

细胞死亡机制：从凋亡到坏死和铁死亡

刘杰

山东大学 山东济南

【摘要】细胞死亡是生命过程中不可或缺的一部分，它在维持生物体内环境稳定及疾病发展中扮演重要角色。本论文综述了细胞死亡的三种主要形式：凋亡、坏死以及近年来被发现铁死亡，旨在阐述它们的分子机制、功能意义及其在疾病中的作用。细胞凋亡是一种程序化的细胞死亡过程，通过外源性和内源性途径精确调控；而细胞坏死曾被视为无序的、病理性细胞死亡，但最新研究揭示了其程序性的一面。相对较新的概念，铁死亡，突出了铁代谢紊乱在引发细胞死亡中的核心作用。文章进一步探讨了这些死亡方式在癌症、神经退行性疾病及心血管疾病中的潜在治疗价值。综合分析各类细胞死亡机制不仅有助于深化我们对细胞命运决策过程的理解，同时也将推动新一代治疗策略的开发，对精准医疗领域产生重要影响。

【关键词】细胞死亡；凋亡；坏死；铁死亡

【收稿日期】2023 年 11 月 1 日 **【出刊日期】**2023 年 12 月 20 日 **【DOI】**10.12208/jcmb.20230005

Mechanisms of cell death: from apoptosis to necrosis and iron death

Jie Liu

Shandong University, Jinan, Shandong, China

【Abstract】 Cell death is an indispensable part of the life process, and it plays an important role in maintaining the stability of the internal environment of organisms and the development of diseases. This thesis reviews the three main forms of cell death: apoptosis, necrosis, and Ferroptosis, which have been discovered in recent years, with the aim of elucidating their molecular mechanisms, functional significance, and their roles in diseases. Apoptosis is a programmed cell death process that is precisely regulated through exogenous and endogenous pathways, whereas necrosis, once regarded as a disordered, pathological cell death, has been revealed to have a programmed aspect by recent studies. A relatively new concept, Ferroptosis, highlights the central role of disturbed iron metabolism in triggering cell death. The article further explores the potential therapeutic value of these modes of death in cancer, neurodegenerative diseases and cardiovascular diseases. The comprehensive analysis of various cell death mechanisms will not only help to deepen our understanding of the cell fate decision-making process, but will also promote the development of next-generation therapeutic strategies, which will have a significant impact on the field of precision medicine.

【Keywords】 Cell death; apoptosis; necrosis; Ferroptosis

1 引言

细胞死亡机制是生物学领域中的一个重要研究方向，它涉及生物体的生长、发育、疾病等多个方面。近年来，随着科学技术的不断发展，人们对细胞死亡机制的认识也越来越深入。细胞凋亡、坏死和铁死亡是三种主要的细胞死亡形式，它们在生物体内发挥着不同的作用[1]。本文将从细胞死亡机制的概念、

分类、研究进展等方面进行深入探讨，以期更好地了解细胞死亡机制在生物医学领域的应用前景。

细胞死亡机制的研究对于理解生物体的生命活动和疾病发生机制具有重要意义。据研究，许多疾病的发生都与细胞死亡机制的异常有关。例如，癌症的发生往往与细胞凋亡机制的失调有关，而神经退行性疾病则与细胞坏死和铁死亡等机制有关。因此，深

入研究细胞死亡机制，对于预防和治疗这些疾病具有重要意义。科学家们已经发现了许多与细胞凋亡、坏死和铁死亡相关的基因和蛋白质，这些发现为深入研究细胞死亡机制提供了重要的基础。此外，随着高通量测序、蛋白质组学等技术的发展，人们可以更加全面地了解细胞死亡机制的分子机制和网络调控。

1.1 细胞死亡的重要性与生理功能

细胞死亡在生物体内扮演着至关重要的角色，它是维持生物体内环境稳定、促进组织更新和修复、以及防止疾病发生的关键机制之一。细胞死亡不仅有助于清除受损或老化的细胞，还能为新生细胞提供空间，从而保持组织的动态平衡[2]。此外，细胞死亡还在免疫系统中发挥着重要作用，通过清除被病原体感染的细胞来限制疾病的传播。

从生理功能的角度来看，细胞死亡对于维持生物体的整体健康至关重要。例如，在神经系统中，细胞死亡是神经元更新的重要方式，有助于维持神经网络的稳定性和功能。在心脏和肌肉等组织中，细胞死亡也是正常的生理过程，有助于维持组织的结构和功能。此外，细胞死亡还在免疫系统中发挥着关键作用，通过清除受损或感染的细胞来维护免疫系统的正常功能。深入研究细胞死亡的机制和功能，不仅有助于我们更好地理解生命的本质，还为开发新的疾病治疗方法提供了重要的理论基础。

