

铁死亡相关罕见疾病与基因、药物之间的关联分析*

邵杨芳 杜沛泽 付颖 吴娟

(山西医科大学管理学院 太原 030001)

〔摘要〕 **目的/意义** 挖掘罕见病相关基因与药物,为罕见病研究和治疗提供新思路。**方法/过程** 从铁死亡相关研究文献摘要中抽取基因、药物和罕见病实体,构建罕见病-药物、罕见病-基因实体共现网络。采用社会网络分析方法分析两个二模网络的整体及节点特征,并生成聚类图谱。运用 Apriori 算法挖掘关联规则,探究药物、基因与铁死亡相关罕见病的主要关联模式。**结果/结论** 本研究揭示了受铁死亡影响的重要罕见病、通过影响铁死亡相关基因表达对罕见病治疗有积极作用的药物,以及铁死亡相关疾病的调控基因。分析结果可为深入理解罕见病的发生、发展机制及其治疗策略提供有益启示。

〔关键词〕 铁死亡;罕见病;网络分析;关联规则挖掘

〔中图分类号〕 R-058 **〔文献标识码〕** A **〔DOI〕** 10.3969/j.issn.1673-6036.2025.04.011

Analysis of the Association between Rare Diseases Related to Ferroptosis and Genes and Drugs

TAI Yangfang, DU Peize, FU Ying, WU Juan

School of Management, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

〔Abstract〕 **Purpose/Significance** To mine the genes and drugs related to rare diseases, and to provide new ideas for the research and treatment of rare diseases. **Method/Process** Genes, drugs and rare disease entities from the abstracts of ferroptosis-related research literatures are extracted, and rare disease-drug and rare disease-gene entity co-occurrence networks are constructed. The overall characteristics and node characteristics of the two two-mode networks are analyzed by using the social network analysis method, and clustering maps are generated. Apriori algorithm is used to mine association rules to explore the main association patterns of drugs, genes and rare diseases related to ferroptosis. **Result/Conclusion** Important rare diseases affected by ferroptosis, drugs that have a positive effect on the treatment of rare diseases by affecting the expression of ferroptosis-related genes, and regulatory genes for ferroptosis-related diseases are revealed. The analysis results provide useful enlightenment for further understanding the occurrence and development mechanism of rare diseases and their treatment strategies.

〔Keywords〕 ferroptosis; rare disease; network analysis; association rule mining

〔修回日期〕 2024-11-28

〔作者简介〕 邵杨芳,博士,副教授,发表论文 90 余篇。

〔基金项目〕 山西省高等学校一般性教学改革创新项目(项目编号:J20230538, J20240522);山西省高等教育“百亿工程”科技引导专项项目(项目编号:BYSK008)。

1 引言

罕见病, 又称孤儿病, 是指单病种患病率极低的一类疾病统称。全球已知罕见病达 7 000 余种^[1], 约有 3 亿人受罕见病影响^[2-3]。这些疾病严重损害患者身心健康和生存质量。铁死亡是一种新型调节性细胞死亡形式, 主要依赖细胞内铁引发活性氧异常代谢, 破坏细胞氧化还原稳态^[4]。其发生与铁代谢、氨基酸代谢和脂质代谢密切相关, 特征为脂质过氧化、活性氧过量产生和铁过载^[5]。临床和基础研究证实, 铁死亡参与多种恶性肿瘤的发生、发展^[6-7]。曾有文献全面概述铁死亡在神经退行性疾病中的作用^[8], 以及利用铁死亡抑制策略治疗这些疾病的最新进展和潜在挑战^[9]。尽管铁死亡调控失衡与多种罕见病发生、发展密切相关, 但现有研究主要关注铁死亡和特定疾病类型的关联, 尚未有学者从铁死亡视角研究罕见病相关问题。本研究分析铁死亡参与的罕见病及其与药物、基因之间的关联规律, 旨在为罕见病诊断和治疗研究提供参考。

