

SIRT1 在眼科疾病中的研究进展

于闫妍^{1,2*}, 姬震震^{1*}, 李志坚¹

引用: 于闫妍, 姬震震, 李志坚. SIRT1 在眼科疾病中的研究进展. 国际眼科杂志, 2025, 25(2): 225-229.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No.81870643)

作者单位: ¹(150001) 中国黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科; ²(150000) 中国黑龙江省哈尔滨市, 黑龙江省森工总医院眼科

*: 于闫妍和姬震震对本文贡献一致。

作者简介: 于闫妍, 硕士, 主治医师, 研究方向: 白内障、青光眼; 姬震震, 在读硕士研究生, 研究方向: 白内障、青光眼。

通讯作者: 李志坚, 博士, 博士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 白内障、青光眼. Lzj6515@sina.com

收稿日期: 2024-06-25 修回日期: 2024-12-24

摘要

沉默信息调节因子相关酶 1 (SIRT1) 是一种重要的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NAD⁺) 依赖性去乙酰化酶, 近年来在眼科研究中引起了广泛的关注。其原因在于, SIRT1 在眼部组织中的表达及其功能, 与干眼、青光眼、白内障和糖尿病视网膜病变等诸多眼科疾病的发病机制及进展有着不可分割的联系。通过深入探索, 我们发现 SIRT1 作为一种关键的调控蛋白, 能够通过调控细胞凋亡程序、调节氧化应激反应、介导炎症反应以及维护线粒体功能正常等多种机制, 对眼科疾病的病理生理过程产生深远影响。这些发现揭示了 SIRT1 在眼科疾病中具有重要的保护作用。文章旨在全面综述近年来 SIRT1 在眼科疾病领域的最新研究成果, 并期望通过深入剖析 SIRT1 的作用机制, 为眼科疾病的预防和治疗提供新的思路和方法。

关键词: 沉默信息调节因子相关酶 1 (SIRT1); 眼科疾病; 凋亡; 氧化应激; 炎症; 衰老

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.2.08

Research progress of SIRT1 in ophthalmic diseases

Yu Yanyan^{1,2*}, Ji Zhenzhen^{1*}, Li Zhijian¹

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No.81870643)

¹Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China; ²Department of Ophthalmology, Heilongjiang Sengong General Hospital, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China

* Co-first authors: Yu Yanyan and Ji Zhenzhen

Correspondence to: Li Zhijian. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China. Lzj6515@sina.com

Received: 2024-06-25 Accepted: 2024-12-24

Abstract

• The sirtuin 1 (SIRT1) is an important NAD⁺-dependent deacetylase that has attracted much attention in ophthalmic research in recent years. This is because the expression of SIRT1 in ocular tissues and its function are inextricably linked to the pathogenesis and progression of many ocular diseases, including dry eye, glaucoma, cataract and diabetic retinopathy. Through in-depth investigations, we have found that SIRT1, as a key regulatory protein, has a profound impact on the pathophysiological processes of ocular diseases through a variety of mechanisms, such as regulating apoptotic programs, modulating oxidative stress, mediating inflammatory responses and maintaining normal mitochondrial function. These findings indicate that SIRT1 plays an important protective role in ocular diseases. The aim of this article is to comprehensively review the latest research findings on SIRT1 in ophthalmic diseases in recent years, and hopes to provide new ideas and methods for the prevention and treatment of ophthalmic diseases by thoroughly analyzing the mechanism of action of SIRT1.

• KEYWORDS: sirtuin 1 (SIRT1); ophthalmic diseases; apoptosis; oxidative stress; inflammation; senescence

Citation: Yu YY, Ji ZZ, Li ZJ. Research progress of SIRT1 in ophthalmic diseases. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(2): 225-229.