1.2 细胞死亡机制的多样性与研究进展

细胞死亡机制的多样性一直是生物医学领域的研究热点。随着科学技术的不断进步，人们对细胞死亡的理解已经从简单的坏死和凋亡扩展到了更为复杂和精细的层面，如铁死亡等新型死亡形式。这些死亡形式在生理和病理过程中发挥着重要作用，对于维持生物体的稳态和防治疾病具有重要意义。

近年来，细胞凋亡的研究取得了显著进展。凋亡作为一种程序性细胞死亡方式，通过一系列精确的分子事件导致细胞自我消亡。例如，Bcl-2 家族蛋白在凋亡过程中起着关键作用，它们通过调控线粒体膜通透性来影响细胞凋亡的进程。此外，Caspase 家族蛋白酶也是凋亡过程中的核心分子，它们负责切割特定的底物，导致细胞结构和功能的瓦解[3]。

与凋亡不同，细胞坏死通常是由外部因素如物理或化学损伤引起的，导致细胞膜的破裂和细胞内容的释放。然而，近年来坏死也被认为是一种受调

控的细胞死亡形式，具有特定的分子机制和信号通路。例如，坏死性凋亡(Necroptosis)是一种受 RIPK1 和 RIPK3 等蛋白调控的坏死形式，它在某些情况下可以替代凋亡成为细胞死亡的主要方式。

铁死亡作为一种新型的细胞死亡形式，近年来也备受关注。它主要发生在铁依赖的环境中，涉及脂质过氧化等过程。铁死亡在多种疾病中发挥着重要作用，如神经退行性疾病和癌症等。通过调控铁代谢和抗氧化系统等途径，可以影响铁死亡的进程，从而为相关疾病的治疗提供新的思路。

细胞死亡机制的多样性不仅体现在不同类型的死亡形式上，还表现在它们之间的交叉作用和调控网络上。各种细胞死亡形式之间往往存在着相互联系和相互影响，共同维持着细胞的稳态和命运决定。因此，深入研究细胞死亡机制的多样性和相互关系，对于揭示生命活动的奥秘和防治疾病具有重要意义。

随着科学技术的不断进步，细胞死亡机制的研究正迎来新的发展机遇。新型细胞死亡形式的探索与鉴定、细胞死亡调控的精准医学应用以及细胞死亡与疾病治疗之间关系的深入解析等方向将成为未来的研究热点。同时，技术与方法的创新在细胞死亡研究中也必将发挥重要作用，为揭示细胞死亡机制的奥秘提供有力支持。

2 细胞凋亡

2.1 凋亡的概念与发现历程

凋亡，作为细胞死亡的一种形式，是指细胞在特定生理或病理条件下，遵循自身遗传程序而发生的程序性死亡过程。在线虫发育过程中，某些细胞会按照预定的时间和顺序死亡，从而确保线虫的正常发育。这一发现为凋亡的研究奠定了基础。

凋亡的发现历程中，科学家们通过一系列的实验和观察，逐渐揭示了凋亡的分子机制和信号通路。凋亡过程中涉及多种基因和蛋白质的表达和调控，如 Bcl-2 家族蛋白、Caspase 家族蛋白等。这些基因和蛋白质在凋亡过程中发挥着关键作用，它们通过相互作用和调控，形成了复杂的凋亡信号网络。

凋亡在生理和病理状态中都发挥着重要作用。在生理状态下，凋亡参与了胚胎发育、组织更新和免疫调节等过程。例如，在胚胎发育过程中，通过凋亡可以消除多余的或异常的细胞，确保胚胎的正常发育。而在病理状态下，凋亡的异常调控与多种疾病的

发生和发展密切相关。例如，在癌症中，凋亡的抑制常常导致肿瘤细胞的无限增殖和侵袭转移[4]。

为了深入研究凋亡机制，研究人员发展了一系列检测和调控凋亡的研究方法与技术。例如，通过流式细胞术可以检测细胞凋亡的比例和程度；通过基因敲除或基因过表达等技术可以研究特定基因在凋亡过程中的作用；通过药物干预可以调控凋亡过程，为疾病治疗提供新的思路和方法。