2 数据与方法

2.1 数据获取与处理

选取 PubMed 数据库作为数据源。构建两个检索式: 检索式 1 聚焦铁死亡主题, ((((Ferroptosis [MeSH Terms]) OR (ferroptosis [Title/Abstract])) OR (ferroptotic cell death [Title/Abstract])) OR (Oxytosis [Title/Abstract])) NOT (review [Publication Type]); 检索式 2 检索铁代谢和细胞死亡相关研究, 间接关联铁死亡机制, ((((Iron overload [Title/Abstract]) OR (iron accumulation [Title/Abstract])) OR (iron metabolism [Title/Abstract])) AND (cell death [Title/Abstract])) NOT (review [Publication Type]), 共获得 7 292 篇文献。剔除会议信息、新闻等非研究型文献, 人工阅读摘要, 筛选并保留检索式 2 检出的明确以铁死亡 (ferroptosis) 为研究主题或关键内容的文献, 与检索式 1 检出文献合并去重, 得到 6 463 篇带摘要的铁死亡相

关研究文献。检索截止日期为 2023 年 8 月 6 日。

2.2 研究方法

2.2.1 命名实体识别 基于医学数据资源和术语词表, 如罕见病数据库 Orphanet、药物数据库 Drug-Bank 和基因本体 Gene Ontology 构建罕见病词典、药物词典和基因词典, 采用基于词典的命名实体识别方法提取摘要文本中的罕见病、药物、基因实体。

2.2.2 社会网络分析 基于图理论, 将罕见病与基因、药物的文献关联视作社会网络, 用可视化分析工具 VOSviewer 进行聚类分析。分析网络整体特征 (规模、密度、直径) 和节点特征 (度数中心度、接近中心性、中介中心性), 揭示铁死亡影响的关系网络及重要节点。

2.2.3 关联规则分析 关联规则分析是数据挖掘的关键技术, 用于揭示数据集中隐藏关联。通过 Apriori 算法分析频繁项集, 提取罕见病与药物、基因间的关联规则。使用支持度 (support)、置信度 (confidence) 和提升度 (lift) 作为度量指标。支持度表示在所有事务中, 同时包含实体 A 和实体 B 的事务所占的比例。提升度用于衡量关联规则中前件和后件之间的关联程度, 提升度 > 1 表示实体 A 和实体 B 正相关。

3 研究结果与分析

3.1 铁死亡参与的高频罕见病研究

相关研究文献中罕见病总频次 680 次, 涵盖 129 种罕见病。其中, 20 种罕见病频次 ≥ 12 次, 被定义为高频罕见病, 主要涉及肿瘤、神经退行性疾病和遗传性疾病, 均与铁死亡有关^[10-11]。恶性肿瘤如胶质母细胞瘤 (glioblastoma, GBM)、小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 等, 其发生、发展与铁死亡调控机制异常密切相关^[12], 激活或抑制铁死亡可有效影响肿瘤细胞活性。神经退行性疾病如肌萎缩侧索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) 和弗里德赖希共济失调症 (friedreich ataxia, FRDA), 铁死亡通过破坏铁稳态等参与其发展^[13]。急性肺损伤中铁代谢变化影响肺部炎症和氧化应激, 导致铁死亡, 见表 1。

表 1 铁死亡相关的高频罕见病统计

序号	罕见病中文名称	罕见病英文名称	频次	序号	罕见病中文名称	罕见病英文名称	频次
1	胶质母细胞瘤	glioblastoma	104	11	多发性骨髓瘤	multiple myeloma	20
2	小细胞肺癌	small cell lung cancer	84	12	胆管癌	bile duct cancer	20
3	肾透明细胞癌	clear cell renal cell carcinoma	61	13	鼻咽癌	nasopharyngeal carcinoma	20
4	急性肺损伤	acute lung injury	55	14	肌萎缩侧索硬化症	amyotrophic lateral sclerosis	17
5	骨肉瘤	osteogenic sarcoma	49	15	纤维肉瘤	fibrosarcoma	17
6	神经母细胞瘤	neuroblastoma	45	16	子痫前期	preeclampsia	16
7	脊髓损伤	spinal cord injury	39	17	急性肝衰竭	acute liver failure	14
8	食管鳞状细胞癌	esophageal squamous cell carcinoma	34	18	脉络膜黑色素瘤	choroidal melanoma	14
9	严重急性呼吸综合征	severe acute respiratory syndrome	26	19	肾上腺皮质癌	adrenocortical carcinoma	13
10	结核病	tuberculosis	20	20	弗里德赖希共济失调症	friedreich ataxia	12

