

Piezo1 离子通道在眼科疾病中的研究进展

夷成龙^{1*}, 赵 怡^{2*}, 杨 灿^{2,3}, 陶霓霞², 项敏泓²

引用: 夷成龙, 赵怡, 杨灿, 等. Piezo1 离子通道在眼科疾病中的研究进展. 国际眼科杂志, 2025, 25(11): 1833–1837.

基金项目: 东方英才计划拔尖项目 (No.2024DFYC); 上海市普陀区中心医院匠才计划 (No.2022–RCJC–06)

作者单位: (200062) 中国上海市, 上海中医药大学附属普陀医院¹ 动物实验中心; ²眼科; ³(200062) 中国上海市, 安徽医科大学上海普陀中心临床学院眼科

*: 夷成龙和赵怡对本文贡献一致。

作者简介: 夷成龙, 男, 在读硕士研究生, 技士, 研究方向: 眼表泪液学、白内障、青光眼; 赵怡, 女, 在读硕士研究生, 主管技师, 研究方向: 眼表泪液学、白内障、青光眼。

通讯作者: 项敏泓, 女, 博士, 主任医师, 副教授, 博士研究生导师, 研究方向: 眼表泪液学、白内障、青光眼. xiangminhong@sohu.com

收稿日期: 2025–04–17 修回日期: 2025–09–26

摘要

Piezo1 是一种多重跨膜蛋白, 属于机械敏感性非选择性阳离子通道, 能够响应细胞膜上的机械力刺激, 在多种生理和病理过程中发挥重要作用。近年来, 研究发现 Piezo1 与眼科疾病的发生和发展密切相关。Piezo1 通过调控细胞增殖、分化、凋亡和炎症反应等过程参与眼科疾病的发生发展, 尤其是在青光眼、角膜疾病、视网膜疾病和干眼等方面。Piezo1 在眼科领域的研究进展迅速, 它被确立为眼内重要的机械传感器, 广泛参与眼内压调节、视网膜功能维持、角膜稳态与修复、以及眼发育等关键过程, 其功能异常与多种重要致盲性眼病的病理机制密切相关。因此, Piezo1 不仅是理解眼部机械生物学的重要分子, 更是一个极具潜力的新型治疗靶点, 为未来开发针对这些眼病的新疗法带来了希望。文章总结了近年来 Piezo1 离子通道在眼科疾病中的研究进展, 探讨其作用机制和潜在的治疗价值, 为眼科疾病的诊断和治疗提供新的思路。

关键词: Piezo1; 机械敏感离子通道; 眼科疾病; 角膜疾病; 青光眼; 视网膜疾病

DOI: 10.3980/j.issn.1672–5123.2025.11.19

Advances in Piezo1 ion channels in ophthalmic diseases

Yi Chenglong^{1*}, Zhao Yi^{2*}, Yang Can^{2,3}, Tao Nixia², Xiang Minhong²

Foundation items: Oriental Talent Program Top-notch Project (No. 2024DFYC); Shanghai Putuo District Central Hospital Artisan Talent Program (No.2022–RCJC–06)

¹Animal Experiment Center; ²Department of Ophthalmology, Putuo

Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China; ³Department of Ophthalmology, Shanghai Putuo Center Clinical College, Anhui Medical University, Shanghai 200062, China

* Co-first authors: Yi Chenglong and Zhao Yi

Correspondence to: Xiang Minhong. Department of Ophthalmology, Putuo Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China. xiangminhong@sohu.com

Received: 2025–04–17 Accepted: 2025–09–26

Abstract

• Piezo1, a mechanosensitive nonselective cation channel characterized by multiple transmembrane domains, plays a critical role in transducing mechanical stimuli at the cellular membrane and participates in various physiological and pathological processes. Recent studies have established a significant association between Piezo1 and the occurrence and development of multiple ophthalmic disorders. Substantial evidence demonstrates that Piezo1 contributes to ocular disease progression by regulating fundamental cellular processes including proliferation, differentiation, apoptosis, and inflammatory responses, with particular relevance to glaucoma, corneal diseases, retinal disorders, and dry eye syndrome. Piezo1 has made rapid progress in ophthalmology, and has been established as an important mechanosensor in the eye, widely involved in intraocular pressure regulation, retinal function maintenance, corneal homeostasis and repair, and ocular development, and its dysfunction is closely related to the pathological mechanisms of many important blinding eye diseases. Consequently, Piezo1 is not only a key molecule for understanding ocular mechanobiology, but also represents a highly promising therapeutic target. Its study offers new perspectives for the development of novel therapeutic strategies against ocular diseases. This review systematically summarizes current research advances regarding Piezo1 channels in ophthalmology, analyzes their mechanistic involvement in disease processes, and evaluates their potential therapeutic value, thereby offering innovative perspectives for the clinical management of ocular diseases.