总之，凋亡作为细胞死亡的一种重要形式，在生命活动中发挥着不可或缺的作用。

2.2 细胞凋亡的主要信号通路

细胞凋亡的主要信号通路是一个复杂而精细的过程，它涉及到多个分子的相互作用和信号转导。其中，最为经典的信号通路是死亡受体通路和线粒体通路。死亡受体通路主要由外部刺激引发，如肿瘤坏死因子（TNF）等，通过与其受体结合，激活一系列级联反应，最终导致细胞凋亡。而线粒体通路则是由细胞内部因素触发，如DNA损伤、氧化应激等，导致线粒体膜电位下降，释放凋亡因子，进而激活凋亡执行蛋白Caspase家族，最终导致细胞凋亡。

近年来，随着对细胞凋亡研究的深入，越来越多的信号通路被揭示。例如，内质网应激通路、PI3K/Akt通路等也在细胞凋亡中发挥着重要作用[5]。这些通路的发现不仅丰富了我们对于细胞凋亡机制的理解，也为疾病的治疗提供了新的思路和方法。以死亡受体通路为例，近年来有研究表明，该通路在多种疾病的发生发展中扮演着重要角色。例如，在癌症治疗中，通过激活死亡受体通路可以诱导肿瘤细胞凋亡，从而达到治疗目的。此外，在神经退行性疾病如阿尔茨海默病中，死亡受体通路的异常也被认为是导致神经元凋亡的重要原因之一。

细胞凋亡的信号通路之间存在着复杂的交叉作用。这些交叉作用不仅使得细胞凋亡机制更加复杂多样，也为疾病的治疗提供了更多的可能性。例如，在某些情况下，通过同时调控多个信号通路可以更有效地诱导细胞凋亡，从而达到更好的治疗效果。

综上所述，细胞凋亡的主要信号通路是一个复杂而精细的过程，涉及到多个分子的相互作用和信号转导。

2.3 检测和调控细胞凋亡的研究方法与技术

细胞凋亡作为细胞死亡的一种重要形式，其检

测和调控技术在生物医学研究中具有举足轻重的地位。随着科学技术的不断进步，研究者们已经开发出多种方法来检测和调控细胞凋亡过程。

在检测方法上，流式细胞术是一种常用的技术，通过标记特定的凋亡标记物，如Annexin V和PI，可以准确地区分凋亡细胞和坏死细胞[6]。此外，免疫组化染色和TUNEL染色等方法也能有效地检测细胞凋亡。这些方法的准确性和灵敏度不断提高，为研究者们提供了更多关于细胞凋亡的详细信息。

调控细胞凋亡的技术同样取得了显著进展。例如，通过基因敲除或基因过表达等手段，研究者们可以深入研究特定基因在细胞凋亡过程中的作用。此外，小分子抑制剂和激动剂也为调控细胞凋亡提供了新的工具。这些技术的应用不仅有助于我们更深入地理解细胞凋亡的分子机制，还为开发新的治疗策略提供了可能。

随着人工智能和大数据等技术的快速发展，研究者们开始利用这些先进技术来分析和预测细胞凋亡过程。例如，通过构建预测模型，我们可以根据细胞凋亡相关基因的表达水平来预测细胞的凋亡状态。这些新的分析方法为细胞凋亡研究带来了新的机遇和挑战。

总之，检测和调控细胞凋亡的研究方法与技术的不断进步为我们更深入地理解细胞凋亡的分子机制和生理功能提供了有力支持。

3 细胞坏死

3.1 坏死的概念与特点

坏死是一种细胞死亡的形式，与凋亡不同，它通常是由极端的物理或化学损伤引起的。坏死细胞的形态学特征是细胞肿胀、细胞器崩解和细胞膜破裂，导致细胞内容物的释放，进而引发炎症反应。与凋亡相比，坏死是一个更为剧烈和不可控的过程。坏死的发生往往伴随着组织损伤和疾病的发展。例如，在心肌梗死中，心肌缺血导致心肌细胞坏死，进而引发心脏功能障碍。此外，坏死还参与了多种疾病的病理过程，如缺血再灌注损伤、感染、中毒等[7]。

坏死细胞的特征性变化包括细胞膜通透性的增加和细胞器的破坏。这些变化导致细胞内的离子平衡失调、能量代谢障碍和氧化还原反应的失衡。坏死细胞的细胞膜破裂后，细胞内的酶、离子和小分子物质会释放到细胞外，引发炎症反应和组织损伤。坏死