0 引言

沉默信息调节因子相关酶 1 (sirtuin 1, SIRT1) 是一种高度保守的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺) 依赖性去乙酰化酶, 其功能在多个生物系统中得到了广泛研究。SIRT1 在脑^[1]、心脏^[2]、肝脏^[3]、肺^[4]以及肿瘤^[5]等组织中的抗衰老、抗氧化和抗炎特性已被证实。这些特性使得 SIRT1 在延长寿命和延缓与年龄相关的老年性疾病方面发挥了重要作用。近年来, SIRT1 的研究逐渐扩展到眼科领域。作为一种 NAD⁺依赖性去乙酰化酶, SIRT1 通过调节细胞内的多种信号通路, 参与眼睛的生理及病理过程。其在角膜炎、白内障、青光眼、视网膜疾病等眼科疾病中的作用机制日益被揭示, 表明 SIRT1 可能成为新型眼科治疗策略的重要调控因子, 为眼科疾病的治疗和预防提供新的研究思路。

1 SIRT1 的蛋白家族及结构

Sirtuin (SIRT) 蛋白家族的成员是 III 类组蛋白脱乙酰酶, 与酵母沉默信息调节因子 2 同源。Sirtuins 以 NAD⁺依

赖性方式介导各种蛋白的去乙酰化。SIRT1 是第一个在哺乳动物中发现且研究最广泛的 SIRT 蛋白,在促进长寿方面发挥作用^[6]。人 SIRT1 基因位于染色体 10q22.1 上,包含 9 个外显子和 8 个内含子,编码由 747 个氨基酸残基组成的蛋白质,而小鼠 SIRT1 编码 737 个氨基酸残基。SIRT1 在多种人体组织和细胞中普遍表达,其亚细胞定位因组织或细胞类型、应激水平以及与其他分子的相互作用而异。SIRT1 蛋白包含 N 端结构域、催化结构域和保守结构域。就其三维结构而言,SIRT1 由一个高度保守的主罗斯曼折叠结构域和一个包含锌结合模块和螺旋模块的次要结构域组成。靶分子的乙酰化残基与 NAD⁺通过这两个结构域之间的裂隙结合引发催化反应^[7]。

2 SIRT1 的生物学功能

SIRT1 是一种依赖于 NAD⁺的去乙酰化酶,能够通过催化 NAD⁺的水解来实现其生物学功能。在这一过程中,SIRT1 将乙酰基从乙酰化蛋白上转移至 ADP-核糖的 2'-OH 位置,从而生成烟酰胺和 2'-O-乙酰-ADP-核糖^[6]。SIRT1 在多种生物学过程中的作用日益受到关注,其对衰老、凋亡、氧化应激、炎症以及新陈代谢等方面具有重要影响(图 1)。

衰老过程常伴随着基因组突变和重组,这些突变和重组多源于 DNA 断裂的异常修复^[8]。研究表明,SIRT1 通过去乙酰化作用调节多种 DNA 修复因子,如 NBS1 和 SUV39H1,促进染色质重塑和转录沉默,从而增强 DNA 修复能力。同时,SIRT1 还通过调节与 DNA 损伤和应激反应相关的信号分子,如 p53、BRCA1、Foxo3a 和 TGF- β ,进一步促进 DNA 的修复过程^[9]。

氧化应激是细胞损伤的一个重要原因,其由过量的活性氧在细胞内积累引起。SIRT1 通过去乙酰化转录因子如 PGC-1 α 、p53 和 Foxo,发挥其抗氧化作用,进而防止氧化应激及相关疾病的发生^[10]。此外,SIRT1 还通过去乙酰化 p65 亚基来抑制 NF- κ B 信号通路被认为是 SIRT1 调控氧化应激的另一种机制^[11]。

炎症是机体抵御有害损伤和维持内环境稳定的重要机制,但长期或过度的炎症可能导致组织功能障碍和病理变化。在眼科疾病的发生和发展中,炎症发挥了关键作用^[12]。SIRT1 展现了显著的抗炎功能,通过下调包括 NF- κ B 和 Nrf2 在内的炎症途径来减轻炎症损伤^[6,13]。

新陈代谢失调导致多种代谢疾病,NAD⁺在能量代谢中扮演着重要角色。作为 NAD⁺依赖性酶的一员,SIRT1 通过去乙酰化 PGC-1 α 和激活 AMPK 信号通路,调节全身葡萄糖、脂质及胆固醇的动态平衡,进而维持机体的稳态^[14-15]。

细胞凋亡是多细胞生物正常组织中的重要过程,适度的细胞凋亡对组织发育和健康至关重要,过度的细胞凋亡则与多种疾病相关。有研究表明,SIRT1 通过调控凋亡信号通路,如 p53、p65 及 Foxo3a,抑制异常的细胞凋亡^[16]。