• KEYWORDS: Piezo1; mechanosensitive ion channel; ophthalmic diseases; corneal diseases; glaucoma; retinal diseases

Citation: Yi CL, Zhao Y, Yang C, et al. Advances in Piezo1 ion channels in ophthalmic diseases. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(11): 1833–1837.

0 引言

Piezo1 是一种多重跨膜蛋白,属于机械敏感性非选择性阳离子通道蛋白,介导多种细胞的阳离子电流和 Ca^{2+} 信号,能够将细胞外机械刺激转化为电信号或化学信号从而参与多种生理和病理过程^[1]。随着在眼科领域的研究不断深入,Piezo1 在眼组织中的表达和功能逐渐被揭示。Piezo1 在各种细胞类型中均广泛表达,尤其是在结膜、角膜、小梁网、视网膜等眼内组织中均有发现,并参与调控眼压、视觉信号传导、眼表稳态等重要生理过程^[2]。Piezo1 的功能异常与多种眼科疾病的发生发展密切相关,包括干眼、角膜疾病、青光眼及视网膜疾病等^[3-6]。本文旨在研究 Piezo1 在眼科疾病中的研究进展,探讨其作用机制和潜在的治疗价值,为眼科疾病的诊断和治疗提供新的思路。

1 Piezo1 的分子结构及功能

Piezo1 作为一种机械敏感离子通道,在多种生理和病理过程中发挥关键作用。其分子结构复杂,功能多样,涉及多个系统的疾病。与人类相同的 Piezo1 蛋白最初是在小鼠体内发现的,由 Piezo1 蛋白组成的三叶螺旋桨状结构插入脂质双分子层中,而脂质双分子层是感知机械力的中央离子孔^[7]。Piezo1 的功能异常有多种表型,主要包括:红细胞形态异常(如遗传性干性红细胞增多症)^[8]、淋巴管发育缺陷(影响淋巴系统的形成和功能)^[9]、血管发育异常(导致血管畸形和功能障碍)^[10]及骨骼发育异常(影响骨密度和结构)^[11]。Piezo1 在多种疾病中发挥重要作用,如高血压中 Piezo1 通过感知血流剪切力来调节血管张力^[12];癌症中 Piezo1 通过感知机械应力来影响肿瘤细胞的增殖和迁移^[13]。Piezo1 还在神经元中表达,参与机械信号的传导,其功能障碍会影响神经元的存活和功能,发生神经退行性疾病^[14]。此外,Piezo1 能调节炎症介质的释放,影响炎症过程^[15]。深入研究 Piezo1 的分子机制,针对相关疾病进行干预,有助于开发新的治疗策略。

2 Piezo1 在眼科疾病中的作用机制

2.1 干眼综合征 干眼综合征(dry eye syndrome, DES)又称角结膜干燥症(keratoconjunctivitis sicca, KS),是由多种因素引起的慢性角结膜疾病,以泪膜不稳定为特征,易导致视力受损、角膜溃疡、感染、焦虑、抑郁和生活质量下降等并发症^[16]。与青光眼、年龄相关性黄斑变性和视网膜脱离等其他致盲性眼病相比,DES 对视觉功能和生活质量的影响更为严重^[17],在 48 岁及以上的人群中 DES 就有 14%左右的患病率。根据泪膜结构和功能,DES 分为水液缺乏型、脂质异常型、黏蛋白缺乏型、泪液动力学异常型及混合型^[18]。DES 可引起泪液质和量异常或动力学异常导致泪膜稳定性下降,并伴有眼部不适,从而引起眼表病变^[19]。

研究表明,NLRP3 炎症小体在干眼的发生和发展过程中起着至关重要的作用。高渗透压激活 NLRP3 炎症小体是 DES 的一个关键病理反应,它推动了眼表炎症的慢性循环。已知 Piezo1 表达增加会加剧 NLRP 依赖性疾病的炎症反应^[20]。在干眼模型中,角膜上皮细胞中 NLRP3 炎症小体激活的同时 Piezo1 表达增加。Piezo1 特异性激动剂 Yoda1 诱导 NLRP3 炎症小体相关基因表达上调可引发 NLRP3 炎症小体活化。反之,抑制 Piezo1 的活性可抑制高渗应激诱导的 NLRP3 炎症小体相关基因的表达和激

活。体内实验证明,抑制 Piezo1 能有效防止角膜上皮细胞中 NLRP3 炎症小体的激活,缓解干眼相关症状^[3]。Piezo1 可能是干眼治疗的潜在靶点,可通过调节其活性来改善泪液分泌或减轻眼表炎症,未来研究可进一步探索 Piezo1 在干眼中的具体作用机制,特别是在角膜上皮细胞、泪腺和神经中的功能。

2.2 真菌性角膜炎 真菌性角膜炎(fungal keratitis, FK)是全世界,尤其是热带和亚热带国家眼部发病的主要原因之一,角膜病是仅次于白内障的第二大致盲的原因^[21]。此外,眼外伤和角膜溃疡也是导致角膜性致盲的最主要原因,尤其是在发展中国家^[22]。早期识别角膜炎病原体可降低角膜炎的发病率,为角膜炎的早期治疗提供前提条件。

研究发现,当真菌附着在角膜上后,机体会逐渐激活先天性免疫和适应性免疫机制来对抗这一威胁^[23]。Piezo1 主要表达于各种机械敏感性细胞(包括免疫细胞),Piezo1 促进钙离子(Ca^{2+})的流入, Ca^{2+} 可激活一种钙依赖性桥接蛋白 Rac1,从而诱导细胞骨架的改变,促进病原体的吞噬作用^[24]。研究发现在 FK 患者和受感染小鼠的角膜中,Piezo1 的表达均升高。Piezo1 的上调与巨噬细胞通过角膜缘迅速集合相对应;反之,Piezo1 基因敲除会显著降低巨噬细胞吞噬能力。这些结果证实 Piezo1 通过增强巨噬细胞功能和免疫反应清除真菌^[4],为改善 FK 治疗效果提供了一种新靶点。

2.3 青光眼 青光眼(glaucoma)是导致全球不可逆失明的主要原因。据估计,全球 40-80 岁人群的青青光眼发病率为 3.5%。随着老年人口数量和比例的不断增加,预计到 2040 年将有 1.118 亿人患有青光眼^[25]。原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)是最常见的青光眼类型^[26],它的特点是缓慢发展的视神经病变和视野缺损,小梁网(trabecular meshwork, TM)功能障碍是导致 POAG 眼内压(intraocular pressure, IOP)升高的关键因素^[27]。非选择性阳离子通道 Piezo1 是目前已知的最重要的机械应力传感器,其与青光眼之间的密切关系已得到证实^[5]。

青光眼的手术和药物治疗都侧重于降低眼压。降低眼压药物的治疗途径主要包括针对产生房水的睫状体以及 TM 的流出途径^[28]。小梁网细胞(trabecular meshwork cell, TMC)具有内皮细胞和肌成纤维细胞的特性,负责更新细胞外基质(extracellular matrix, ECM)^[29]。TM 通过控制房水外流来调节 IOP, IOP 的长期升高会损害眼前节 TMC 的功能^[30]。研究显示 TMC 表达 11 种机械敏感分子,其中包括能感知机械刺激的 Piezo1。TM 负责房水的流出,而纤维黏连蛋白在 TM 的积聚导致眼压升高。激活 Piezo1 有降低小鼠眼压的作用,并能抑制人 TMC 中纤维黏连蛋白的表达水平^[31]。Piezo1 激活导致纤连蛋白减少,在 TMC 中激活 Piezo1 后,基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase - 2, MMP - 2)和环氧化酶-2(cyclooxygenase 2, COX-2)的表达增加,纤维黏连蛋白的表达减少^[32]。Piezo1 的激活可能通过调控细胞骨架重组和 ECM 重塑,影响 TM 的功能,从而参与青光眼的病理过程。目前,关于 Piezo1 在青光眼中的具体作用仍处于研究阶段, Piezo1 可能是青光眼治疗的潜在靶点,通过调节