与凋亡在机制上存在差异。凋亡是一个受基因调控的主动过程，涉及一系列信号通路的激活和细胞内部结构的改变。而坏死则是一个更为被动的过程，通常由极端的物理或化学损伤触发，导致细胞结构和功能的迅速崩溃。

尽管坏死通常被视为一种有害的细胞死亡形式，但近年来的研究发现，坏死在某些情况下也具有一定的生理意义。例如，在某些类型的细胞死亡中，坏死可以作为一种防御机制来清除受损或感染的细胞。此外，坏死还可以触发组织的再生和修复过程。

综上所述，坏死作为一种细胞死亡形式，具有其独特的概念和特点。它在疾病的发生和发展中扮演着重要角色，同时也具有一定的生理意义。

3.2 细胞坏死与凋亡的区别

细胞坏死与凋亡是细胞死亡的两种主要形式，它们在机制、过程和生理意义上有着显著的区别。细胞凋亡是一种程序性死亡，它涉及一系列基因的表达和调控，是一个主动的过程。相比之下，细胞坏死则是一种被动的过程，通常是由外部因素如物理或化学损伤引起的。这种区别在医学研究中具有重要意义，因为不同的细胞死亡形式对疾病的发生和发展有着不同的影响[8]。

细胞凋亡在维持组织稳态和清除受损细胞方面发挥着关键作用。它是一个高度调控的过程，涉及多种信号通路的激活和抑制。例如，在癌症治疗中，许多化疗药物就是通过诱导肿瘤细胞凋亡来发挥作用的。相比之下，细胞坏死通常是由严重的物理或化学损伤引起的，如缺血、缺氧或毒素暴露。这种坏死过程通常伴随着细胞膜的破裂和细胞内容物的释放，可能引发炎症反应和组织损伤。

进一步的研究表明，细胞凋亡和坏死在分子机制上也存在明显的差异。凋亡过程中，细胞会表达一系列凋亡相关基因，如 caspase 家族成员，这些基因通过切割关键蛋白来触发细胞死亡程序。而坏死过程中，细胞通常会出现线粒体功能障碍、能量耗竭和氧化应激等现象。这些差异使得研究人员能够更准确地理解细胞死亡的复杂性和多样性。

此外，细胞凋亡和坏死在疾病治疗中的应用前景也各不相同。凋亡诱导剂已被广泛用于治疗多种癌症，它们通过触发肿瘤细胞凋亡来抑制肿瘤生长。相比之下，坏死过程在某些疾病中可能具有潜在的

治疗价值，如通过诱导坏死来清除病原体或坏死组织。然而，由于坏死过程可能引发炎症反应和组织损伤，因此需要谨慎评估其治疗效果和潜在风险。

综上所述，细胞坏死与凋亡在机制、过程和生理意义上存在显著区别。这些区别不仅有助于我们更深入地理解细胞死亡的复杂性和多样性，还为疾病治疗提供了新的思路和方法。

3.3 坏死的种类与机制

坏死作为一种细胞死亡机制，具有多种类型。其中，坏死性凋亡是一种受到广泛关注的坏死类型。它不同于传统的凋亡和坏死，是一种受基因调控的主动死亡过程。坏死性凋亡在多种疾病的发生发展中起着重要作用，如缺血再灌注损伤、神经退行性疾病和自身免疫性疾病等[9]。

坏死性凋亡的分子机制主要涉及 RIP1、RIP3 和 MLKL 等关键蛋白的相互作用。在坏死性凋亡过程中，RIP1 和 RIP3 形成复合物，进而激活 MLKL。激活的 MLKL 转移到细胞膜上，导致细胞膜通透性增加，细胞肿胀并最终破裂。这一过程伴随着细胞内物质的释放，引发炎症反应。以缺血再灌注损伤为例，当组织遭受缺血损伤时，细胞内的 ATP 水平下降，导致 RIP1 的激酶活性受到抑制。再灌注时，ATP 水平恢复，RIP1 的激酶活性增强，进而触发坏死性凋亡。这一过程中，RIP1、RIP3 和 MLKL 等蛋白的相互作用起到了关键作用。通过抑制这些蛋白的活性，可以有效地减轻缺血再灌注损伤的程度。

此外，坏死性凋亡还与多种疾病的发生发展密切相关。例如，在神经退行性疾病中，坏死性凋亡参与了神经元的死亡过程。通过抑制坏死性凋亡相关蛋白的活性，可以保护神经元免受损伤，从而延缓疾病的发展。在自身免疫性疾病中，坏死性凋亡也扮演了重要角色。通过调控坏死性凋亡过程，可以调节免疫细胞的死亡和炎症反应，为疾病的治疗提供新的思路。