3 SIRT1 与眼科疾病的研究进展

3.1 SIRT1 与干眼

干眼是一种动态而复杂的眼表和眼附属器疾病^[17]。有研究表明,在高渗条件下,人角膜上皮细胞的凋亡增加,抗氧化蛋白的表达减少,活性氧产生增加,线粒体功能的重要调节因子 SIRT1 蛋白的表达下调。

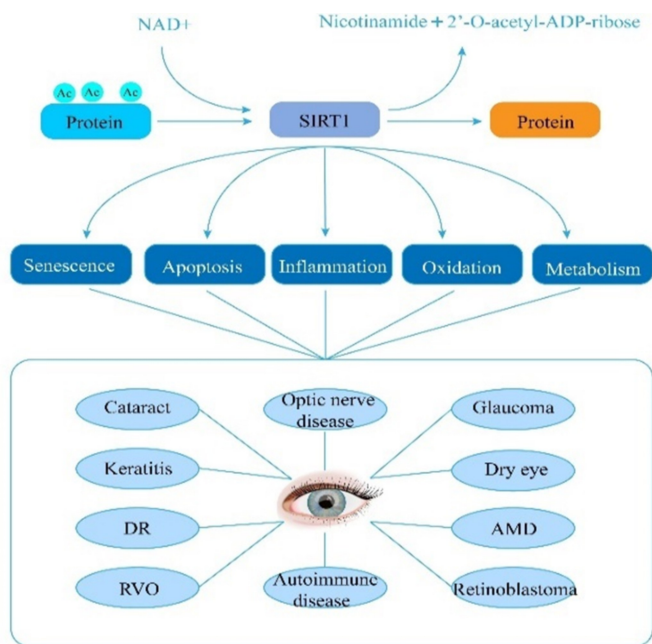


图 1 SIRT1 的生物学功能及相关眼病。

白藜芦醇能逆转高渗透压导致的线粒体功能障碍。白藜芦醇通过促进 SIRT1 表达并诱导抗氧化物表达来缓解线粒体功能障碍,从而减少干眼导致的眼表损伤^[18]。在最新的研究中,SIRT1 通过抑制 NF- κ B/NLRP3 信号通路的表达,进一步抑制角膜上皮细胞的氧化损伤,从而抑制干眼发展^[11,19]。也有研究发现,通过 AMP 激活蛋白激酶 AMPK-SIRT1 信号通路激活自噬,SIRT1 促进 Nrf2 的核转位,增加下游抗氧化因子的表达,减少活性氧的累积,缓解氧化应激,从而延缓和预防干眼^[20]。综上所述,SIRT1 通过调控细胞凋亡和氧化应激的途径影响干眼的形成,在干眼疾病的治疗中具有积极作用。

3.2 SIRT1 与角膜疾病

角膜是眼睛的第一道防御屏障,其受损会导致角膜炎的发生和发展。研究显示,SIRT1 可以促进角膜上皮细胞的修复和再生,维持角膜表面的完整性和透明度。SIRT1 通过调节细胞增殖、凋亡和炎症反应等途径,参与角膜上皮细胞的再生过程,有助于恢复受损的角膜功能^[21]。有研究发现,SIRT1 在调控角膜炎的炎症反应过程中起到关键作用。通过调节炎症介质的表达和释放,以影响炎症反应的程度和持续时间,进而调控角膜炎的病程和严重程度。具体来说,SIRT1 可以抑制炎症细胞的活化和炎症因子的产生,起到抗炎作用,有助于减轻角膜炎的炎症损伤。基于 SIRT1 在角膜炎中的重要作用,SIRT1 被认为是一种潜在的治疗靶点^[13]。也有研究发现,在糖尿病引起的角膜疾病中,高血糖减少了 NAD⁺的生物合成,降低 NAD⁺消耗酶 SIRT1 的活性,导致伤口愈合延迟。提高 NAD⁺及其前体能够促进角膜伤口的愈合,为治疗糖尿病性角膜病变提供一种新的治疗策略^[14]。总体而言,SIRT1 作为一种重要的调控因子,在角膜炎的研究中展现出显著的抗炎作用。