Piezo1 的活性来降低眼压或保护视网膜神经节细胞 (retinal ganglion cell, RGC)。因此,进一步探索 Piezo1 在青光眼发病中的具体机制可为治疗提供更多新的思路。

2.4 近视 近视 (myopic eye) 在当今社会极为普遍,中国青少年近视率已超过 50%,部分国家甚至达到 80% 以上,近视在全球视力下降的原因中占很大比例,并有可能发展为病理性近视,而高度近视有潜在的致盲风险^[33]。巩膜是眼球的主要承重结缔组织,为视网膜等眼内结构提供稳定的机械支撑^[34],在近视发展过程中,随着眼轴长的增加,巩膜厚度也随之减少,从而降低了巩膜对视网膜的支撑力,而这一过程可能涉及机械力和机械传导的影响^[35]。

已知小鼠视网膜中的固有光敏 RGC 减少会诱发近视,表明 RGC 与近视密切相关。眼压升高时 Piezo1 在小鼠视网膜中的表达增加,而 Piezo1 的表达增加又会抑制 RGC 的神经元生长^[36]。但近视不会导致眼压升高,而近视导致的巩膜生物力学减弱可能使视网膜更容易受到眼压拉伸的影响,所以 Piezo1 通道可能在视网膜感知机械刺激的方面发挥作用。研究表明,形觉剥夺性近视 (formal deprivation myopia, FDM) 模型豚鼠近视度和眼轴长度明显增加,Piezo1 和活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 的表达水平也高于正常对照组,而 Piezo1 抑制剂 GsMTx4 组近视程度与 ROS 水平都较低。ROS 是氧化应激反应中的主要氧化系统之一,ROS 可造成视网膜损伤,导致感光细胞功能障碍,影响屈光发育。由此推断 Piezo1 通道可能在 FDM 豚鼠视网膜中被激活,并通过调节眼内 ROS 水平参与近视的发展^[35]。另外,作为延缓近视发展最有效药物之一的阿托品,其作用靶点是毒蕈碱受体 (muscarinic receptors, MRs) 和几种非 MRs 以及脑星形胶质细胞^[37]。近视时视网膜星形胶质细胞和 Müller 细胞被激活。它们可能会对刺激和分泌作用因子做出反应,并可能是阿托品的有效靶点^[38]。Piezo1 对机械刺激做出反应,并在星形胶质细胞反应性中发挥作用^[39],这些研究为近视机械传导提供了新的见解。

2.5 白内障 白内障 (cataract) 是一种普遍存在的疾病,表现为晶状体混浊,是全球失明的主要原因。年龄相关性白内障 (age-related cataract, ARC) 是最常见的白内障类型,60 岁以上的老年人中有 96% 存在着不同程度的白内障,但其发病机制尚未完全明了。白内障不仅与视力下降有关,还与更广泛的社会心理影响有关^[40]。白内障可能是先天性的,也可能与眼科或全身病变有关,或由眼外伤引起。手术后,多达 50% 的白内障患者会出现后发性白内障,即后囊不透明^[41]。同时由于缺乏手术机会和资源,药物治疗已成为解决全球手术短缺问题的一种潜在方法^[42]。更好了解白内障的发病机制可为药物治疗提供更多依据。机械力会塑造发育中的晶状体,人类的晶状体在病灶变化过程中会发生被动变形,从而产生终生动态机械应力^[43]。近期关于小鼠视网膜的研究发现,在视网膜,角膜上皮细胞和晶状体上皮细胞中均发现了一种机械敏感通道因子 Piezo1^[44]。利用三维有限元建模并结合实验生物技术,证明适应过程中的外力主要在晶状体皮质中造成机械应力,这与皮质性白内障中不透明的定位基本吻合。在机械拉伸作用下,人晶状体上皮细胞 (human lens epithelial cells, HLECs) 中的细胞衰老和 Piezo1 的 mRNA

均上调。这种机械诱导的 HLECs 衰老可能是由 Piezo1 相关途径介导,解释了皮质性 ARCs 的潜在生物力学原因,为 ARC 的发病机制和非手术治疗提供了更多的研究方向^[45]。

2.6 甲状腺眼病 甲状腺眼病 (thyroid eye disease, TED) 又称 Grave 眼病,表现为眶后脂肪和眼外肌的肌肉炎症及组织扩张,伴有进行性斜视、复视和突眼等症状和体征,导致严重的视力残疾,是一种自身免疫性疾病^[46]。目前,手术只用于慢性 TED 的康复或急诊压迫性视神经病变。口服和静脉注射糖皮质激素疗法对急性 TED 有不同程度的疗效,但被认为疗效不长久且副作用大^[47]。

TED 是一种由自身抗体驱动的眼眶组织自身免疫性炎症疾病,这些抗体靶向作用于眼眶成纤维细胞 (orbital fibroblast, OF) 上表达的促甲状腺激素受体 (thyroid-stimulating hormone receptor, TSHR)^[48]。OF 的活化导致其增殖率增加、透明质酸生成过多和脂肪细胞分化增加,是导致 TED 眼眶内容物扩张的关键因素^[49]。脂肪细胞分化后占据的体积远远大于其前身成纤维细胞,导致眼眶内压升高,抑制脂肪细胞分化可能是阻止眼眶压力进一步升高的手段^[50]。机械敏感受体在影响细胞增殖和分化的机械传导过程中发挥着重要作用,眶内压升高可激活机械离子通道 Piezo1^[51]。研究发现机械刺激对脂肪生成相关基因有影响,过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPAR γ) 是脂肪生成的核心调控因子,可诱导前脂肪细胞 (如小鼠成纤维细胞中提取的细胞系 3T3-L1 细胞) 分化为成熟脂肪细胞^[52]。在 3T3-L1 细胞中,细胞形状和内部结构的拉伸会降低 PPAR γ 的表达。在前脂肪细胞中,施加压缩力后 PPAR γ 的表达也会受到抑制。激动剂 Yoda1 对 Piezo1 的刺激明显抑制了 TED 的 OFs 中脂肪细胞的分化,相反使用 Piezo1 拮抗剂 Dooku1 会阻碍 Yoda1 诱导的对脂肪细胞分化的抑制。这证实了 Piezo1 的激活会降低 PPAR γ 的表达从而减少新生脂肪的生成,控制眶内容物膨出,降低眶内压^[53]。因此,进一步研究 Piezo1 在 TED 组织重塑中的作用,可为临床治疗 TED 提供更多的方法。

2.7 年龄相关性黄斑变性 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, ARMD) 是导致失明的主要原因,是一类目前无法治愈的眼底病变。ARMD 患病率约为 8.7%,75 岁以上人群中则高达 23.5%,其主要风险因素是年龄的增长。ARMD 的视力丧失不可逆,可从轻微发展到严重程度^[54]。晚期 ARMD 有两种形式:(1) 地图样萎缩,又称干性 ARMD,黄斑逐渐萎缩导致中心视力缓慢下降;(2) 血管性萎缩,又称湿性 ARMD,黄斑区的异常血管导致眼底出血,中心视力迅速恶化^[55]。ARMD 主要影响视网膜的黄斑区,黄斑区作为视力最敏锐的区域负责中心视力。黄斑区的光感受器细胞最为密集,因此黄斑区的损伤会显著影响老年人的视力^[56]。

过去人们认为感觉神经元 (如感光器) 只传递单一的感觉模式,但如今研究表明视杆细胞不仅表达一些通常与间充质干细胞相关的基因和蛋白质,还具有机械敏感性。也许这种机械敏感性能实现光传导并维持细胞的完整性^[57],它们可能拥有超出其感光功能的内在修复潜力或可塑性。研究还表明通过细胞挤压可致感光神经元变

性,可能与衰老、老年性视网膜病变和某些遗传性疾病有关。机械传感器 Piezo1、MAPK 和肌动蛋白的相关抑制剂均介导;Piezo1 激活剂可诱导光感受器的挤压,这也为 ARMD 的治疗开拓新思路^[58]。

3 讨论与展望

Piezo1 在 DES、FK、青光眼、近视眼、白内障、TED 和 ARMD 等多种眼科疾病中发挥作用。同时,Piezo1 通过调控炎症、机械传导和细胞分化等过程,在疾病发生和发展中发挥关键作用。本文揭示 Piezo1 在眼部疾病的发病机制和治疗中的重要潜力,尤其是眼压调节、视网膜功能和眼部血管疾病中的潜在机制,为理解机械力感知与眼病发展过程的关系提供了全新视角。然而,Piezo1 在眼科疾病中的研究尚处于早期阶段,但其在眼压调节、视网膜功能等方面的潜在作用已显示出广阔前景。利用激动剂增强其功能(如治疗 FK、青光眼、TED)和利用抑制剂抑制其过度激活(如治疗 DES、近视、ARMD),代表了两种互补且充满希望的治疗策略。但值得注意的事,Piezo1 在全身广泛表达,需避免脱靶效应,开发眼局部靶向技术,增强角膜与视网膜的药物渗透性。同时也可开发联合协同治疗药物,如在治疗青光眼中使用 Piezo1 激动剂加前列腺素类药物,产生协同降眼压效果。同样,在治疗干眼中可以将 Piezo1 抑制剂协同环孢素产生双通路抗炎效应。未来的研究将有助于揭示 Piezo1 在眼科疾病方面的全面作用,进一步探索其在眼微环境中的动态调控机制,推动治疗策略进入临床实践,为相关疾病的治疗提供新的策略。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:夷成龙、赵怡论文选题与修改,初稿撰写;杨灿、陶霓霞文献检索,论文审阅与修改;项敏泓选题指导,论文修改。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Hu J, Chen Q, Zhu HR, et al. Microglial Piezo1 senses Aβ fibril stiffness to restrict Alzheimer’s disease. *Neuron*, 2023, 111 (1): 15 – 29.e8.
[2] 万月, 范晓威, 王宁利. 机械敏感通道蛋白 Piezo 在眼球组织中的表达分布研究. *眼科*, 2023, 32(1): 27–32.
[3] Lian LL, Ye XQ, Wang ZM, et al. Hyperosmotic stress-induced NLRP3 inflammasome activation *via* the mechanosensitive PIEZO1 channel in dry eye corneal epithelium. *Ocul Surf*, 2025, 36:106–118.
[4] Yang JH, Zhong J, Fu ZY, et al. Piezo1 enhances macrophage phagocytosis and pyrin activation to ameliorate fungal keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2025, 66(1): 33.
[5] Chen YD, Su Y, Wang F. The Piezo1 ion channel in glaucoma: a new perspective on mechanical stress. *Hum Cell*, 2022, 35 (5): 1307–1322.
[6] Sripinun P, See LP, Nikonov S, et al. Piezo1 and Piezo2 channels in retinal ganglion cells and the impact of Piezo1 stimulation on light-dependent neural activity. *bioRxiv*, 2024[Online ahead of print].
[7] Xiao BL. Levering mechanically activated piezo channels for potential pharmacological intervention. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2020, 60:195–218.
[8] Svetina S. Theoretical bases for the role of red blood cell shape in the regulation of its volume. *Front Physiol*, 2020, 11:544.
[9] Jiang QL, Li ZY, Dang D, et al. Role of mechanosensitive channel Piezo1 protein in intestinal inflammation regulation: a potential target. *FASEB J*, 2024, 38(20): e70122.

[10] Huang JY, Zhang K, Du RL, et al. The Janus-faced role of Piezo1 in cardiovascular health under mechanical stimulation. *Genes Dis*, 2023, 10(5): 1956–1968.
[11] Lei L, Wen ZK, Cao MD, et al. The emerging role of Piezo1 in the musculoskeletal system and disease. *Theranostics*, 2024, 14 (10): 3963–3983.
[12] Xu H, He Y, Hong TY, et al. Piezo1 in vascular remodeling of atherosclerosis and pulmonary arterial hypertension: a potential therapeutic target. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:1021540.
[13] Dombroski JA, Hope JM, Sarna NS, et al. Channeling the force: Piezo1 mechanotransduction in cancer metastasis. *Cells*, 2021, 10(11): 2815.
[14] Ikiz ED, Hascup ER, Bae C, et al. Microglial Piezo1 mechanosensitive channel as a therapeutic target in Alzheimer’s disease. *Front Cell Neurosci*, 2024, 18:1423410.
[15] Shinge SAU, Zhang DF, Din AU, et al. Emerging Piezo1 signaling in inflammation and atherosclerosis; a potential therapeutic target. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(3): 923–941.
[16] Sivakumar GK, Patel J, Malvankar – Mehta MS, et al. Work productivity among Sjögren’s Syndrome and non – Sjögren’s dry eye patients: a systematic review and meta-analysis. *Eye*, 2021, 35(12): 3243–3257.
[17] Wolffsohn JS, Wang MTM, Vidal – Rohr M, et al. Demographic and lifestyle risk factors of dry eye disease subtypes: a cross-sectional study. *Ocul Surf*, 2021, 21:58–63.
[18] 上海市中医药学会眼科分会. 根据泪液成分和功能异常分类的中西医结合治疗干眼专家共识. *中国中医眼科杂志*, 2025, 35(2): 101–107.
[19] 安琳, 韦秋红, 蔡晶晶, 等. 环孢素联合泪点栓塞治疗原发性干燥综合征患者干眼的临床疗效. *国际眼科杂志*, 2025, 25(1): 128–133.
[20] Li XJ, Chen C, Chen Y, et al. Oridonin ameliorates ocular surface inflammatory responses by inhibiting the NLRP3/caspase – 1/GSDMD pyroptosis pathway in dry eye. *Exp Eye Res*, 2024, 245:109955.
[21] 杨珺铭, 罗艳婷, 何宏, 等. 中性粒细胞在真菌性角膜炎中的作用. *国际眼科杂志*, 2025, 25(2): 230–234 .
[22] Yang RB, Wu LP, Lu XX, et al. Immunologic mechanism of fungal keratitis. *Int J Ophthalmol*, 2021, 14(7): 1100–1106.
[23] Jia LQ, Sha SS, Yang SF, et al. Effect of protein O – mannosyltransferase (MSMEG_5447) on *M. smegmatis* and its survival in macrophages. *Front Microbiol*, 2021, 12:657726.
[24] Coste B, Delmas P. PIEZO ion channels in cardiovascular functions and diseases. *Circ Res*, 2024, 134(5): 572–591.
[25] Kang JM, Tanna AP. Glaucoma. *Med Clin North Am*, 2021, 105(3): 493–510.
[26] Michels TC, Ivan O. Glaucoma: diagnosis and management. *Am Fam Physician*, 2023, 107(3): 253–262.
[27] Liu KX, Xu J, Yang RF, et al. Ion channel Piezo1 induces ferroptosis of trabecular meshwork cells: a novel observation in the pathogenesis in primary open angle glaucoma. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2024, 327(6): C1591–C1603.
[28] Jafer Chardoub AA, Zeppieri M, Blair K. Juvenile Glaucoma. in *StatPearls*. 2025.
[29] Jing LL, Liu KX, Wang F, et al. Role of mechanically-sensitive cation channels Piezo1 and TRPV4 in trabecular meshwork cell mechanotransduction. *Hum Cell*, 2024, 37(2): 394–407.
[30] Uchida T, Shimizu S, Yamagishi R, et al. Mechanical stretch induces Ca²⁺ influx and extracellular release of PGE₂ through Piezo1 activation in trabecular meshwork cells. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 4044.
[31] Morozumi W, Aoshima K, Inagaki S, et al. Piezo 1 is involved in

- p>intraocular pressure regulation. J Pharmacol Sci, 2021, 147 (2) : 211–221.
- [32] Morozumi W, Aoshima K, Inagaki S, et al. Piezo1 activation induces fibronectin reduction and PGF2 α secretion via arachidonic acid cascade. Exp Eye Res, 2022,215;108917.
- [33] 朱娅萍, 董开业, 孙曙光, 等. 新型角膜生物力学参数在不同程度近视眼中的特性分析. 国际眼科杂志, 2023,23(4):704–708.
- [34] Boote C, Sigal IA, Grytz R, et al. Scleral structure and biomechanics. Prog Retin Eye Res, 2020,74;100773.
- [35] Zhong WQ, Lan CJ, Gu ZM, et al. The mechanosensitive Piezo1 channel mediates mechanochemical transmission in myopic eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2023,64(7):1.
- [36] Li SM, Iribarren R, Li H, et al. Intraocular pressure and myopia progression in Chinese children; the Anyang Childhood Eye Study. Br J Ophthalmol, 2019,103(3);349–354.
- [37] 张凌子, 陈慧. 0.01% 和 0.05% 阿托品滴眼液控制青少年近视疗效比较. 国际眼科杂志, 2025, 25(3): 481–484.
- [38] Zhang X, Yu X, Wen Y, et al. Functions of retinal astrocytes and Müller cells in mammalian myopia. BMC Ophthalmol, 2022,22(1):451.
- [39] Liu J, Yang Y, Liu Y. Piezo1 plays a role in optic nerve headastrocyte reactivity. Exp Eye Res, 2021,204;108445.
- [40] Wang S, Du ZJ, Lai CR, et al. The association between cataract surgery and mental health in older adults: a review. Int J Surg, 2024, 110(4):2300–2312.
- [41] Fichtner JE, Patnaik J, Christopher KL, et al. Cataract inhibitors: Present needs and future challenges. Chem Biol Interact, 2021, 349;109679.
- [42] Lee BJ, Afshari NA. Advances in drug therapy and delivery for cataract treatment. Curr Opin Ophthalmol, 2023,34(1):3–8.
- [43] Doki Y, Nakazawa Y, Sukegawa M, et al. Piezo1 channel causes lens sclerosis via transglutaminase 2 activation. Exp Eye Res, 2023, 237;109719.
- [44] Morozumi W, Inagaki S, Iwata Y, et al. Piezo channel plays a part in retinal ganglion cell damage. Exp Eye Res, 2020,191;107900.
- [45] Chen L, Chen Z, Hao SJ, et al. Characterization of mechanical stress in the occurrence of cortical opacification in age-related cataracts using three – dimensional finite element model of the human lens and RNA-seq. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2024, 1870 (6) : 167265.
- [46] Smith TJ, Cockerham K, Lelli G, et al. Utility assessment of moderate to severe thyroid eye disease health states. JAMA Ophthalmol, 2023,141(2):159–166.
- [47] Barbesino G, Salvi M, Freitag SK. Future projections in thyroid eye disease. J Clin Endocrinol Metab, 2022,107(suppl_1):S47–S56.
- [48] Szelog J, Swanson H, Sniegowski MC, et al. Thyroid Eye Disease. Mo Med, 2022, 119(4): 343–350.
- [49] Dik WA, Virakul S, van Steensel L. Current perspectives on the role of orbital fibroblasts in the pathogenesis of Graves’ ophthalmopathy. Exp Eye Res, 2016,142;83–91.
- [50] Ren ZQ, Zhang HL, Yu HW, et al. Roles of four targets in the pathogenesis of Graves’ orbitopathy. Heliyon, 2023,9(9):e19250.
- [51] Saraswathibhatla A, Indana D, Chaudhuri O. Cell – extracellular matrix mechanotransduction in 3D. Nat Rev Mol Cell Biol, 2023,24(7):495–516.
- [52] Wang YF, Zhang J, Chu XR, et al. miR – 146a – 5p, targeting ErbB4, promotes 3T3–L1 preadipocyte differentiation through the ERK1/2/PPAR– γ signaling pathway. Lipids Health Dis, 2022,21(1):54.
- [53] Galgoczi E, Orsos I, Molnar Z, et al. Stimulation of Piezo1 mechanosensitive channels inhibits adipogenesis in thyroid eye disease. J Clin Endocrinol Metab, 2025,110(9):2584–2594.
- [54] Fleckenstein M, Keenan TDL, Guymer RH, et al. Age – related macular degeneration. Nat Rev Dis Primers, 2021,7(1):31.
- [55] Voelker R. What is age – related macular degeneration? JAMA, 2024,331(24):2142.
- [56] Heier JS, Brown DM, Shah SP, et al. Intravitreal aflibercept injection vs sham as prophylaxis against conversion to exudative age – related macular degeneration in high – risk eyes: a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol, 2021,139(5):542–547.
- [57] Bocchero U, Falleroni F, Mortal S, et al. Mechanosensitivity is an essential component of phototransduction in vertebrate rods. PLoS Biol, 2020,18(7):e3000750.
- [58] Völkner M, Wagner F, Steinheuer LM, et al. HBEGF–TNF induce a complex outer retinal pathology with photoreceptor cell extrusion in human organoids. Nat Commun, 2022,13(1):6183.