综上所述，坏死性凋亡作为一种独特的细胞死亡机制，在多种疾病的发生发展中发挥着重要作用。

3.4 细胞坏死在疾病中的作用及其潜在治疗意义

细胞坏死作为一种细胞死亡方式，在疾病的发生发展中扮演着重要角色[10]。近年来，随着对细胞坏死机制的深入研究，人们逐渐认识到其在多种疾

病中的潜在治疗意义。例如，在缺血性脑卒中这一常见疾病中，细胞坏死是导致脑组织损伤的主要原因之一。然而，通过抑制细胞坏死过程，可以有效减轻脑组织的损伤程度，提高患者的生存率和生活质量。此外，在癌症治疗中，细胞坏死也展现出其独特的潜力。一些研究表明，通过诱导肿瘤细胞坏死，可以触发机体的免疫反应，从而实现对肿瘤的有效清除。

为了更深入地理解细胞坏死在疾病中的作用及其潜在治疗意义，研究人员运用了各种先进的技术和方法进行研究。例如，通过基因敲除技术特异性地敲除与细胞坏死相关的基因，从而观察细胞坏死对疾病进程的影响。此外，利用高分辨率显微镜技术实时观察细胞坏死的过程，为揭示其机制提供有力支持。

4 铁死亡

4.1 铁死亡的概念与特点

铁死亡是一种独特的细胞死亡方式，其特点在于铁依赖性的脂质过氧化反应。在这一过程中，细胞内的铁离子与活性氧（ROS）发生反应，导致细胞膜上的磷脂发生氧化损伤，最终引发细胞死亡。这种死亡方式在多种疾病的发生发展中扮演着重要角色[11]。

铁死亡与多种疾病的发生发展密切相关。例如，在神经退行性疾病中，铁死亡的异常激活可能导致神经元细胞的死亡，进而引发疾病的发生。此外，铁死亡也在癌症治疗中展现出潜在的应用价值，一些化疗药物可以通过诱导铁死亡来杀死癌细胞。铁死亡的研究不仅有助于我们更深入地理解细胞死亡的机制，还为疾病的治疗提供了新的思路和方法。未来，随着对铁死亡机制的进一步揭示，我们有望开发出更加精准有效的治疗方法，为人类的健康事业做出更大的贡献。

4.2 铁死亡的分子机制与信号通路

铁死亡是一种独特的细胞死亡方式，铁死亡的核心在于铁离子的积累和活性氧的产生，导致细胞无法维持正常的生理功能而死亡。这一过程中，铁代谢和氧化还原平衡起到了至关重要的作用。铁死亡的分子机制涉及多个关键蛋白和信号通路。其中，谷氨酸受体和转运蛋白在铁离子的摄取和释放中扮演了重要角色。当这些蛋白功能异常时，会导致铁离子在细胞内过度积累，从而触发铁死亡。此外，铁死亡

还与氧化还原平衡密切相关，活性氧的产生和清除在这一过程中起到了关键作用[12]。

研究人员发现某些癌症细胞对铁死亡敏感，这为癌症治疗提供了新的思路。通过调控铁代谢和氧化还原平衡，可以诱导癌症细胞发生铁死亡，从而达到治疗的目的。这一发现为铁死亡在疾病治疗中的应用前景提供了有力支持。

然而，铁死亡的具体机制仍有许多未知之处。例如，铁死亡与其他细胞死亡形式之间的交叉作用及其调控网络仍需深入研究。此外，铁死亡在不同疾病中的具体作用机制和应用价值也有待进一步探索。

4.3 铁死亡在疾病发生发展中的意义与应用前景

铁死亡作为一种独特的细胞死亡方式，在疾病的发生发展中扮演着重要的角色。在神经退行性疾病方面，铁死亡被认为是导致神经元死亡的重要机制之一。研究表明，铁死亡与阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病的发生发展密切相关。例如，阿尔茨海默病患者脑内铁离子水平升高，导致铁死亡的发生，进而引起神经元的死亡和认知功能的下降。因此，通过调控铁死亡过程，有望为神经退行性疾病的治疗提供新的思路。

在癌症方面，铁死亡的研究也取得了重要进展。铁死亡与肿瘤细胞的生长、转移和耐药等过程密切相关。一些研究表明，通过诱导肿瘤细胞发生铁死亡，可以抑制肿瘤的生长和转移。例如，某些化疗药物可以通过诱导铁死亡来杀死肿瘤细胞，从而达到治疗癌症的目的。此外，铁死亡还可以作为肿瘤治疗的靶点，通过调控铁死亡相关基因的表达，增强肿瘤细胞对化疗药物的敏感性，提高治疗效果。