3.3 SIRT1 与白内障

白内障的发生与氧化应激和细胞凋亡密切相关。研究发现,在糖尿病患者中,通过上调 SIRT1 的表达可以抑制糖尿病性白内障患者晶状体上皮细胞的上皮-间质转化并减轻氧化损伤,进而延缓白内障

的形成^[22]。研究发现,SIRT1作为一种抗氧化酶和细胞保护因子,在白内障的发生和发展过程中发挥着重要作用。SIRT1通过调节细胞内氧化还原平衡和凋亡信号通路,保护晶状体上皮细胞免受氧化损伤和凋亡,从而延缓白内障的进展^[23]。也有研究报道,在糖尿病性白内障中,SIRT1通过抑制核心转录因子NF- κ B的表达,能显著延缓白内障的进展^[24]。最新研究发现,高糖应激可诱导SIRT1表达下降,并导致人晶状体上皮细胞中的TXNIP/NLRP3炎症通路活化,从而使培养的大鼠产生晶状体混浊和白内障,而SIRT1720处理提高SIRT1的表达后,减少了活性氧的产生和TXNIP、NLRP3、IL-1 β 的表达水平,延缓白内障的形成^[25]。基于SIRT1在白内障中的重要作用,SIRT1调节剂被认为是一种潜在的治疗策略。通过调节SIRT1的活性,改善晶状体上皮细胞的抗氧化能力、抑制凋亡和保护晶状体透明度,有望延缓白内障的发展或改善白内障患者的症状。

3.4 SIRT1与青光眼 青光眼患者常常伴随眼内炎症反应,SIRT1在调节眼内炎症反应中发挥着重要作用。研究表明,SIRT1可以通过调节炎症因子如NF- κ B的表达,从而影响青光眼的炎症过程。SIRT1激活可以抑制炎症反应,减少视神经损伤和视网膜细胞凋亡^[12]。研究发现,SIRT1在调节细胞凋亡中发挥重要作用,在青光眼中,过度凋亡会导致视神经细胞的死亡,进而引起视力丧失。SIRT1可以通过激活抗凋亡信号通路,抑制细胞凋亡,从而保护视神经细胞免受损伤^[26]。也有研究发现,视神经的氧化应激是造成视网膜神经节细胞损伤的重要原因,过度的氧化损伤进而造成青光眼的发生。SIRT1可以通过激活抗氧化应激通路,减少视网膜神经节的氧化损伤,从而发挥SIRT1在神经保护和氧化应激方面的潜在作用^[27]。研究报道,在小鼠视网膜的缺血再灌注损伤后,视网膜神经节细胞的存活率明显降低。白藜芦醇作为SIRT1的激动剂之一,激活的SIRT1通过抑制线粒体凋亡通路,保护视网膜神经节细胞在视网膜缺血再灌注损伤中免受损伤^[28]。综上所述,SIRT1在青光眼的治疗中展现出重要的作用,合理调节SIRT1活性可能成为治疗青光眼的策略之一。

3.5 SIRT1与眼底疾病

3.5.1 SIRT1与糖尿病视网膜病变 糖尿病视网膜病变是糖尿病患者常见的并发症之一。研究发现,糖尿病视网膜病变通常伴随着炎症和氧化应激的加剧,而SIRT1在抗炎和抗氧化方面扮演重要角色。SIRT1可以通过调节氧化还原平衡和抑制炎症因子的释放,保护视网膜细胞免受损伤。激活SIRT1可能有助于减轻糖尿病引起的视网膜病变^[29]。也有研究报道,糖尿病引起的高血糖状态会导致视网膜细胞的凋亡,加速视网膜病变的进展。SIRT1在调节细胞凋亡中发挥重要作用,可以通过激活抗凋亡信号通路,抑制视网膜细胞的过度凋亡,从而保护视网膜结构的完整性^[30]。研究发现,高葡萄糖暴露会导致人视网膜微血管内皮细胞异常增殖和迁移,促进血管生成,增加血管通透性并诱导炎症和氧化应激。在糖尿病视网膜病变中,异常的血管生成和血管通透性增加是病变的重要特征。SIRT1可能通过调节血管内皮生长因子等因子的表达,减

