胞和光感受器因富含多不饱和脂肪酸，对铁死亡具有特殊易感性，长链脂酰辅酶 A 合成酶 4 异常激活是核心事件。线粒体功能障碍与铁死亡交互作用，硫氧还蛋白相互作用蛋白诱导线粒体功能障碍，导致受损线粒体堆积并触发铁释放。

3. 意义与改变

• 本综述通过阐明铁死亡在 DR 中的分子关联，为进一步探索 DR 的发病机制与防治手段提供新方向。研究将铁代谢紊乱、脂质过氧化与 DR 的多种病理环节串联，构建了“氧化应激-炎症-血管新生轴”的综合模型。铁死亡诱导剂和抑制剂的开发推动了铁死亡靶向治疗从基础研究向临床转化迈进，为 DR 治疗提供新策略。未来需要进一步解析铁代谢动态平衡与氧化应激网络在疾病不同阶段的协同效应，并筛选特异性生物标志物以推动分层诊疗体系构建。

[摘　要]　铁死亡 (ferroptosis) 是一种铁依赖性的程序性细胞死亡方式，以脂质过氧化物 (lipid peroxide, LPO) 异常蓄积和氧化还原稳态失衡为特征，被证实参与眼底疾病及代谢性疾病的病理进程，其分子机制的探索已成为当前转化医学研究的热点领域。近年研究发现，糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 的发生、发展与铁死亡密切相关，其病理过程涉及铁代谢紊乱、抗氧化系统崩溃及脂质过氧化级联反应。本文综述了铁死亡与 DR 发生、发展过程中的分子关联，重点阐明了高糖环境下视网膜细胞铁死亡的触发通路，进一步分析发现，铁死亡与线粒体功能障碍及炎症反应形成正反馈循环，通过氧化应

收稿日期(Received): 2025-04-23; **修订日期(Revised):** 2025-06-03; **接收日期(Accepted):** 2025-07-21

通信作者(Corresponding author): 彭超，Email: ppy1125@126.com

作者贡献声明: 1) 构思设计：潘艳超，彭超；2) 行政支持：彭超；3) 提供研究材料：潘艳超；4) 数据收集与汇总：潘艳超，彭超；5) 数据分析与解读：潘艳超，彭超；6) 稿件撰写：潘艳超，彭超；7) 稿件最终修订与同意：所有作者

Contributions: Conception and design: PAN Yanchao, PENG Chao; Administrative support: PENG Chao; Provision of study materials: PAN Yanchao; Collection and assembly of data: PAN Yanchao, PENG Chao; Data analysis and interpretation; PAN Yanchao, PENG Chao; Manuscript writing: PAN Yanchao, PENG Chao; Final approval of manuscript: Both authors

电子全文

激-炎症-血管新生轴加剧血-视网膜屏障破坏和神经血管单元损伤。本文论述了靶向铁死亡的干预策略的转化潜力，并提出未来需聚焦于阶段特异性生物标志物筛选和动态调控网络解析，为进一步探索 DR 的发病机制与防治手段提供新方向。

[关键词] 铁死亡；糖尿病视网膜病变；铁代谢；谷胱甘肽过氧化物酶 4；铁死亡诱导剂；铁死亡抑制剂

[中图分类号] R774.13，R587.2，R363.2　　**[文献标志码]** A

引用本文: 潘艳超, 彭超. 铁死亡机制在糖尿病视网膜病变中的研究进展[J]. 眼科学报, 2026, 41(3): 264-274. DOI: 10.12419/25042303.

Progress on the mechanisms of ferroptosis in diabetic retinopathy

PAN Yanchao, PENG Chao

(Jiangmen Central Hospital Affiliated to Guangdong Medical University, Jiangmen 529000, China)

Abstract Ferroptosis represents an iron-dependent form of programmed cell death, marked by the abnormal accumulation of lipid peroxides and a disruption in redox homeostasis. It has been demonstrated to participate in the pathological process of fundus and metabolic diseases. Consequently, exploring its molecular mechanisms has emerged as a hotspot in translational medicine research. Recent research has revealed a close link between the development of diabetic retinopathy (DR) and ferroptosis. The pathological procession of DR encompasses iron metabolism disorders, a breakdown of antioxidant system, and a cascade of lipid peroxidation. This paper offers a comprehensive review of the molecular association between ferroptosis and the development of DR. It also elucidates the trigger pathways of ferroptosis in retinal cells under high-glucose conditions. Further in-depth analysis indicates that ferroptosis establishes a positive feedback loop with mitochondrial dysfunction and inflammation. Through the oxidative stress-inflammation-angiogenesis axis, it exacerbates the destruction of blood-retinal barrier and causes damage to the neurovascular unit. Moreover, this paper delves into the translational potential of intervention strategies targeting ferroptosis. It proposes that future research should prioritize the screening of stage-specific biomarkers and the analysis of dynamic regulatory networks. The ultimate goal is to provide a novel direction for further exploring the pathogenesis and prevention of DR.

Keywords ferroptosis; diabetic retinopathy; iron metabolism; GPX4; ferroptosis inducer; ferroptosis inhibitor

Cite this article as: PAN Yanchao, PENG Chao. Progress on the mechanisms of ferroptosis in diabetic retinopathy[J]. Yan Ke Xue Bao, 2026, 41(3): 264-274. DOI: 10.12419/25042303.