除了神经退行性疾病和癌症外，铁死亡还与心血管疾病的发生发展密切相关。研究表明，铁死亡参与了动脉粥样硬化、心肌缺血再灌注损伤等心血管疾病的发生过程。通过调控铁死亡过程，有望为心血管疾病的治疗提供新的策略。

综上所述，铁死亡在疾病发生发展中具有重要的意义和应用前景。通过深入研究铁死亡的机制和调控网络，有望为疾病的预防和治疗提供新的思路和方法。

5 细胞死亡机制的交叉作用与调控

5.1 各种细胞死亡形式之间的相互联系

凋亡、坏死和铁死亡是三种主要的细胞死亡形式，它们在生物体内发挥着不同的作用，但同时又存在着相互关联和交叉作用的关系。

凋亡是一种程序性细胞死亡，它在生物体内发挥着维持组织稳态和清除受损细胞的重要作用。然而，凋亡并不是唯一的细胞死亡形式。坏死，作为一种非程序性细胞死亡，常常在受到严重损伤或感染时发生。坏死细胞的死亡过程通常伴随着细胞膜的破裂和细胞内容物的释放，这可能导致周围组织的炎症反应。相比之下，铁死亡则是一种与铁离子和活性氧相关的细胞死亡形式，它在某些疾病的发生发展中起着关键作用。

尽管凋亡、坏死和铁死亡在形态学、生物化学和分子机制上有所不同，但它们之间却存在着相互关联和交叉作用的关系。在某些情况下，凋亡和坏死可以相互转化，例如在某些凋亡诱导剂的作用下，细胞可能经历凋亡失败而转向坏死。此外，铁死亡也可以与凋亡和坏死相互关联，例如在铁过载的情况下，细胞可能同时发生铁死亡和凋亡或坏死。

这种细胞死亡形式之间的相互联系和交叉作用对于理解细胞死亡的调控机制和疾病的发生发展具有重要意义。例如，在某些神经退行性疾病中，如帕金森病和阿尔茨海默病，神经元细胞的凋亡和铁死亡可能同时发生，导致神经元的死亡和脑功能的丧失。因此，深入研究细胞死亡形式之间的相互联系和调控机制，有望为这些疾病的治疗提供新的思路和方法。

综上所述，细胞死亡形式的相互联系和交叉作用是一个复杂而重要的研究领域。通过深入研究这些联系和机制，我们可以更好地理解细胞死亡的调控网络和细胞命运的决定因素，为疾病的治疗和预防提供新的思路和方法。

5.2 共享的分子机制与信号通路

在细胞死亡的复杂机制中，共享的分子机制与信号通路扮演着至关重要的角色。这些通路不仅调控着细胞凋亡、坏死和铁死亡等不同的死亡形式，而且它们之间的交叉作用还决定了细胞的最终命运。例如，线粒体在细胞凋亡中发挥着核心作用，其膜电位的变化和通透性转换孔的开放是凋亡早期事件的关键。然而，当线粒体功能严重受损时，细胞可能转向坏死。此外，铁死亡作为一种新型的细胞死亡方

式，也涉及到多种信号通路的交互作用，如谷胱甘肽过氧化物酶 4(GPX4)的活性调控和铁代谢的失衡。

近年来，随着研究的深入，科学家们发现了一些关键的分子和通路，它们在不同类型的细胞死亡中发挥着共同的作用。例如，半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶(Caspases)家族在细胞凋亡中扮演着执行者的角色，但它们也在坏死和铁死亡中发挥着一定的作用[13]。另一方面，一些信号通路如 PI3K/Akt 通路和 MAPK 通路也被发现参与了多种细胞死亡形式的调控。

这些共享的分子机制与信号通路不仅为我们提供了理解细胞死亡复杂性的新视角，也为疾病治疗提供了新的策略。例如，通过调控这些通路，我们可以影响细胞的死亡方式，从而达到治疗疾病的目的。例如，在某些癌症治疗中，通过激活凋亡通路或抑制坏死通路，可以诱导肿瘤细胞死亡，从而达到治疗的效果。