弱高糖诱导的人视网膜微血管内皮细胞增殖、迁移、血管生成和通透性、炎症和氧化应激,进而调控病变细胞的血管化过程^[31]。综上所述,SIRT1在糖尿病视网膜病变的发生和发展中具有重要作用,通过抗炎、抗氧化、抑制细胞凋亡和调节血管生成等途径,保护视网膜细胞免受高血糖引起的损伤。

3.5.2 SIRT1与ARMD 眼底的新生血管是年龄相关性黄斑变性(ARMD)病变的重要特征之一,而SIRT1在调控血管新生中具有重要作用。研究表明,SIRT1可以通过影响血管内皮生长因子等信号通路,调节眼底血管新生的过程,从而影响ARMD的发生和进展^[32]。有研究发现,氧化应激和炎症反应在ARMD的发病过程中扮演重要角色。SIRT1作为一种抗氧化和抗炎分子,在细胞内起到维护作用。SIRT1可以通过调节抗氧化酶的表达和抗炎信号通路的激活,减轻视网膜细胞的氧化损伤和炎症反应,保护眼部组织免受伤害^[33]。研究报道,视网膜细胞的凋亡和衰老是ARMD病变过程中的一个重要特征。SIRT1在抑制细胞凋亡和衰老中发挥作用,通过调控凋亡信号通路如p53、p65以及Foxo3a的激活,抑制视网膜细胞的过度凋亡和衰老,维护视网膜细胞的稳定性^[16]。综上所述,SIRT1在ARMD的发生发展中扮演重要角色,通过调节血管新生、抗氧化、抗炎、抑制细胞凋亡和衰老等方式,保护视网膜细胞免受损伤。

3.5.3 SIRT1与视网膜静脉阻塞 视网膜静脉阻塞是主要的致盲性视网膜血管疾病之一。研究发现,视网膜静脉阻塞的形成和发展与氧化应激有密切的关系,SIRT1可以通过抑制炎症反应和减轻氧化应激来保护视网膜血管内皮细胞,从而减少血管收缩和血栓形成,有助于改善视网膜静脉阻塞患者的病情^[34]。也有研究发现,视网膜静脉阻塞患者接受抗VEGF治疗后,SIRT1的表达增加,氧化应激和促炎细胞因子的生物标志物减少,从而减轻视网膜静脉阻塞患者的临床症状^[35]。综合而言,SIRT1可以通过调节炎症反应、氧化应激等途径影响视网膜静脉阻塞的病理过程。深入研究SIRT1在视网膜静脉阻塞中的作用机制,有望为视网膜静脉阻塞的治疗提供新的思路和方法。

3.5.4 SIRT1与视网膜母细胞瘤 视网膜母细胞瘤的形成通常始于抑癌基因RB1的两个等位基因突变,然后是一系列与肿瘤临床分期和病理发现相关的其他遗传改变。由于其复杂的发病原因和化疗仅有的治疗方式,对其进行深入的研究具有重要的临床价值。有研究发现,p38MAPK磷酸化抑制USP22的表达。USP22通过其去泛素化功能稳定并促进SIRT1的表达。抑制SIRT1的表达有助于促进骨硬化蛋白基因的表达,从而抑制视网膜母细胞瘤的发生^[36]。也有研究发现,细胞凋亡与视网膜母细胞瘤病变过程密切相关,过度的细胞凋亡加快肿瘤的进展。SIRT1在调控细胞凋亡方面发挥重要作用,可以通过激活JNK信号通路,抑制细胞凋亡相关蛋白的表达,从而抑制视网膜母细胞瘤的进展^[37]。综上所述,SIRT1在视网膜母细胞瘤的发生发展中发挥重要作用,有望为视网膜母细胞瘤的治疗和预防提供新的策略。

3.6 SIRT1与视神经疾病 视神经病变能够造成视力不可逆性的失明。炎症、血管性疾病和肿瘤是视神经疾病常

见原因。有研究发现,视神经疾病常伴随炎症反应。SIRT1在调控炎症过程中发挥重要作用,通过抑制炎症因子的表达和调节炎症信号通路,从而减轻视神经的炎症损伤^[38]。有研究表明,缺血和再灌注损伤可导致视网膜神经节细胞死亡和视神经退行性病变,进而导致不可逆的视力丧失。视神经退行性病变常伴随着视神经细胞的凋亡和退化。白藜芦醇提高SIRT1的表达,通过激活细胞内SIRT1-JNK途径介导的保护机制,抑制凋亡途径的活化,有助于保护视神经细胞免受退行性损伤^[39]。此外,SIRT1也被发现在压迫性视神经损伤中扮演重要角色。视神经挤压损伤后会造成小胶质细胞活化和视网膜内丛状层突触缺失,进一步导致视网膜神经节细胞死亡。SIRT1的激活通过抑制小胶质细胞的活化,减轻突触丢失和视网膜神经节细胞损伤,从而保护突触和视网膜神经节细胞^[40]。综上所述,SIRT1在多种视神经疾病中的作用机制复杂多样,但对视神经的保护和修复具有潜在的积极作用。

3.7 SIRT1与自身免疫疾病 全身以及局部免疫功能紊乱可造成眼部严重的损害,许多自身免疫性疾病所引起的免疫应答常常累及眼部组织,严重者可使眼内组织损毁而造成不可逆性视力损伤。有研究发现,白塞氏病患者中SIRT1的表达降低。SIRT1720是SIRT1的激动剂,显著上调SIRT1的表达后,炎症反应的程度明显降低,从而调节自身免疫反应的强度和范围^[41]。也有研究报道,Graves眼病与自身免疫性疾病有关,通常伴随着炎症反应的持续和异常,而SIRT1具有抗炎作用,可以通过去乙酰化P65抑制NF- κ B通路活性,降低炎症反应的程度,从而保护眼部免受自身免疫疾病的损伤^[42]。总的来说,SIRT1可以影响自身免疫疾病的多个方面,对SIRT1在自身免疫疾病中的具体作用机制进行深入研究,有助于揭示自身免疫疾病发生和发展的新机制,有望改善或治疗自身免疫性疾病对眼部造成的损伤。

4 总结与展望

综上所述,SIRT1在眼部的表达十分广泛,对很多眼科疾病具有很好的保护作用,随着对SIRT1在眼科领域作用机制理解的不断加深,其潜在的临床应用前景日益清晰。目前,已有研究证实,SIRT1对于干眼、角膜炎、白内障、青光眼以及视网膜相关疾病在分子和动物模型的研究中具有很好的抗氧化和抗炎特性。同时在视神经相关眼病中,SIRT1对视网膜神经节细胞具有很好的保护作用,可以抑制视网膜神经节细胞的衰老和凋亡。由于目前的研究主要集中于SIRT1在眼科疾病的基础机制和动物模型中的作用,其是否在人类眼科疾病的临床应用中同样发挥重要保护作用有待进一步的探索和研究。

本文全面综述了SIRT1在眼科疾病中的最新研究进展,更新了SIRT1在眼科领域的研究现状,并阐明了其不同眼病中的新作用机制。综合来看,SIRT1作为一个潜在的治疗靶点,在眼科领域的研究和临床应用前景令人期待,为开发新型眼科药物和治疗策略提供了重要的理论依据。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 于闫妍、姬震震论文选题与修改,初稿撰

写,文献检索,数据分析;李志坚选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Shehata AH, Anter AF, Ahmed AF. Role of SIRT1 in sepsis-induced encephalopathy: molecular targets for future therapies. *Eur J Neurosci*, 2023,58(10):4211-4235.
- [2] Kuno A, Hosoda R, Tsukamoto M, et al. SIRT1 in the cardiomyocyte counteracts doxorubicin-induced cardiotoxicity via regulating histone H2AX. *Cardiovasc Res*, 2023,118(17):3360-3373.
- [3] Tian C, Huang R, Xiang M. SIRT1: Harnessing multiple pathways to hinder NAFLD. *Pharmacol Res*, 2024,203:107155.
- [4] Li S, Huang Q, He B. SIRT1 as a potential therapeutic target for chronic obstructive pulmonary disease. *Lung*, 2023,201(2):201-215.
- [5] Wei Z, Xia J, Li J, et al. SIRT1 promotes glucolipid metabolic conversion to facilitate tumor development in colorectal carcinoma. *Int J Biol Sci*, 2023,19(6):1925-1940.
- [6] Yang Y, Liu Y, Wang Y, et al. Regulation of SIRT1 and its roles in inflammation. *Front Immunol*, 2022,13:831168.
- [7] Sauve AA, Wolberger C, Schramm VL, et al. The biochemistry of sirtuins. *Annu Rev Biochem*, 2006,75:435-465.
- [8] Vijg J. From DNA damage to mutations: all roads lead to aging. *Ageing Res Rev*, 2021,68:101316.
- [9] You Y, Liang W. SIRT1 and SIRT6: The role in aging-related diseases. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2023,1869(7):166815.
- [10] Li HR, Liu Q, Zhu CL, et al. β -Nicotinamide mononucleotide activates NAD⁺/SIRT1 pathway and attenuates inflammatory and oxidative responses in the hippocampus regions of septic mice. *Redox Biol*, 2023,63:102745.
- [11] Xie M, Wang H, Gao T, et al. The protective effect of luteolin on the depression-related dry eye disorder through Sirt1/NF- κ B/NLRP3 pathway. *Aging*, 2023,15(1):261-275.
- [12] Ji KB, Wan W, Yang Y, et al. Ameliorative effect of resveratrol on acute ocular hypertension induced retinal injury through the SIRT1/NF- κ B pathway. *Neurosci Lett*, 2024,826:137712.
- [13] Liu S, Qin T, Zou F, et al. Pseudolaric acid B exerts an antifungal effect and targets SIRT1 to ameliorate inflammation by regulating Nrf2/NF- κ B pathways in fungal keratitis. *Inflammopharmacology*, 2024,32(2):1133-1146.
- [14] Li Y, Li J, Zhao C, et al. Hyperglycemia-reduced NAD⁺ biosynthesis impairs corneal epithelial wound healing in diabetic mice. *Metabolism*, 2021,114:154402.
- [15] Jiang Y, Steinle JJ. Epac1 requires AMPK phosphorylation to regulate HMGB1 in the retinal vasculature. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020,61(11):33.
- [16] Tang H, Du H, Kuang X, et al. Arbutin protects retinal pigment epithelium against oxidative stress by modulating SIRT1/FOXO3a/PGC-1 α / β pathway. *Front Genet*, 2022,13:922807.
- [17] Zemanová M. DRY EYE DISEASE. A REVIEW. *Cesk Slov Oftalmol*, 2021,77(3):107-119.
- [18] Chen J, Zhang W, Zheng Y, et al. Ameliorative potential of resveratrol in dry eye disease by restoring mitochondrial function. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022,2022:1013444.
- [19] Dong Y, Ding YY, Gao WP. Puerarin alleviates hyperosmotic stress-induced oxidative stress, inflammation, apoptosis and barrier damage of human corneal epithelial cells by targeting SIRT1/NLRP3 signaling. *Toxicol In Vitro*, 2024,94:105722.
- [20] Liang Q, Guo R, Tsao JR, et al. Salidroside alleviates oxidative stress in dry eye disease by activating autophagy through AMPK-Sirt1

pathway. *Int Immunopharmacol*, 2023,121:110397.

[21] Wei S, Fan J, Zhang X, et al. Sirt1 attenuates diabetic keratopathy by regulating the endoplasmic reticulum stress pathway. *LifeSci*, 2021, 265:118789.

[22] Zeng K, Xi W, Qiao Y, et al. Paeoniflorin inhibits epithelial mesenchymal transformation and oxidative damage of lens epithelial cells in diabetic cataract *via* sirtuin 1 upregulation. *Bioengineered*, 2022,13(3):5903–5914.

[23] Wu F, Xia X, Lei T, et al. Inhibition of SIRT1 promotes ultraviolet B induced cataract *via* downregulation of the KEAP1/NFE2L2 signaling pathway. *J Photochem Photobiol B*, 2023,245:112753.

[24] Lou H, Yao J, Sun Y, et al. Role of blueberry anthocyanin extract in the expression of SIRT1 and NF- κ B in rat lens epithelial cells in experimentally induced DM. *Curr Eye Res*, 2021,46(1):45–51.

[25] Lian L, Le Z, Wang Z, et al. SIRT1 inhibits high glucose-induced TXNIP/NLRP3 inflammasome activation and cataract formation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023,64(3):16.

[26] Hu C, Feng Y, Huang G, et al. Melatonin prevents EAAC1 deletion - induced retinal ganglion cell degeneration by inhibiting apoptosis and senescence. *J Pineal Res*, 2024,76(1):e12916.

[27] Yucel Gencoglu A, Irkec M, Kocabeyoglu S, et al. Plasma levels of sirtuin and adiponectin in patients with primary open-angle glaucoma, exfoliative glaucoma, and healthy controls. *Eur J Ophthalmol*, 2022,32(5):2893–2898.

[28] Luo J, He T, Yang J, et al. SIRT1 is required for the neuroprotection of resveratrol on retinal ganglion cells after retinal ischemia-reperfusion injury in mice. *Albrecht Von Graefes Arch Fur Klin Und Exp Ophthalmol*, 2020,258(2):335–344.

[29] Zhang S, Wu J, Wang L, et al. SIRT1/P53 in retinal pigment epithelial cells in diabetic retinopathy: a gene co-expression analysis and He - Ying - Qing - Re formula treatment. *Front Mol Biosci*, 2024, 11:1366020.

[30] Tu Y, Song E, Wang Z, et al. Melatonin attenuates oxidative stress and inflammation of Müller cells in diabetic retinopathy *via* activating the Sirt1 pathway. *Biomedecine Pharmacother*, 2021,137:111274.

[31] Shao X, Yu J, Ni W. Wogonoside alleviates high glucose-induced dysfunction of retinal microvascular endothelial cells and diabetic retinopathy in rats by up-regulating SIRT1. *J South Med Univ*, 2022,42

(4):463–472.

[32] Zhao S, Huang Z, Jiang H, et al. Sirtuin 1 induces choroidal neovascularization and triggers age - related macular degeneration by promoting LCN2 through SOX9 deacetylation. *Oxid Med Cell Longev*, 2022,2022:1671438.

[33] Gong C, Qiao L, Feng R, et al. IL-6-induced acetylation of E2F1 aggravates oxidative damage of retinal pigment epithelial cell line. *Exp Eye Res*, 2020,200:108219.

[34] Chen KH, Hsiang EL, Hsu MY, et al. Elevation of serum oxidative stress in patients with retina vein occlusions. *Acta Ophthalmol*, 2019,97(2):e290–e295.

[35] Hwang DK, Chang YL, Lin TC, et al. Changes in the systemic expression of sirtuin-1 and oxidative stress after intravitreal anti-vascular endothelial growth factorin patients with retinal vein occlusion. *Biomolecules*, 2020,10(10):1414.

[36] Huang X, Wan J, Liu F, et al. P38mitogen - activated protein kinase protects against retinoblastoma through regulating USP22/SIRT1/SOST axis. *Front Oncol*, 2022,12:781247.

[37] Zhang H, Yang X, Xu Y, et al. KCNQ1OT1 regulates the retinoblastoma cell proliferation, migration and SIRT1/JNK signaling pathway by targeting miR - 124/SP1 axis. *Biosci Rep*, 2021, 41(1):BSR20201626.

[38] Guo J, Wang J, Guo R, et al. Pterostilbene protects the optic nerves and retina in a murine model of experimental autoimmune encephalomyelitis *via* activation of SIRT1 signaling. *Neuroscience*, 2022, 487:35–46.

[39] Wu Y, Pang Y, Wei W, et al. Resveratrol protects retinal ganglion cell axons through regulation of the SIRT1-JNK pathway. *Exp Eye Res*, 2020,200:108249.

[40] Yao K, Mou Q, Lou X, et al. Microglial SIRT1 activation attenuates synapse loss in retinal inner plexiform layer *via* mTORC1 inhibition. *J Neuroinflammation*, 2023,20(1):202.

[41] Xie M, Yang Y. Decreased expression of Sirt1 contributes to ocular behest's disease progression *via* Th17 and Th22 response. *Ophthalmic Res*, 2021,64(4):554–560.

[42] Yin Q, Shen L, Qi Y, et al. Decreased SIRT1 expression in the peripheral blood of patients with Graves' disease. *J Endocrinol*, 2020,246(2):161–173.