3.2 铁死亡参与的罕见病 - 药物二模网络分析

3.2.1 网络整体特征分析 罕见病 - 药物二模网络含 691 个节点, 1 325 条边, 见图 1。

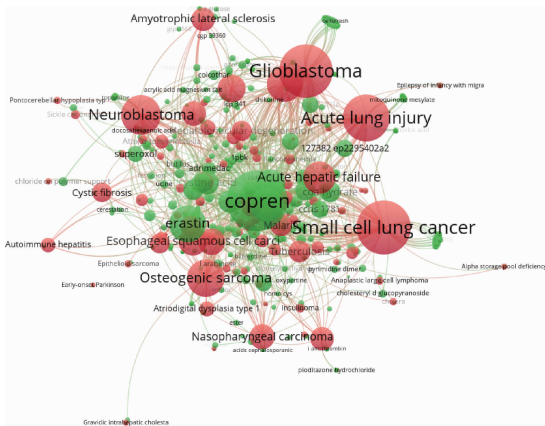


图 1 罕见病 - 药物的二模网络聚类图谱

红节点代表罕见病 (111 个), 绿节点代表药物 (580 个)。网络平均度值高 (4.354), 节点连接紧密, 但网络密度低 (0.006), 整体连接稀疏, 这种现象归因于网络中存在若干高度连接的“枢纽”节点, 如 GBM、SCLC 及药物谷胱甘肽 (copren), 其

在网络结构中扮演着关键性的连接角色。此外, 该网络直径为 4, 意味着网络中任意两个节点均能通过不超过 4 条边的路径相互连接, 表明网络拓扑结构相对紧凑, 节点间的可达性较好。

3.2.2 网络节点特征分析 GBM 的度数中心度、中介中心性和接近中心性均最高, 表明该疾病处于网络核心, 有多种药物治疗, 见表 2。SCLC 和神经母细胞瘤 (neuroblastoma) 的度数中心度和接近中心性依次位列第 2 位、第 3 位。较高的中介中心性表明, 多种药物联合参与 SCLC 和急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 的治疗。网络中心性排名前 5 位的药物, 见表 3。药物中心性越高, 在罕见病治疗中的地位越重要, 可干预的罕见病数量越多。

表 2 罕见病 - 药物网络中罕见病节点中心性 (前 5 位)

排名	罕见病	度数中心度	接近中心性	中介中心性
1	胶质母细胞瘤	121	0.399 21	26 784. 602 95
2	小细胞肺癌	107	0.393 04	23 544. 320 88
3	神经母细胞瘤	77	0.380 42	16 512. 378 35
4	骨肉瘤	68	0.376 79	19 712. 970 16
5	急性肺损伤	66	0.375 99	23 544. 320 88

表 3 罕见病 - 药物网络中药物节点中心性 (前 5 位)

排名	药物中文名称	药物英文名称	度数中心度	接近中心性	中介中心性
1	谷胱甘肽	copren	65	0.478 79	26 784. 602 95
2	爱拉斯汀	erastin	44	0.443 54	16 512. 378 35
3	半胱氨酸	cystine acid	23	0.376 79	5 109. 795 22
4	丙二醛	malondialdehyde	22	0.384 53	4 800. 241 94
5	去铁胺	deferoxamine	21	0.397 43	6 463. 561 15

3.3 铁死亡参与的罕见病 - 基因二模网络分析

3.3.1 网络整体特征分析 罕见病 - 基因二模网络含 1 325 个节点、1 848 条边，见图 2。

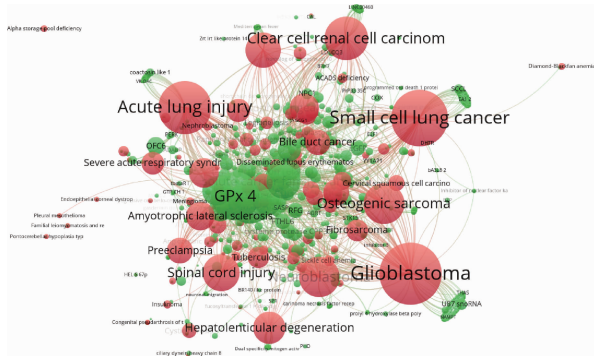


图 2 罕见病 - 基因的二模网络聚类图谱

红节点代表罕见病 (123 个)，绿节点代表基因 (1 202 个)。网络平均度值为 4.29，即每个罕见病或基因与约 4 个基因或罕见病相互关联，关联数量有限。网络直径为 4，表明网络规模较小，任意节点间最多经 4 个中间节点可达。网络密度值仅为 0.003，

说明节点联系不紧密，铁死亡相关罕见病与基因关系较少，网络稳定性较弱。

3.3.2 网络节点特征分析 GBM 在两大网络中中度数中心度、中介中心性及接近中心性均居首位，表明 GBM 受多种药物或化合物潜在治疗影响，且涉及众多基因复杂调控。SCLC 紧随其后，在两网络中亦占关键位置，发挥重要作用，见表 4。GPx4 的 3 项中心性均居首位，对罕见病发病机制影响深远。ROS、SLC7A11、HO - 1 及 NRF2 这 4 种基因的 3 项中心性指标排名一致，广泛联结于网络核心，在信息传导与调控中扮演关键角色，见表 5。

表 4 罕见病 - 基因网络中罕见病节点中心性 (前 5 位)

排名	罕见病	度数中心度	接近中心性	中介中心性
1	胶质母细胞瘤	240	0.391 76	177 073.303 58
2	小细胞肺癌	205	0.383 91	145 040.800 88
3	肾透明细胞癌	142	0.370 60	102 229.263 31
4	急性肺损伤	140	0.370 19	90 464.026 86
5	骨肉瘤	120	0.366 16	70 795.459 23

表 5 罕见病 - 基因网络中基因节点中心性 (前 5 位)

排名	基因中文名称	基因英文名称	度数中心度	中介中心性	接近中心性
1	谷胱甘肽过氧化物酶 4	GPx4	65	58 408.219 48	0.458 60
2	活性氧	ROS	55	49 641.369 08	0.446 73
3	溶质载体家族 7 成员 11	SLC7A11	36	30 597.492 42	0.426 89
4	血红素氧化酶 - 1	HO - 1	31	21 649.969 31	0.412 50
5	核转录 E2 相关因子 2	NRF2	30	20 607.784 14	0.404 81

3.4 关联规则分析

3.4.1 罕见病与药物的关联规则分析 将从每篇

文献中提取的药物和罕见病实体信息视为一条记录，实体为项。设定最小支持度 0.002、最小置信度 0.5 和提升度 >1，得到关联规则提取结果，见表 6。

表 6 药物与罕见病的关联规则

编号	关联规则	支持度	置信度	提升度
1	temozolomide (替莫唑胺) → glioblastoma (胶质母细胞瘤)	0.006 05	1.000 00	9.579 71
2	iron oxide (氧化铁) → glioblastoma (胶质母细胞瘤)	0.002 52	0.625 00	5.987 32
3	d galn (D - 半乳糖胺) → acute liver failure (急性肝衰竭)	0.002 02	1.000 00	25.753 25
4	paracetamol (扑热息痛) → acute liver failure (急性肝衰竭)	0.002 02	0.571 42	14.716 14
5	lipopolysaccharide (脂多糖) → acute lung injury (急性肺损伤)	0.007 56	0.681 82	8.397 79
6	cisplatin (顺铂) → small cell lung cancer (小细胞肺癌)	0.002 02	0.666 66	6.235 84
7	artemisinine (青蒿素) → malaria (疟疾)	0.002 52	0.625 00	36.452 21

其中关联规则 1 和 2 揭示替莫唑胺、氧化铁与 GBM 相关。替莫唑胺是咪唑并四嗪类烷化剂^[14]，用于治疗 GBM^[15]，可能与其他免疫疗法相互作用影响免疫系统。氧化铁纳米颗粒 (IONPs) 作为药物传递系统，通过铁死亡和细胞凋亡途径治疗 GBM^[16]，展现出低毒高效的治疗潜力。关联规则 3 和 4 显示 D-半乳糖胺、扑热息痛与 ALF 关联。ALF 是铁死亡相关的炎症介导肝细胞死亡过程^[17]。D-GalN/LPS 诱导的 ALF 模型导致肝细胞损伤和死亡，引发 ALF。扑热息痛过量服用是欧美发达国家 ALF 的主要原因^[18-19]。关联规则 5 揭示脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 与 ALI 关联。LPS 是内毒素，与感染和炎症等病理状态相关^[20]，LPS 刺激可

能导致 ALI。关联规则 6 显示顺铂与 SCLC 关联。SCLC 是高度侵袭性恶性肿瘤。顺铂作为关键化疗药物，对 SCLC 治疗至关重要^[21-22]。顺铂常与依托泊苷联用，是 SCLC 一线治疗的标准方案。关联规则 7 显示青蒿素与疟疾关联。青蒿素从黄花蒿中提取，疟疾由疟原虫引起，通过蚊虫叮咬传播。据世界卫生组织资料^[23]，青蒿素及其衍生物类药物通常与其他抗疟药物联用，是治疗恶性疟疾的有效方法，通过干扰疟原虫生命周期消除感染并减轻症状。

3.4.2 罕见病与基因的关联规则分析 对每篇文献提取的基因、罕见病实体数据进行关联规则挖掘，提取支持度 ≥ 0.002 、置信度 ≥ 0.1 、提升度 > 1 的基因-罕见病关联规则，见表 7。

表 7 基因与罕见病的关联规则

编号	关联规则	支持度	置信度	提升度
1	U87 snoRNA (小核仁 RNA) → glioblastoma (胶质母细胞瘤)	0.003 45	1.000 00	9.111 11
2	TP53 (肿瘤抑制蛋白) → glioblastoma (胶质母细胞瘤)	0.002 65	0.178 57	1.626 98
3	ACSL4 (长链酶) → glioblastoma (胶质母细胞瘤)	0.002 39	0.160 71	1.464 29
4	NRF2 (核因子 E2 相关因子 2) → glioblastoma (胶质母细胞瘤)	0.002 92	0.125 00	1.138 89
5	ROS (活性氧) → glioblastoma (胶质母细胞瘤)	0.006 09	0.116 16	1.058 36
6	SLC7A11 (溶质载体家族 7 成员 11) → glioblastoma (胶质母细胞瘤)	0.003 71	0.114 75	1.045 54
7	EGFR (表皮生长因子受体) → small cell lung cancer (小细胞肺癌)	0.002 65	0.476 19	5.236 71
8	ROS (活性氧) → small cell lung cancer (小细胞肺癌)	0.008 75	0.166 67	1.832 85
9	TP53 (肿瘤抑制蛋白) → small cell lung cancer (小细胞肺癌)	0.002 12	0.142 86	1.571 01
10	GPx 4 (谷胱甘肽过氧化物酶 4) → small cell lung cancer (小细胞肺癌)	0.007 16	0.108 87	1.197 26
11	HO-1 (血红素加氧酶) → spinal cord injury (脊髓损伤)	0.002 92	0.150 68	3.840 43
12	SLC7A11 (溶质载体家族 7 成员 11) → acute lung injury (急性肺损伤)	0.005 04	0.155 74	1.901 11
13	GPx 4 (谷胱甘肽过氧化物酶 4) → acute lung injury (急性肺损伤)	0.009 28	0.141 13	1.722 78

关联规则 1—6 揭示：基因 U87 snoRNA、TP53、ACSL4、NRF2、ROS、SLC7A11 与 GBM 存在关联。U87 细胞系是 GBM 的标准研究模型，其生物学特性与 GBM 高度吻合，通过研究其对药物的反应，可深入理解 GBM 的发病机制和耐药性，并为开发更有效的靶向治疗策略提供基础^[24]。TP53 为重要抑癌基因，通过抑制 SLC7A11 和 System Xc-活性、增强细胞能量代谢和 ROS 生成、提高脂氧合酶活性等机制促进铁死亡^[25]。关联规则 7—10 揭示：基因 EGFR、ROS、TP53、GPx4 与 SCLC 存在

关联。EGFR 基因突变与 SCLC 发病和转化密切相关^[26-27]。SCLC 为高度恶性神经内分泌肿瘤，尽管 SCLC 中 EGFR 突变罕见，但研究^[28]表明，携带 EGFR 突变的 SCLC 患者可能对 EGFR-TKIs 治疗有响应。ROS、TP53、GPx4 均为铁死亡相关基因^[29]。ROS 调控氧化应激水平影响 SCLC 细胞铁死亡过程。TP53 通过转录调控参与铁死亡诱导或抑制。抑制 GPx4 的表达可以促进铁死亡，GPx4 表达增加可保护细胞免受铁死亡^[30]。因此，可开展多基因联合研究，探究这些基因如何通过复杂信号传导通路影响

SCLC 的发生、发展。关联规则 11 显示基因 HO-1 与罕见病脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI) 呈现强关联。研究^[31]表明, HO-1 为重要抗氧化应激基因, 在 SCI 中发挥神经保护作用, 通过调节氧化应激和炎症反应减轻 SCI。关联规则 12 和 13 显示基因 SLC7A11、GPx4 与 ALI 存在关联。SLC7A11 表达上调促进铁死亡发生, GPx4 表达下降增加细胞对铁死亡的敏感性。因此, 调节这些基因表达或相关信号通路, 可为 ALI 治疗提供新策略。

4 结语

通过对罕见病-药物、罕见病-基因网络的分析, 发现受铁死亡影响的罕见病主要包括 GBM、SCLC、ALI 等。关联规则分析结果揭示了 GBM、ALF 等罕见病的主要用药和铁死亡相关罕见病的异常表达基因, 为罕见病治疗和诊断研究提供参考。本研究局限性在于研究结论仅源于对文献数据的分析, 有待进一步实验验证。

作者贡献: 邵杨芳负责研究设计、论文修订; 杜沛泽负责数据收集与处理、论文撰写与修订; 付颖负责数据收集与处理; 吴娟负责研究方法实现。

利益声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- 张抒扬, 张学. 近年中国罕见病相关政策和实践探索 [J]. 罕见病研究, 2022, 1 (1): 1-6.
- The landscape for rare diseases in 2024 [J]. The lancet global health, 2024, 12 (3): e341.
- 过其祥, 刘云鹏, 朱珈震, 等. 基于 Orphanet 数据库的中国罕见病界定及累积时点患病率测算 [J]. 中国新药杂志, 2025, 34 (1): 6-11.
- DIXON S J, LEMBERG K M, LAMPRECHT M R, et al. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death [J]. Cell, 2012, 149 (5): 1060-1072.
- HUANG R, WU J, MA Y, et al. Molecular mechanisms of ferroptosis and its role in viral pathogenesis [J]. Viruses, 2023, 15 (12): 2373.
- 任高灿, 郭丽君, 高风, 等. 基于 VOSviewer 和 CiteSpace 的中医药领域铁死亡的知识图谱分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21 (24): 4465-4474.
- 樊庆葵, 余南琼, 胡美纯, 等. 常春藤皂苷元抑制胶质母细胞瘤细胞的增殖和迁移并诱导其凋亡 [J]. 安徽医科大学学报, 2024 (5): 852-863.
- SOARES P, SILVA C, CHAVARRIA D, et al. Drug discovery and amyotrophic lateral sclerosis: emerging challenges and therapeutic opportunities [J]. Ageing research reviews, 2023, 83 (1): 101790.
- WANG L, FANG X, LING B, et al. Research progress on ferroptosis in the pathogenesis and treatment of neurodegenerative diseases [J]. Frontiers in cellular neuroscience, 2024, 18 (3): 1359453.
- ISANI G, BERTOCCHI M, ANDREANI G, et al. Cytotoxic effects of artemisia annua L. and pure artemisinin on the D-17 canine osteosarcoma cell line [J]. Oxidative medicine and cellular longevity, 2019 (7): 1615758.
- 刘皎茹, 杨惠, 王海燕, 等. 铁死亡的机制及其在神经退行性疾病中的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2023, 20 (22): 38-42.
- MOU Y, WANG J, WU J, et al. Ferroptosis, a new form of cell death: opportunities and challenges in cancer [J]. Journal of hematology & oncology, 2019, 12 (1): 34.
- MA J, LIU J, CHEN S, et al. Understanding the mechanism of ferroptosis in neurodegenerative diseases [J]. Frontiers in bioscience - landmark, 2024, 29 (8): 291.
- 郭姗姗, 姜行康. 铁死亡在肿瘤临床治疗中的作用及研究进展 [J]. 癌症进展, 2022, 20 (6): 541-546.
- KARACHI A, DASTMALCHI F, MITCHELL D A, et al. Temozolomide for immunomodulation in the treatment of glioblastoma [J]. Neuro-oncology, 2018, 20 (12): 1566-1572.
- ZHANG Y, FU X, JIA J, et al. Glioblastoma therapy using codelivery of cisplatin and glutathione peroxidase targeting siRNA from iron oxide nanoparticles [J]. ACS applied materials & interfaces, 2020, 12 (39): 43408-43421.
- LIAO H, DU S, JIANG T, et al. UMSCs attenuate LPS/D-GalN-induced acute liver failure in mice by down-regulating the MyD88/NF- κ B pathway [J]. Journal of clinical and translational hepatology, 2021, 9 (5): 690-701.
- 余朋飞, 吴桥, 段钟平, 等. 对乙酰氨基酚致药物性肝

- 损伤的机制研究进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35 (9): 2108 - 2112.
- 19 ARSHAD M A, BANGASH M N. Acute liver failure following paracetamol overdose [J]. Journal of the intensive care society, 2022, 23 (2): 244 - 251.
- 20 BAE S, KIM I K, IM J, et al. Impact of lipopolysaccharide - induced acute lung injury in aged mice [J]. Experimental lung research, 2023, 49 (1): 193 - 204.
- 21 XIONG J, BARAYAN R, LOUIE A V, et al. Novel therapeutic combinations with PARP inhibitors for small cell lung cancer; a bench - to - bedside review [J]. Seminars in cancer biology, 2022, 86 (2): 521 - 542.
- 22 ZHENG Z, LIU J, MA J, et al. Advances in new targets for immunotherapy of small cell lung cancer [J]. Thoracic cancer, 2024, 15 (1): 3 - 14.
- 23 CLARK R L. Teratogen update: malaria in pregnancy and the use of antimalarial drugs in the first trimester [J]. Birth defects research, 2020, 112 (18): 1403 - 1449.
- 24 AHMED M, SEMREEN A M, GIDDEY A D, et al. Proteomic and metabolomic signatures of U87 glioblastoma cells treated with cisplatin and/or paclitaxel [J]. Annals of medicine, 2023, 55 (2): 2305308.
- 25 JIE X F, LI Y P, LIU S, et al. miR - 491 - 5p regulates the susceptibility of glioblastoma to ferroptosis through TP53 [J]. Biochemical and biophysical research communications, 2023, 671 (9): 309 - 317.
- 26 CHAKRABORTY S, COLEMAN C, MANOJ P, et al. De novo and histologically transformed small - cell lung cancer is sensitive to lurbinectedin treatment through the modulation of EMT and NOTCH signaling pathways [J]. Clinical cancer research, 2023, 29 (17): 3526 - 3540.
- 27 DIGIACOMO N, DE PAS T, ROSSI G, et al. Exon - 18 - EGFR mutated transformed small - cell lung cancer; a case report and literature review [J]. Current oncology, 2023, 30 (3): 3494 - 3499.
- 28 CARLISLE J W, LEAL T. Advancing immunotherapy in small cell lung cancer [J]. Cancer, 2023, 129 (22): 3525 - 3534.
- 29 RUDIN C M, BRAMBILLA E, FAIVRE - FINN C, et al. Small - cell lung cancer [J]. Nature reviews disease primers, 2021, 7 (1): 3.
- 30 MIAO Y, CHEN Y, XUE F, et al. Contribution of ferroptosis and GPX4 's dual functions to osteoarthritis progression [J]. EBioMedicine, 2022, 76 (2): 103847.
- 31 JIN W, BOTCHWAY B, LIU X. Curcumin can activate the Nrf2/HO - 1 signaling pathway and scavenge free radicals in spinal cord injury treatment [J]. Neurorehabilitation and neural repair, 2021, 35 (7): 576 - 584.

2025 年《医学信息学杂志》征订启事

《医学信息学杂志》是国内医学信息领域创刊最早的国家级期刊。主管单位：国家卫生健康委员会；主办单位：中国医学科学院。中国科技核心期刊（中国科技论文统计源期刊），美国《化学文摘》《乌利希期刊指南》及 WHO 西太区医学索引（WPRIM）收录，并收录于中国知网、万方数据、维普网等数据库。主要栏目：专论，医学信息研究，医学信息技术，医学信息资源管理与利用，医学信息教育等。读者对象：医学信息领域专家学者、管理者、实践者，高等院校相关专业的师生及广大医教研人员。

《医学信息学杂志》国内外公开发行，定价：每册 20 元（月刊），全年 240 元。邮发代号：2 - 664，全国各地邮局均可订阅。也可到编辑部订购：北京市朝阳区雅宝路 3 号（100020）中国医学科学院医学信息研究所《医学信息学杂志》编辑部。联系电话：010 - 52328686，52328687。

《医学信息学杂志》编辑部