5.3 细胞死亡的调控网络与细胞命运决定因素

细胞死亡的调控网络是一个复杂而精细的系统，它涉及到多个信号通路的交互作用。在这个网络中，各种细胞死亡形式如凋亡、坏死和铁死亡等并不是孤立存在的，而是相互关联、相互影响的。这种交叉作用使得细胞在面对内部和外部环境压力时，能够灵活选择最适合的死亡方式，从而维持机体的稳态。

细胞命运的决定因素在很大程度上取决于细胞死亡的调控网络。这个网络中的关键分子和信号通路扮演着“开关”的角色，它们能够激活或抑制细胞死亡的发生。例如，Bcl-2 家族蛋白是凋亡调控中的重要分子，它们通过形成同源或异源二聚体来调控线粒体外膜的通透性，从而决定细胞是否走向凋亡[14]。铁死亡作为一种新型的细胞死亡方式，其调控网络中的关键分子如 GPX4 和 ACSL4 等，在铁代谢和脂质代谢中发挥着重要作用。这些分子的异常表达或功能失调，都可能导致铁死亡的发生，进而影响细胞的命运。

此外，细胞死亡的调控网络还受到多种外部因素的影响，如药物、辐射、缺氧等。这些因素可以通过影响调控网络中的关键分子和信号通路，来调控细胞死亡的发生和类型。因此，深入研究细胞死亡的调控网络及其与细胞命运的关系，不仅有助于我们理解生命活动的本质，还为疾病的治疗提供了新的思路和方法。

6 细胞死亡机制研究的未来方向

6.1 新型细胞死亡形式的探索与鉴定

新型细胞死亡形式的探索与鉴定，不仅有助于我们更深入地理解细胞死亡的复杂性和多样性，也为疾病的治疗提供了新的策略。此外，新型细胞死亡形式的探索与鉴定还需要借助先进的技术手段和研究方法。总之，新型细胞死亡形式的探索与鉴定是生物学领域的重要研究方向。通过深入研究这些新型细胞死亡形式，我们可以更深入地理解细胞死亡的复杂性和多样性，为疾病的治疗提供新的策略和方法。同时，这也需要我们不断创新技术手段和研究方法，以推动细胞死亡机制研究的不断深入和发展。

6.2 细胞死亡调控的精准医学应用

细胞死亡调控的精准医学应用是当前生物学领域的研究热点之一。随着对细胞死亡机制的深入研究，研究人员发现通过调控细胞死亡过程，可以为许多疾病的治疗提供新的思路和方法。例如，在癌症治疗中，通过诱导肿瘤细胞凋亡或坏死，可以有效地抑制肿瘤的生长和扩散。一些新型药物如免疫检查点抑制剂就是通过激活细胞凋亡通路来发挥抗癌作用的。此外，在神经退行性疾病如阿尔茨海默病和帕金森病中，细胞凋亡和坏死也扮演着重要角色。通过调控这些细胞死亡过程，有望为这些疾病的治疗提供新的策略。

除了直接调控细胞死亡过程，科学家们还在探索如何利用细胞死亡机制来开发新型药物和治疗方法。例如，一些研究团队正在研究如何通过调控细胞凋亡通路来增强化疗药物的疗效，同时减少其副作用。此外，还有一些研究正在探索如何利用细胞坏死机制来开发新型抗炎药物，以治疗一些由过度炎症反应引起的疾病。

细胞死亡调控的精准医学应用还需要借助先进的技术和方法来实现。例如，高通量测序技术可以帮助科学家们更深入地了解细胞死亡机制的分子基础，从而为药物研发提供更为精准的目标。此外，一些新型成像技术如光学显微镜和电子显微镜等也可以帮助科学家们更直观地观察细胞死亡过程，从而更好地理解其调控机制。

7 结论

细胞死亡机制作为生物学领域的重要研究方向，近年来取得了显著的进展。通过深入研究凋亡、坏死

和铁死亡等细胞死亡形式，科学家们对细胞死亡的生理功能和疾病发生机制有了更为深入的认识。这些研究不仅为理解生命现象提供了重要线索，也为疾病治疗和药物研发提供了新的思路和方法。

在细胞凋亡的研究中，科学家们发现了一系列与凋亡相关的基因和蛋白，揭示了凋亡信号通路的复杂性。例如，Bcl-2 家族蛋白在凋亡调控中发挥着关键作用，其表达水平的变化可以影响细胞凋亡的进程。此外，凋亡在多种生理和病理状态中都发挥着重要作用，如胚胎发育、组织稳态维持以及癌症等疾病的发生发展。因此，深入研究凋亡机制对于理解生命过程和疾病治疗具有重要意义。