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病最常见的微血管并发症之一[1]，其病理机制涉及代谢紊乱、氧化应激、炎症反应、血管新生及神经退行性变等多重因素[2]。近年来，铁死亡 (ferroptosis) 作为一种新型铁依赖性细胞死亡方式，因其与氧化损伤的密切关联，逐渐成为 DR 研究的热点。

铁死亡是一种由抗氧化系统失调、铁代谢异常、脂质过氧化及 p53 通路激活等机制诱导的程序性细胞死亡形式[3]。其通过铁依赖的脂质过氧化损伤细胞膜结构，与肿瘤发展、神经退行性疾病、缺血再灌注损伤及器官纤维化等密切相关[4]。

目前已开发出铁螯合剂、谷胱甘肽过氧化物酶 4 (glutathione peroxidase 4, GPX4) 抑制剂等治疗策略，在精准治疗和器官保护领域展现潜力。本文综述铁死亡的分子机制及其在 DR 中的研究进展，探讨其作为潜在治疗靶点的价值。

1 铁死亡的分子机制与特征

铁死亡作为铁依赖性的程序性细胞死亡方式，其概念可追溯至 1980 年，直至 2012 年 Dixon 团队才正式确立其命名体系[3]。该过程的分子特征表现为细胞内二价铁离子超载触发双重效应。一方面通过芬顿反应催化多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA) 过度氧化，促进单不饱和脂肪酸 (monounsaturated fatty acid, MUFA) 合成，另一方面干扰线粒体氧化磷酸化过程，导致活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 异常累积。当 ROS 突破抗氧化防御阈值时，丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、4-羟基壬烯醛 (4-hydroxynonenal, 4-HNE) 等脂质过氧化物级联生成，最终引发细胞膜系统崩解[5]。铁死亡相关分子机制图见图 1(铁死亡的分子机制)。区别于凋亡与坏死的典型形态学特征，铁死亡呈现出独特的线粒体病理改变——体积皱缩、嵴结构消失伴随双层膜致密化，但细胞核保持完整且无染色质固缩，该过程不受经典凋亡、坏死调控因子的影响，其特异性生化标志包括铁积累、谷胱甘肽耗竭及 NADPH 氧化应激[6]。

1.1 铁代谢失衡

铁死亡的核心驱动力源于非酶促性铁催化反应，其中 GPX4 失活引发的抗氧化防御崩溃尤为关键。在 GPX4 抑制状态下，磷脂氢过氧化物 (phospholipid hydroperoxides, PLOOHs) 的异常蓄积通过芬顿反应触发脂质过氧化级联放大，其与 Fe^{2+}/Fe^{3+}反应产生的自由基成为铁死亡的分子指纹[7]。铁代谢稳态由铁调节蛋白 1 (iron regulatory protein 1, IRP1) 和铁调节蛋白 2 (iron regulatory protein 2, IRP2) 调控网络精密控制，涉及铁储存[8]、转运[9]及释放[10]的动态平衡。具体而言，转铁蛋白-转铁蛋白受体复合体内吞途径通过 STEAP3 金属还原酶介导的 Fe^{3+}还原及二价金属离子转运蛋白 1 转运实现铁摄取，而铁蛋白自噬机制则构成铁缓冲体系。铁输出障碍或储存蛋白表达下调均导致游离铁超载，进而通过芬顿反应产生高活性羟自由基 (•OH)，引发 DNA 断裂、蛋白质氧化及

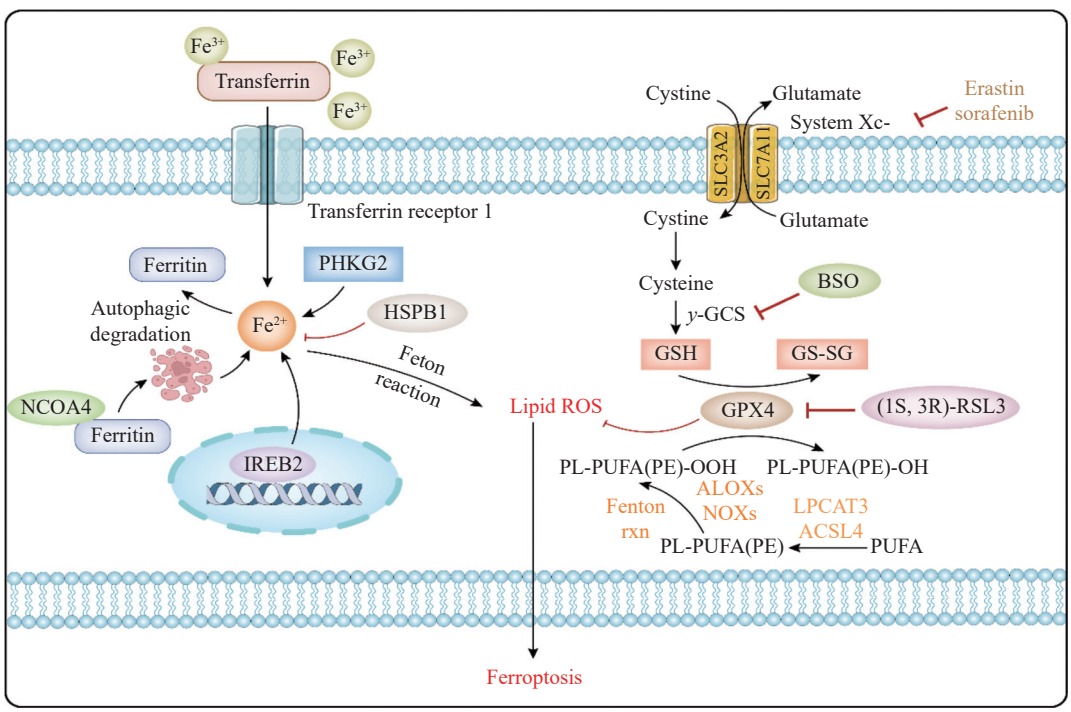


图 1 铁死亡的分子机制

Figure 1 Molecular mechanisms of ferroptosis

膜脂损伤[11]。

1.2　脂质代谢异常

PUFA 的过氧化是铁死亡的关键标志，其中长链脂酰辅酶 A 合成酶 4 (long-chain lipoyl coenzyme A synthetase 4, ACSL4) 和脂氧合酶 (lipoxygenase, LOX) 是脂质过氧化的重要调控因子。铁死亡的执行核心在于失控的脂质过氧化级联反应，其病理进程呈现显著的膜脂代谢重编程特征[12]。关键分子事件始于 PUFA 的活化与修饰：ACSL4 催化游离 PUFA 生成酰基辅酶 A 衍生物，经 LPCAT3 酯化后嵌入磷脂形成 PL-PUFA，该过程通过 Thr328 位点磷酸化增强酶活性以促进促死亡脂质底物积累[13]。在生物活性铁的存在下，PL-PUFA 可以通过酶促和非酶脂质过氧化反应转化为 PLOOHs，若 PLOOHs 不能被有效中和，从而积累破坏质膜完整性，细胞就会死于铁死亡[14]。

1.3　胱氨酸/谷氨酸逆向转运体拮抗铁死亡的发生

GPX4 是抑制铁死亡的核心酶，其活性依赖于谷胱甘肽 (glutathione, GSH)。胱氨酸/谷氨酸逆向转运体 (System Xc^-) 功能障碍会导致 GSH 耗竭，进而削弱 GPX4 的抗氧化能力[15]。System Xc^-作为 SLC7A11/SLC3A2 异二聚体，通过 1∶1 交换胞外胱氨酸与胞内谷氨酸维持氧化还原稳态[16]。摄入的胱氨酸经还原生成半胱氨酸，随后与谷氨酸 (glutamate, Glu)、甘氨酸 (glycine, Gly) 在 GSH 合酶催化下合成 GSH，该三肽的活性巯基不仅直接清除 ROS，更是 GPX4 酶催化功能的关键辅因子[17-18]。GPX4 通过将 GSH 氧化为 GSSG，将毒性 PLOOHs 还原为无害磷脂醇，从而阻断脂质过氧化级联[17, 19]。

2　铁死亡参与 DR 的病理机制

2.1　高糖诱导的铁代谢紊乱

大量临床和基础研究表明，DR 患者存在显著的铁代谢失衡。Sulochana 等[20]的早期临床研究发现，增殖性 DR 患者玻璃体中的铁水平较健康人群升高 2.5 倍，提示铁超载与 DR 严重程度密切相关。

首先，高血糖会直接破坏血红蛋白结构，导致血红素分子解离并释放游离铁[21]。同时，高糖环境激活视网膜 Müller 细胞中的血管紧张素Ⅱ (angiotensin Ⅱ, Ang-Ⅱ) 表达，其水平较正常状态升高达 10 倍[22]。Ang-Ⅱ通过上调铁代谢相关基因，显著增强视网膜细胞对铁的摄取能力[23]。这一过程与转铁蛋白受体介导的铁内流形成协同效应，共同加剧细胞内铁超载。

铁离子在视网膜内主要富集于视网膜色素上皮层 (retinal pigment epithelium, RPE) 与光感受器，使其对铁死亡具有特殊易感性。铁蓄积通过氧化应激-炎症-血管新生轴驱动 DR 进展。Blasiak 等[24]指出，视网膜老化导致 ROS 生成增加，而铁超载通过芬顿反应进一步放大氧化损伤。光感受器中富含的二十二碳六烯酸等 PUFA 成为 ROS 攻击的主要靶点，引发脂质过氧化链式反应，同时抑制脑源性神经营养因子表达[25-26]。

动物实验为铁代谢紊乱的致病作用提供了直接证据。Chaudhary 等[27]在链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠模型中发现视网膜铁异常沉积。进一步研究发现，遗传性铁过载模型鼠在糖尿病状态下表现出更严重的神经元死亡、血管损伤和血视网膜屏障 (blood-retinal barrier, BRB) 渗漏。视网膜微血管内皮细胞作为 BRB 的主要结构成分，其程序性死亡将直接破坏 BRB 完整性，导致血清铁异常渗入视网膜组织。机制研究表明，铁超载通过激活 G 蛋白偶联受体信号通路，诱导 RPE 细胞过度表达肾素，进而促进 Ang-Ⅱ生成[27]。Ang-Ⅱ不仅通过激酶插入域受体激活血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 受体，增强血管通透性和新生血管形成[28]，还可直接上调 VEGF 表达，加重视网膜缺血、渗出及黄斑水肿[29]。

2.2　脂质过氧化

视网膜作为人体 PUFA 最富集的部位，其单位组织耗氧量居各器官之首[30]。这种独特的生化特性使脂质过氧化成为 DR 的关键病理机制。脂质过氧化包含酶促与非酶促两种反应途径。在酶促途径中，LOX 家族催化 PUFA 磷脂自由基的形成，该自由基经羟自由基作用后转化为多不饱和脂肪酸磷脂氢过氧化物。此类产物通过破坏细胞膜及线粒体膜完整性，显著增加膜通透性，从而触发铁死亡进程[31]。ACSL4 作为铁死亡关键效应分子，催化 PUFA 合成脂酰辅酶 A，进而经 LPCAT3 酯化为膜磷脂[13]。这些富含不饱和键的

磷脂在铁离子与脂氧合酶作用下发生脂质过氧化，最终触发 RPE 细胞铁死亡[32]。

在糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 病理状态下，代谢紊乱与慢性炎症导致细胞内铁稳态失衡，同时伴随铁死亡抵抗系统功能障碍。这种双重损伤使视网膜微血管内皮细胞 (retinal microvascular endothelial cell, RMEC) 对高糖环境尤为敏感[33]。光感受器细胞功能高度依赖脉络膜毛细血管经 RMEC 及 RPE 传递的氧与营养供应。RMEC 损伤与 RPE 细胞功能障碍将引发光感受器代谢剥夺性死亡[34]。

尽管 DR 中铁死亡的具体调控机制尚未完全阐明，现有研究已证实 ACSL4 的异常激活，以及多重抗氧化系统的功能障碍，共同驱动光感受器铁死亡进程，进而揭示铁代谢紊乱、光感受器损伤与 DR 病理进展间的分子关联。

2.3 线粒体功能障碍

线粒体是 ROS 的主要生成源，其膜结构富含的 PUFA 更易遭受 ROS 攻击，形成特异性线粒体脂质过氧化物 (lipid peroxide, LPO)[35]，其积累可损伤线粒体 DNA(mitochondrial DNA, mtDNA)，导致其编码的电子传递链亚基功能障碍，同时线粒体铁库在病理状态下会释放氧化还原活性铁，进一步催化自由基级联反应[36]。尽管线粒体通过铁转运蛋白/铁蛋白系统调控铁稳态，并依赖 mt-GPX4 酶及线粒体谷胱甘肽池中和过氧化脂质，但在糖尿病环境中，视网膜毛细血管细胞呈现显著异常：胞质与线粒体 ROS 协同升高、LPO 蓄积加剧、游离铁离子堆积，伴随线粒体膜渗漏及膜电位受损[37-38]。

在 DR 中，高糖诱导的线粒体功能障碍与铁死亡之间存在复杂的交互网络。线粒体电子传递链 (electron transport chain, ETC) 是 ROS 的主要来源，其中复合物 Ⅰ、Ⅱ 和 Ⅲ 的电子泄漏可将氧分子 (O_2) 还原为超氧阴离子 (O_2^-)，并进一步转化为 H_2O_2 和•OH[39]。过量 ROS 不仅直接损伤 mtDNA，还可降低线粒体膜电位，导致 ETC 解偶联和 ATP 合成障碍[40-41]。光感受器作为高代谢神经元，其功能高度依赖线粒体能量供应。因此，线粒体质量控制机制，即通过线粒体自噬清除受损线粒体并通过线粒体生物发生补充健康线粒体的过程，对维持视网膜稳态至关重要[42-43]。

高糖环境通过破坏这一平衡机制驱动铁死亡。Chang 等[44]的研究揭示了线粒体自噬与铁死亡的直接关联：在胰腺 β 细胞中，使用线粒体解偶联剂激活线粒体自噬后，GPX4 表达下降，脂质过氧化标志物水平升高，表明过度线粒体自噬通过削弱抗氧化防御促进铁死亡。类似机制在 RPE 细胞中同样存在。Singh 等[45]发现，高糖通过上调硫氧还蛋白相互作用蛋白诱导线粒体功能障碍，导致受损线粒体堆积并触发溶酶体依赖性铁释放。

2.4 炎症与血管通透性增加

铁死亡通过激活核因子 κB (nuclear factor-κB, NF-κB) 信号通路，在 DR 中形成“炎症-氧化损伤”恶性循环。研究表明，铁死亡诱导的脂质过氧化产物可直接激活 Toll 样受体 4(toll-like receptor 4, TLR4)，进而通过 MyD88 依赖性途径触发 NF-κB 核转位[46]。活化的 NF-κB 通过转录调控促进白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6) 和白细胞介素 -1β (interleukin-1β, IL-1β) 的释放[47]。IL-6 激活信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 信号通路，导致闭锁小带蛋白 -1(zonula occludens-1, ZO-1) 和闭锁蛋白 (occludin) 的磷酸化水平增加，破坏内皮细胞间连接复合物的稳定性，使 FITC-dextran 通透性增加[48-49]；同时 IL-6 与 VEGF 形成正反馈环，刺激血管内皮细胞分泌基质金属蛋白酶 9 (matrix metalloproteinases 9，MMP-9)，降解基底膜成分，加速玻璃体积血[50-51]。IL-1β 则通过上调 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3, NLRP3) 炎症小体，诱导 Caspase-1 依赖的焦亡途径，进一步释放炎症因子并促进视网膜神经节细胞凋亡[52-53]。

3 铁死亡相关治疗策略

近年来，铁死亡的分子调控机制逐渐明晰，其诱导剂与抑制剂的开发为多种疾病治疗提供了新方向。铁死亡诱导剂主要靶向细胞内抗氧化系统与铁代谢通路，目前已知的核心诱导剂包括两类：一类是 System Xc^-抑制剂，如柳氮磺吡啶、Erastin 和丁硫氨酸亚砜亚胺等。这类药物通过阻断胱氨酸摄取，导致 GSH 合成受阻，显著降低细胞内 GSH 水平，从而削弱 GPX4 的抗氧化能力，

引发脂质过氧化蓄积。另一类为 GPX4 直接抑制剂，如 Ras 选择性致死分子 3 (Ras-selective lethal 3, RSL3)、铁死亡诱导剂 7 (death-promoting inhibitor 7, DPI7) 和铁死亡诱导剂 10 (death-promoting inhibitor 10, DPI10) 等，其通过共价结合 GPX4 的硒代半胱氨酸活性中心，不可逆抑制其还原 LPO 的功能。此外，非经典诱导通路逐渐受到关注，例如索拉非尼通过激活 P62-Keap1-NRF2 轴抑制抗氧化系统，同时下调铁死亡抑制蛋白 1-辅酶 Q_{10} 通路 (ferroptosis suppressor protein 1-coenzyme Q_{10} pathway, FSP1-CoQ_{10})，形成双重促铁死亡效应；而青蒿素衍生物则利用其内过氧化物结构螯合游离铁，触发芬顿反应并特异性损伤线粒体膜脂质。表 1 列举了常见的铁死亡诱导剂及其关键作用机制。

表 1　铁死亡诱导剂

Table 1　Inducers of ferroptosis

分类	药物/成分	作用机制	参考文献
靶向System Xc^-	Erastin	抑制System Xc^-，阻断胱氨酸摄取，降低GSH水平，削弱GPX4活性	[54]
	柳氮磺吡啶(Sulfasalazine)	抑制System Xc^-功能，减少GSH合成，增强脂质过氧化能力	[55]
	索拉非尼(Sorafenib)	抑制System Xc^-，同时激活P62-Keap1-NRF2通路，双重抑制抗氧化系统	[56]
	咪唑酮(IKE)	高效抑制System Xc^-，特异性诱导癌细胞铁死亡	[57]
靶向GPX4	RSL3	共价结合GPX4活性中心，不可逆抑制其酶活性，导致LPO积累	[58]
	ML162/ML210	直接抑制GPX4，诱导脂质过氧化依赖性细胞死亡	[59]
	FIN56	激活角鲨烯合酶，促进GPX4蛋白降解，同时消耗辅酶Q_{10}，增强氧化损伤	[60]
调节铁代谢	青蒿琥酯(Artesunate)	诱导铁蛋白自噬，释放游离铁，促进芬顿反应及脂质过氧化	[61]
	$FINO_2$	氧化Fe^{2+}生成Fe^{3+}和ROS，同时直接氧化PUFA	[62]
	拉帕替尼(Lapatinib)	上调转铁蛋白受体，增加细胞内铁摄取，促进铁依赖性氧化应激	[63]
靶向脂质代谢	Troglitazone/Rosiglitazone	抑制ACSL4活性，阻断PUFA与磷脂结合	[64]
	Zileuton	抑制LOX，减少LPO生成，但特定条件下可能通过反馈机制加剧氧化损伤	[65]
靶向线粒体	BAY87-2243	抑制线粒体呼吸链复合物I，增加线粒体ROS释放，触发脂质过氧化	[66]
	盐霉素(Salinomycin)	诱导线粒体膜电位崩溃，释放细胞色素C，协同铁死亡与凋亡通路	[67]
多靶点诱导剂	顺铂(Cisplatin)	结合并消耗GSH，抑制GPX4活性；同时诱导DNA损伤，激活氧化应激信号通路	[68]
	姜黄素(Curcumin)	抑制GPX4，激活Nrf2通路，在特定浓度下通过铁超载增强脂质过氧化	[69]

在抑制策略方面，铁死亡抑制剂通过多途径阻断病理进程，表 2 列举了常见的铁死亡诱导剂及其作用机制。脂质过氧化中和剂如 Ferrostatin-1 (Fer-1) 和维生素 E 直接干预氧化链式反应：Fer-1 通过清除脂质过氧化自由基 (LOO•) 和螯合 Fe^{2+}发挥协同保护作用，而维生素 E 作为脂溶性抗氧化剂嵌入细胞膜，抑制 PUFA 的过氧化进程。铁代谢调节剂如去铁胺则通过降低游离铁水平减少芬顿反应驱动的 ROS 生成，临床前研究证实其可缓解索拉非尼诱导的肝细胞癌铁死亡，并在神经退行性疾病模型中保护神经元。抗氧化系统激活剂则通过增强内源性防御机制发挥作用，例如多巴胺和放线菌酮分别通过上调 GPX4 表达或激活 System Xc^-提升 GSH 合成能力，而硒化合物通过整合入 GPX4 提升其酶活性，例如硒强化蛹虫草与阿奇霉素联用可增强抗肿瘤疗效。

表 2　铁死亡抑制剂

Table 2　Inhibitors of ferroptosis

分类	药物/成分	作用机制	参考文献
铁螯合剂	去铁胺(Deferoxamine)	减少游离铁蓄积，抑制芬顿反应，降低脂质过氧化水平	[70]
	锌-去铁胺(Zn-DFO)	靶向清除RPE细胞中的铁，减轻光诱导损伤，保护RPE功能	[71]
抗氧化剂	Fer-1/Liproxstatin-1	直接中和LPO，恢复细胞膜稳定性，阻断铁死亡级联反应	[72]
	黄芪甲苷-IV	抑制miR-138-5p，上调Sirt1/Nrf2通路，增强GPX4、GCLM等抗氧化基因表达	[73]
靶向信号通路	Gas6/MerTK/GPX4通路	Gas6通过激活MerTK抑制GPX4降解，减少ARPE-19细胞铁死亡，改善视网膜神经纤维层厚度	[74]
	TRIM46抑制剂	阻断TRIM46介导的IκBα泛素化，抑制NF-κB通路的促炎和促铁死亡作用，降低HRCECs通透性	[75]
天然产物	葛根素(Puerarin)	纠正视网膜铁超载，抑制TXNIP介导的线粒体氧化损伤，恢复线粒体膜电位	[76]
	白藜芦醇(Resveratrol)	通过下调SLC1A5和ACSL4表达，减少PUFA-PE合成，减轻脂质过氧化	[77]
	槲皮素(Quercetin)	抑制ACSL4活性，增强GPX4稳定性，协同阻断铁死亡和凋亡通路	[78]

这些调控分子的转化潜力已在疾病模型中显现：诱导剂可针对铁死亡敏感的恶性肿瘤增强治疗效果，而抑制剂在神经退行性疾病、缺血再灌注损伤中展现出细胞保护作用。未来研究需进一步解析组织特异性调控网络，优化药物递送系统，以实现精准的时空动态干预，推动铁死亡靶向治疗从基础研究向临床转化迈进。

4　总结与展望

本研究基于铁死亡的分子调控机制及其在 DR 中的研究证据，系统分析该疾病与铁死亡之间的病理关联，重点揭示高糖诱导的铁代谢紊乱、脂质过氧化、线粒体功能障碍及炎症在该疾病发生发展中的协同作用，并列举了铁死亡的诱导剂

和抑制剂，以期为进一步探索 DR 的发病机制与防治手段提供新思路。研究表明，铁蓄积通过氧化应激-炎症-血管新生轴驱动 DR 进展，铁超载诱导的氧化还原失衡及膜脂过氧化级联反应可能通过 RPE 细胞损伤、血管内皮屏障破坏等机制参与 DR 进展。基于此，已有多种铁死亡调节剂进入临床前研究阶段，通过靶向抑制脂质过氧化或铁蓄积展现出视网膜保护潜力。

未来需进一步研究 DR 中铁死亡通路的精细化调控机制。解析铁代谢动态平衡与氧化应激网络在疾病不同阶段的协同效应，阐明其驱动视网膜细胞铁死亡的分子级联规律。同时筛选高糖微环境特异性生物标志物，并建立其与疾病临床分期的定量关联模型，以提升病理进程监测的精准度，为 DR 的分层诊疗体系构建及靶向药物开发提供理论依据。

声明

本稿件在研究和论文撰写中未使用生成式人工智能，所有作者对内容的真实性、完整性和科学性负责。所有科学贡献和智力劳动均由所有作者共同完成。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突。

开放获取声明

本文适用于知识共享许可协议 (Creative Commons)，允许第三方用户按照署名 (BY)-非商业性使用 (NC)-禁止演绎 (ND)(CC BY-NC-ND) 的方式共享，即允许第三方对本刊发表的文章进行复制、发行、展览、表演、放映、广播或通过信息网络向公众传播，但在这些过程中必须保留作者署名、仅限于非商业性目的、不得进行演绎创作。

参考文献

1. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy[J]. N Engl J Med, 2012, 366(13): 1227-1239. DOI: 10.1056/nejmra1005073.
2. Li H, Liu X, Zhong H, et al. Research progress on the pathogenesis of diabetic retinopathy[J]. BMC Ophthalmol, 2023, 23(1): 372. DOI: 10.1186/s12886-023-03118-6.
3. Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, et al. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death[J]. Cell, 2012, 149(5): 1060-1072. DOI: 10.1016/j.cell.2012.03.042.
4. Imai H, Matsuoka M, Kumagai T, et al. Lipid peroxidation-dependent cell death regulated by GPx4 and ferroptosis[J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2017, 403: 143-170. DOI: 10.1007/82_2016_508.
5. Jin X, Tang J, Qiu X, et al. Ferroptosis: Emerging mechanisms, biological function, and therapeutic potential in cancer and inflammation[J]. Cell Death Discov, 2024, 10(1): 45. DOI: 10.1038/s41420-024-01825-7.
6. Catapano A, Cimmino F, Petrella L, et al. Iron metabolism and ferroptosis in health and diseases: The crucial role of mitochondria in metabolically active tissues[J]. J Nutr Biochem, 2025, 140: 109888. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2025.109888.
7. Kaul A, Masuch A, Budde K, et al. Molecular fingerprints of iron parameters among a population-based sample[J]. Nutrients, 2018, 10(11): 1800. DOI: 10.3390/nu10111800.
8. Salgado JC, Olivera-Nappa A, Gerdtzen ZP, et al. Mathematical modeling of the dynamic storage of iron in ferritin[J]. BMC Syst Biol, 2010, 4: 147. DOI: 10.1186/1752-0509-4-147.
9. Guo S, Frazer DM, Anderson GJ. Iron homeostasis: transport, metabolism, and regulation[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2016, 19(4): 276-281. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000285.
10. Laulhère JP, Barcelò F, Fontecave M. Dynamic equilibria in iron uptake and release by ferritin[J]. BioMetals, 1996, 9(3): 303-309. DOI: 10.1007/bf00817931.
11. Wallace DF. The regulation of iron absorption and homeostasis[J]. Clin Biochem Rev, 2016, 37(2): 51-62.
12. Wei G, Huang Y, Li W, et al. SREBF1-based metabolic reprogramming in prostate cancer promotes tumor ferroptosis resistance[J]. Cell Death Discov, 2025, 11(1): 75. DOI: 10.1038/s41420-025-02354-7.
13. Doll S, Proneth B, Tyurina YY, et al. ACSL4 dictates ferroptosis sensitivity by shaping cellular lipid composition[J]. Nat Chem Biol, 2017, 13(1): 91-98. DOI: 10.1038/nchembio.2239.
14. Jiang X, Stockwell BR, Conrad M. Ferroptosis: mechanisms, biology and role in disease[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2021, 22(4): 266-282. DOI: 10.1038/s41580-020-00324-8.
15. Yang WS, SriRamaratnam R, Welsch ME, et al. Regulation of ferroptotic cancer cell death by GPX4[J]. Cell, 2014, 156(1-2): 317-331. DOI: 10.1016/j.cell.2013.12.010.

16. Yan Y, Teng H, Hang Q, et al. SLC7A11 expression level dictates differential responses to oxidative stress in cancer cells[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 3673. DOI: 10.1038/s41467-023-39401-9.
17. Li FJ, Long HZ, Zhou ZW, et al. System X(c) (-)/GSH/GPX4 axis: an important antioxidant system for the ferroptosis in drug-resistant solid tumor therapy[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 910292. DOI: 10.3389/fphar.2022.910292.
18. Li N, Wang R, Ai X, et al. Electroacupuncture inhibits neural ferroptosis in rat model of traumatic brain injury *via* activating system xc (-)/GSH/GPX4 axis[J]. Curr Neurovasc Res, 2024, 21(1): 86-100. DOI: 10.2174/0115672026297775240405073502.
19. Ursini F, Maiorino M. Lipid peroxidation and ferroptosis: The role of GSH and GPx4[J]. Free Radic Biol Med, 2020, 152: 175-185. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.027.
20. Konerirajapuram NS, Coral K, Punitham R, et al. Trace elements iron, copper and zinc in vitreous of patients with various vitreoretinal diseases[J]. Indian J Ophthalmol, 2004, 52(2): 145-148.
21. Ye S, Ruan P, Yong J, et al. The impact of the HbA1c level of type 2 diabetics on the structure of haemoglobin[J]. Sci Rep, 2016, 6: 33352. DOI: 10.1038/srep33352.
22. Senanayake IC, Jeewon R, Chomnunti P, et al. Taxonomic circumscription of Diaporthales based on multigene phylogeny and morphology[J]. Fungal Divers, 2018, 93(1): 241-443. DOI: 10.1007/s13225-018-0410-z.
23. Ishizaka K, Machida T, Kobayashi S, et al. Preventive effect of risedronate on bone loss in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer[J]. Int J Urol, 2007, 14(12): 1071-1075. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2007.01911.x.
24. Blasiak J, Sobczuk P, Pawlowska E, et al. Interplay between aging and other factors of the pathogenesis of age-related macular degeneration[J]. Ageing Res Rev, 2022, 81: 101735. DOI: 10.1016/j.arr.2022.101735.
25. Wong BH, Chan JP, Cazenave-Gassiot A, et al. Mfsd2a is a transporter for the essential ω-3 fatty acid docosahexaenoic acid (DHA) in eye and is important for photoreceptor cell development[J]. J Biol Chem, 2016, 291(20): 10501-10514. DOI: 10.1074/jbc.M116.721340.
26. Terrasa AM, Guajardo MH, Marra CA, et al. Alpha-tocopherol protects against oxidative damage to lipids of the rod outer segments of the equine retina[J]. Vet J, 2009, 182(3): 463-468. DOI: 10.1016/j.tvjl.2008.08.008.
27. Chaudhary K, Promsote W, Ananth S, et al. Iron overload accelerates the progression of diabetic retinopathy in association with increased retinal renin expression[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 3025. DOI: 10.1038/s41598-018-21276-2.
28. Kienast Y, Klein C, Scheuer W, et al. Ang-2-VEGF-A CrossMab, a novel bispecific human IgG1 antibody blocking VEGF-A and Ang-2 functions simultaneously, mediates potent antitumor, antiangiogenic, and antimetastatic efficacy[J]. Clin Cancer Res, 2013, 19(24): 6730-6740. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-0081.
29. Joussen AM, Ricci F, Paris LP, et al. Angiopoietin/Tie2 signalling and its role in retinal and choroidal vascular diseases: a review of preclinical data[J]. Eye, 2021, 35(5): 1305-1316. DOI: 10.1038/s41433-020-01377-x.
30. Anderson RE, Rapp LM, Wiegand RD. Lipid peroxidation and retinal degeneration[J]. Curr Eye Res, 1984, 3(1): 223-227. DOI: 10.3109/02713688408997203.
31. Gao S, Zhang Y, Zhang M. Targeting novel regulated cell death: pyroptosis, necroptosis, and ferroptosis in diabetic retinopathy[J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10: 932886. DOI: 10.3389/fcell.2022.932886.
32. Liu C, Sun W, Zhu T, et al. Glia maturation factor-β induces ferroptosis by impairing chaperone-mediated autophagic degradation of ACSL4 in early diabetic retinopathy[J]. Redox Biol, 2022, 52: 102292. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102292.
33. Liu Y, Zhang Z, Yang J, et al. lncRNA ZFAS1 positively facilitates endothelial ferroptosis *via* miR-7-5p/ACSL4 axis in diabetic retinopathy[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 9004738. DOI: 10.1155/2022/9004738.
34. Yefimova MG, Jeanny JC, Guillonneau X, et al. Iron, ferritin, transferrin, and transferrin receptor in the adult rat retina[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000, 41(8): 2343-2351.
35. Catala A. Lipid peroxidation of membrane phospholipids in the vertebrate retina[J]. Front Biosci, 2011, 3(1): 52-60. DOI: 10.2741/s131.
36. Tadokoro T, Ikeda M, Ide T, et al. Mitochondria-dependent ferroptosis plays a pivotal role in doxorubicin cardiotoxicity[J]. JCI Insight, 2020, 5(9): e132747. DOI: 10.1172/jci.insight.132747.
37. Zhong Q, Kowluru RA. Diabetic retinopathy and damage to mitochondrial structure and transport machinery[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(12): 8739-8746. DOI: 10.1167/iovs.11-8045.
38. Kowluru RA, Mohammad G, dos Santos JM, et al. Abrogation of MMP-9 gene protects against the development of retinopathy in diabetic mice by preventing mitochondrial damage[J]. Diabetes,

2011, 60(11): 3023-3033. DOI: 10.2337/db11-0816.

39. Nolfi-Donegan D, Braganza A, Shiva S. Mitochondrial electron transport chain: Oxidative phosphorylation, oxidant production, and methods of measurement[J]. Redox Biol, 2020, 37: 101674. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101674.
40. Sies H, Jones DP. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents[J]. Nat Rev Mol Cell Biol., 2020, 21(7): 363-383. DOI: 10.1038/s41580-020-0230-3.
41. Zhang W, Liu Y, An Z, et al. Mediating effect of ROS on mtDNA damage and low ATP content induced by arsenic trioxide in mouse oocytes[J]. Toxicol In Vitro, 2011, 25(4): 979-984. DOI: 10.1016/j.tiv.2011.03.009.
42. Wang K, Klionsky DJ. Mitochondria removal by autophagy[J]. Autophagy, 2011, 7(3): 297-300. DOI: 10.4161/auto.7.3.14502.
43. Pickles S, Vigié P, Youle RJ. Mitophagy and quality control mechanisms in mitochondrial maintenance[J]. Curr Biol, 2018, 28(4): R170-R185. DOI: 10.1016/j.cub.2018.01.004.
44. Chang B, Su Y, Li T, et al. Mito-TEMPO ameliorates sodium palmitate induced ferroptosis in MIN6 cells through PINK1/parkin-mediated mitophagy[J]. Biomed Environ Sci, 2024, 37(10): 1128-1141. DOI: 10.3967/bes2024.111.
45. Singh LP, Devi TS. Potential combination drug therapy to prevent redox stress and mitophagy dysregulation in retinal Müller cells under high glucose conditions: implications for diabetic retinopathy[J]. Diseases, 2021, 9(4): 91. DOI: 10.3390/diseases9040091.
46. Wang J, Zhong X, Liao C, et al. MyD88 self-assembles into supramolecular filaments to amplify NF-κB signaling[J]. Fundam Res, 2025. DOI: 10.1016/j.fmre.2025.02.010.
47. Liu T, Zhang L, Joo D, et al. NF-κB signaling in inflammation[J]. Signal Transduct Target Ther, 2017, 2: 17023-. DOI: 10.1038/sigtrans.2017.23.
48. Thuya WL, Cao Y, Ho PC, et al. Insights into IL-6/JAK/STAT3 signaling in the tumor microenvironment: Implications for cancer therapy[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2025, 85: 26-42. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2025.01.003.
49. Huang B, Lang X, Li X. The role of IL-6/JAK2/STAT3 signaling pathway in cancers[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1023177. DOI: 10.3389/fonc.2022.1023177.
50. Ou K, Li Y, Wang Y, et al. Marine bromophenols suppressed choroidal neovascularization by targeting HUWE1 through NF-κb signaling pathway[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 257(Pt 1): 128620. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.128620.
51. Caban M, Owczarek K, Podsedek A, et al. Spent hops extract (Humulus Lupulus L.) attenuates inflammation and angiogenesis of the retina *via* the nuclear factor-kappaB and protein kinase B/extracellular signal-regulated kinase pathways[J]. J Physiol Pharmacol, 2023, 74(5). DOI: 10.26402/jpp.2023.5.06.
52. Spurlock M, An W, Reshetnikova G, et al. The inflammasome-dependent dysfunction and death of retinal ganglion cells after repetitive intraocular pressure spikes[J]. Cells, 2023, 12(22): 2626. DOI: 10.3390/cells12222626.
53. Xue LP, Feng HS. HMGB2 knockdown ameliorates retinal ganglion cell injury by inhibiting NLRP3 inflammasome activation after retinal ischemia[J]. Int J Ophthalmol, 2025, 18(1): 39-50. DOI: 10.18240/ijo.2025.01.05.
54. Wei X, Huang Q, Huang J, et al. Erastin induces ferroptosis in cervical cancer cells *via* Nrf2/HO-1 signaling pathway[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2023, 37: 03946320231219348. DOI: 10.1177/03946320231219348.
55. Floros KV, Cai J, Jacob S, et al. MYCN-amplified neuroblastoma is addicted to iron and vulnerable to inhibition of the system xc-/glutathione axis[J]. Cancer Res, 2021, 81(7): 1896-1908. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-20-1641.
56. Zhang L, Li XM, Shi XH, et al. Sorafenib triggers ferroptosis *via* inhibition of HBXIP/SCD axis in hepatocellular carcinoma[J]. Acta Pharmacol Sin, 2023, 44(3): 622-634. DOI: 10.1038/s41401-022-00981-9.
57. Liang D, Feng Y, Zandkarimi F, et al. Ferroptosis surveillance independent of GPX4 and differentially regulated by sex hormones[J]. Cell, 2023, 186(13): 2748-2764. e22. DOI: 10.1016/j.cell.2023.05.003.
58. Cui Y, Zhang Z, Zhou X, et al. Microglia and macrophage exhibit attenuated inflammatory response and ferroptosis resistance after RSL3 stimulation *via* increasing Nrf2 expression[J]. J Neuroinflammation, 2021, 18(1): 249. DOI: 10.1186/s12974-021-02231-x.
59. Tang Z, Li J, Peng L, et al. Novel covalent probe selectively targeting glutathione peroxidase 4 *in vivo*: potential applications in pancreatic cancer therapy[J]. J Med Chem, 2024, 67(3): 1872-1887. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.3c01608.
60. Sha W, Hu F, Xi Y, et al. Mechanism of ferroptosis and its role in type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes Res, 2021, 2021: 9999612. DOI: 10.1155/2021/9999612.
61. Li ZJ, Dai HQ, Huang XW, et al. Artesunate synergizes with sorafenib to induce ferroptosis in hepatocellular carcinoma[J].

Acta Pharmacol Sin, 2021, 42(2): 301-310. DOI: 10.1038/s41401-020-0478-3.

62. Gaschler MM, Andia AA, Liu H, et al. FINO(2) initiates ferroptosis through GPX4 inactivation and iron oxidation[J]. Nat Chem Biol, 2018, 14(5): 507-515. DOI: 10.1038/s41589-018-0031-6.
63. Wu X, Sheng H, Zhao L, et al. Co-loaded lapatinib/PAB by ferritin nanoparticles eliminated ECM-detached cluster cells *via* modulating EGFR in triple-negative breast cancer[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(6): 557. DOI: 10.1038/s41419-022-05007-0.
64. Wang ZB, Liu JY, Jiang SL, et al. Unveiling the shield: Troglitazone's impact on epilepsy-induced nerve injury through ferroptosis inhibition[J]. CNS Neurosci Ther, 2024, 30(8): e14911. DOI: 10.1111/cns.14911.
65. Sun P, Zhou J, Zhao T, et al. Zileuton ameliorates neuronal ferroptosis and functional recovery after spinal cord injury[J]. Altern Ther Health Med, 2023, 29(5): 314-319.
66. Basit F, van Oppen LM, Schöckel L, et al. Mitochondrial complex I inhibition triggers a mitophagy-dependent ROS increase leading to necroptosis and ferroptosis in melanoma cells[J]. Cell Death Dis, 2017, 8(3): e2716. DOI: 10.1038/cddis.2017.133.
67. Daimon T, Bhattacharya A, Wang K, et al. MUC1-C is a target of salinomycin in inducing ferroptosis of cancer stem cells[J]. Cell Death Discov, 2024, 10(1): 9. DOI: 10.1038/s41420-023-01772-9.
68. Lin Q, Li S, Jin H, et al. Mitophagy alleviates cisplatin-induced renal tubular epithelial cell ferroptosis through ROS/HO-1/GPX4 axis[J]. Int J Biol Sci, 2023, 19(4): 1192-1210. DOI: 10.7150/ijbs.80775.
69. Tang X, Ding H, Liang M, et al. Curcumin induces ferroptosis in non-small-cell lung cancer *via* activating autophagy[J]. Thorac Cancer, 2021, 12(8): 1219-1230. DOI: 10.1111/1759-7714.13904.
70. Liang Y, Wang Y, Sun C, et al. Deferoxamine reduces endothelial ferroptosis and protects cerebrovascular function after experimental traumatic brain injury[J]. Brain Res Bull, 2024, 207: 110878. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2024.110878.
71. Obolensky A, Berenshtein E, Lederman M, et al. Zinc-desferrioxamine attenuates retinal degeneration in the rd10 mouse model of retinitis pigmentosa[J]. Free Radic Biol Med, 2011, 51(8): 1482-1491. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.07.014.
72. Feng Y, Madungwe NB, Imam Aliagan AD, et al. Liproxstatin-1 protects the mouse myocardium against ischemia/reperfusion injury by decreasing VDAC1 levels and restoring GPX4 levels[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 520(3): 606-611. DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.10.006.
73. Ma J, Chen T, Wang R. Astragaloside IV ameliorates cognitive impairment and protects oligodendrocytes from antioxidative stress *via* regulation of the SIRT1/Nrf2 signaling pathway[J]. Neurochem Int, 2023, 167: 105535. DOI: 10.1016/j.neuint.2023.105535.
74. Novitskiy SV, Zaynagetdinov R, Vasiukov G, et al. Gas6/MerTK signaling is negatively regulated by NF-κB and supports lung carcinogenesis[J]. Oncotarget, 2019, 10(66): 7031-7042. DOI: 10.18632/oncotarget.27345.
75. Shen H, Gong Q, Zhang J, et al. TRIM46 aggravated high glucose-induced hyper permeability and inflammatory response in human retinal capillary endothelial cells by promoting IκBα ubiquitination[J]. Eye Vis, 2022, 9(1): 35. DOI: 10.1186/s40662-022-00305-2.
76. Song Q, Zhao Y, Li Q, et al. Puerarin protects against iron overload-induced retinal injury through regulation of iron-handling proteins[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 122: 109690. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109690.
77. Li T, Tan Y, Ouyang S, et al. Resveratrol protects against myocardial ischemia-reperfusion injury *via* attenuating ferroptosis[J]. Gene, 2022, 808: 145968. DOI: 10.1016/j.gene.2021.145968.
78. Li F, Liu J, Tang S, et al. Quercetin regulates inflammation, oxidative stress, apoptosis, and mitochondrial structure and function in H9C2 cells by promoting PVT1 expression[J]. Acta Histochem, 2021, 123(8): 151819. DOI: 10.1016/j.acthis.2021.151819.

(责任编委: 吉宇莹; 编辑: 殷秋霞)