与凋亡不同，坏死是一种更为剧烈的细胞死亡形式。近年来，随着研究的深入，科学家们发现坏死也具有一定的调控机制，并非完全是一种无序的过程。例如，坏死性凋亡（Necroptosis）就是一种受到严格调控的坏死形式，其发生需要特定的分子机制和信号通路。坏死在多种疾病中也发挥着重要作用，如缺血再灌注损伤、神经退行性疾病等。因此，深入研究坏死的调控机制和功能对于理解疾病发生机制和开发新的治疗方法具有重要意义。

铁死亡作为一种新型的细胞死亡形式，近年来也受到了广泛关注。铁死亡的发生与铁离子代谢密切相关，其特点是通过铁依赖性的脂质过氧化反应导致细胞死亡。铁死亡在多种疾病中发挥着重要作用，如神经退行性疾病、癌症等。深入研究铁死亡的分子机制和信号通路，有望为这些疾病的治疗提供新的思路和方法。

细胞死亡机制的研究不仅有助于理解生命现象和疾病发生机制，也为药物研发提供了新的思路和方法。例如，针对凋亡通路的抑制剂已经在多种癌症治疗中取得了显著疗效，为癌症治疗提供了新的选择。未来，随着研究的深入和技术的发展，相信细胞死亡机制的研究将为更多疾病的治疗提供新的思路和方法。

综上所述，细胞死亡机制的研究在生物学领域具有重要意义。通过深入研究凋亡、坏死和铁死亡等细胞死亡形式，科学家们不仅加深了对生命现象的理解，也为疾病治疗和药物研发提供了新的思路和方法。未来，随着研究的深入和技术的发展，相信细胞死亡机制的研究将取得更为显著的进展，为人类

的健康事业做出更大的贡献。

参考文献

- [1] Green D R. The coming decade of cell death research: five riddles[J]. *Cell*, 2019, 177(5): 1094-1107.
- [2] Tang D, Kang R, Berghe T V, et al. The molecular machinery of regulated cell death[J]. *Cell research*, 2019, 29(5): 347-364.
- [3] Van Opendenbosch N, Lamkanfi M. Caspases in cell death, inflammation, and disease[J]. *Immunity*, 2019, 50(6): 1352-1364.
- [4] Obeng E. Apoptosis (programmed cell death) and its signals-A review[J]. *Brazilian Journal of Biology*, 2020, 81: 1133-1143.
- [5] Ren B, Zhang Y, Liu S, et al. Curcumin alleviates oxidative stress and inhibits apoptosis in diabetic cardiomyopathy via Sirt1 - Foxo1 and PI3K - Akt signalling pathways[J]. *Journal of cellular and molecular medicine*, 2020, 24(21): 12355-12367.
- [6] Manohar S M, Shah P, Nair A. Flow cytometry: Principles, applications and recent advances[J]. *Bioanalysis*, 2021, 13(3): 181-198.
- [7] Tonnus W, Meyer C, Paliege A, et al. The pathological features of regulated necrosis[J]. *The Journal of pathology*, 2019, 247(5): 697-707.
- [8] Ketelut-Carneiro N, Fitzgerald K A. Apoptosis, pyroptosis, and necroptosis—Oh my! The many ways a cell can die[J]. *Journal of molecular biology*, 2022, 434(4): 167378.
- [9] D'arcy M S. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy[J]. *Cell biology international*, 2019, 43(6): 582-592.
- [10] Nirmala J G, Lopus M. Cell death mechanisms in eukaryotes[J]. *Cell biology and toxicology*, 2020, 36(2): 145-164.
- [11] Huang G, Ma L, Shen L, et al. MIF/SCL3A2 depletion inhibits the proliferation and metastasis of colorectal cancer cells via the AKT/GSK - 3 β pathway and cell iron death[J]. *Journal of cellular and molecular medicine*, 2022, 26(12): 3410-3422.
- [12] Deng X, Yu T, Gao M, et al. Sodium selenite (Na₂SeO₃) attenuates T-2 toxin-induced iron death in LMH cells through the ROS/PI3K/AKT/Nrf2 pathway[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2023, 182: 114185.
- [13] Boice A, Bouchier-Hayes L. Targeting apoptotic caspases in cancer[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, 2020, 1867(6): 118688.
- [14] Warren C F A, Wong-Brown M W, Bowden N A. BCL-2 family isoforms in apoptosis and cancer[J]. *Cell death & disease*, 2019, 10(3): 177.

版权声明：©2023 作者与开放获取期刊研究中心（OAJRC）所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS