

年龄相关性白内障患者血清 Sirt1-6 水平与氧化应激指标的关系及其诊断价值

路露¹, 吴芳芳², 吴文文³, 杨立东⁴, 刘雅雯⁵

引用: 路露, 吴芳芳, 吴文文, 等. 年龄相关性白内障患者血清 Sirt1-6 水平与氧化应激指标的关系及其诊断价值. 国际眼科杂志, 2026, 26(7): 1239-1245.

基金项目: 沧州市重点研发计划指导项目 (No.213106143)

作者单位: (061000) 中国河北省沧州市眼科医院¹ 白内障三科;

² 功能科; ³ 泪道整形科; ⁴ 白内障科; ⁵ 眼底病科

作者简介: 路露, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 白内障。

通讯作者: 路露. dgji8602249519@163.com

收稿日期: 2026-02-05 修回日期: 2026-05-22

关键词: 沉默信息调节因子 (Sirts); 年龄相关性白内障; 氧化应激; 诊断价值

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2026.7.22

Relationship between serum Sirt1-6 levels and oxidative stress indicators in age-related cataract patients and their diagnostic value

Lu Lu¹, Wu Fangfang², Wu Wenwen³, Yang Lidong⁴, Liu Yawen⁵

摘要

目的: 探讨血清沉默信息调节因子 (Sirts) 1-6 水平与氧化应激指标的关系及其对年龄相关性白内障 (ARC) 发生的诊断价值。

方法: 前瞻性选取 2019 年 6 月至 2021 年 7 月于本院收治的 ARC 患者为研究对象, 另选择同期本院年龄相匹配的体检健康者作为对照组。对比两组参与者一般资料; 比较两组参与者血清 Sirt1-6 表达水平以及氧化应激指标 [丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、总抗氧化能力 (TAC)] 水平; 采用 Pearson 相关法分析血清 Sirt1-6 表达水平与氧化应激指标之间的相关性; 采用多因素 Logistic 回归模型分析 ARC 发生的影响因素; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 Sirt1-6 表达水平以及氧化应激指标对 ARC 的诊断价值。

结果: 纳入 ARC 患者 127 例, 其中男 68 例, 女 59 例, 平均年龄 66.05 ± 2.58 岁; 同期对照组 121 例, 男 63 例, 女 58 例, 平均年龄 65.54 ± 2.86 岁; ARC 组血清 Sirt1、3、6 表达水平、SOD、GSH-Px 以及 TAC 表达水平均明显低于对照组 (均 $P < 0.001$), MDA 水平明显高于对照组 ($P < 0.001$); Pearson 相关性分析结果显示, ARC 组血清 Sirt1、Sirt3、Sirt6 水平与 SOD、GSH-Px 以及 TAC 呈正相关, 与 MDA 呈负相关; 多因素分析结果显示, 血清 Sirt1、Sirt6 水平以及 MDA、SOD、GSH-Px 均与 ARC 发生显著相关 (均 $P < 0.01$)。ROC 结果显示, 血清 Sirt1、Sirt6 以及 MDA、SOD、GSH-Px 联合诊断 ARC 的 AUC 为 0.995, 明显高于 Sirt1 ($Z = 4.978, P < 0.001$)、Sirt6 ($Z = 7.487, P < 0.001$)、MDA ($Z = 6.449, P < 0.001$)、SOD ($Z = 5.773, P < 0.001$)、GSH-Px ($Z = 5.056, P < 0.001$) 单独使用时的 AUC ($P < 0.05$)。

结论: ARC 患者血清中 Sirt1、3、6 水平普遍降低, 且与氧化应激失衡密切相关; 其中, 血清 Sirt1 和 Sirt6 水平降低及氧化应激指标 (MDA 升高, SOD、GSH-Px 降低) 是 ARC 发生的影响因素, 且这些指标联合检测对 ARC 具有极高的诊断价值。

Foundation item: Key Research and Development Project of Cangzhou City (No.213106143)

¹Cataract Third Department; ²Department of Function; ³Department of Lacrimal Duct Plastic Surgery; ⁴Department of Cataract; ⁵Department of Fundus Disease, Cangzhou Eye Hospital, Cangzhou 061000, Hebei Province, China

Correspondence to: Lu Lu. Cataract Third Department, Cangzhou Eye Hospital, Cangzhou 061000, Hebei Province, China. dgji8602249519@163.com

Received: 2026-02-05 Accepted: 2026-05-22

Abstract

• **AIM:** To investigate the relationship between serum levels of sirtuins (Sirts) 1-6 and oxidative stress markers, and to evaluate their diagnostic value for age-related cataract (ARC).

• **METHODS:** A prospective cohort of ARC patients admitted to the hospital between June 2019 and July 2021 was enrolled as the study subjects. Concurrently, age-matched healthy individuals undergoing routine physical examinations at the hospital during the same period were recruited as the control group. Baseline demographic and clinical characteristics were compared between the two groups. Serum levels of Sirt1-6 and oxidative stress markers including malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), and total antioxidant capacity (TAC) were compared. Pearson correlation analysis was performed to assess the associations between serum Sirt1-6 levels and oxidative stress parameters. Multivariate Logistic regression analysis was conducted to analysis risk factors associated with ARC occurrence. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of serum Sirt1-6 levels and oxidative stress indicators for ARC.

• **RESULTS:** The study included 127 ARC patients,

comprising 68 men and 59 women, with a mean age of 66.05 ± 2.58 y; the concurrent control group consisted of 121 patients, comprising 63 men and 58 women, with a mean age of 65.54 ± 2.86 y. Serum levels of Sirt1, 3 and 6, SOD, GSH-Px, and TAC were significantly lower in the ARC group compared to the control group (all $P < 0.001$), whereas MDA levels were markedly elevated ($P < 0.001$). Pearson correlation analysis revealed that serum levels of Sirt1, Sirt3, Sirt6 in the ARC group were positively correlated with SOD, GSH-Px, and TAC, and negatively correlated with MDA. Multivariate Logistic regression analysis demonstrated that serum Sirt1, Sirt6, MDA, SOD, and GSH-Px were significantly associated with the occurrence of ARC (all $P < 0.001$). ROC curve analysis showed that the combination of Sirt1, Sirt6, MDA, SOD, and GSH-Px yielded an area under the curve (AUC) of 0.995 for diagnosing ARC, which was significantly higher than that of Sirt1 alone ($Z = 4.978, P < 0.001$), Sirt6 alone ($Z = 7.487, P < 0.001$), MDA alone ($Z = 6.449, P < 0.001$), SOD alone ($Z = 5.773, P < 0.001$), or GSH-Px alone ($Z = 5.056, P < 0.001$), indicating superior diagnostic accuracy of the multimarker panel ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Serum levels of Sirt1, 3, and 6 are generally reduced in ARC patients and are closely associated with oxidative stress imbalance. Specifically, decreased serum levels of Sirt1 and Sirt6, along with oxidative stress markers (elevated MDA and reduced SOD and GSH-Px) are identified as risk factors for ARC. Moreover, the combined detection of these indicators presents high diagnostic value for ARC.

• **KEYWORDS:** silent information regulator (Sirts); age-related cataract; oxidative stress; diagnostic value

Citation: Lu L, Wu FF, Wu WW, et al. Relationship between serum Sirt1-6 levels and oxidative stress indicators in age-related patients and their diagnostic value. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026, 26(7): 1239-1245.

0 引言

白内障是当前全球范围内导致视力障碍的首要眼病,其患者数量占据世界失明人口总数的一半^[1]。据报道,白内障患者的晶状体混浊现象通常是由氧化应激引发的病理生理机制导致的^[2]。当这些患者的晶状体受到过度的氧化压力时,其内部的蛋白质会发生聚集并失去功能,导致晶状体逐渐失去透明性,最终引发混浊现象和白内障的形成^[3]。其中,年龄相关性白内障(age-related cataract, ARC)常发生于中老年人群中^[4],尽管白内障手术技术不断进步,ARC仍然给个人和社会带来沉重的疾病和经济负担^[5-6]。因此,寻找新的潜在分子标志物对于诊断ARC的氧化应激状态并预防其发生至关重要。

沉默信息调节因子(sirtuins, Sirts)是一类重要的去乙酰化酶家族,其中沉默信息调节因子1(silent information regulator 1, Sirt1)至沉默信息调节因子6(silent information regulator 6, Sirt6)成员广泛参与与氧化应激相关的过程和功能,如线粒体功能、DNA损伤修复以及新陈代谢等,对细胞能量和氧化还原平衡起到重要影响^[7]。多项研究表明,Sirt家族的某些成员已被证实与多种年龄相关的眼部

疾病存在关联,并且其在晶状体上皮细胞中的表达水平随着年龄的增长而逐渐降低^[8-10]。然而,目前关于血清Sirt1-6水平与ARC患者氧化应激的关系及其联合诊断价值还少有文献报道。因此,本研究通过检测患者血清Sirt1-6水平以及氧化应激指标水平,旨在探讨Sirts与氧化应激指标的关系以及对ARC的联合诊断效能。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究前瞻性选取2019年6月至2021年7月于本院收治的ARC患者为研究对象,另同期选择本院年龄相匹配的体检健康者作为对照组。

1.1.1 纳排标准 ARC组纳入标准:(1)符合《眼科学》^[11]中诊断标准:若出现视力模糊、眼前暗点、眩光、对比敏感度下降、色觉异常等现象,则诊断为ARC;(2)年龄超过60周岁;(3)最佳矫正视力低于0.5(LogMAR视力 >0.3);(4)计划首次接受白内障手术。ARC组和对照组排除标准:(1)被诊断患有其他眼部疾病;(2)被诊断患有认知障碍;(3)患有糖尿病、高血压、其他全身感染性疾病;(4)患有心血管疾病、慢性炎症与自身免疫病、肿瘤等全身性疾病的患者。本研究取得医学伦理委员会审查批准(批准号:201925267),所有参与者均签署知情同意书。

1.1.2 主要试剂和仪器 人Sirt1酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(货号:ab171573),人Sirt2 ELISA试剂盒(货号:ab227895),人Sirt3 ELISA试剂盒(货号:ab314347),人Sirt5 ELISA试剂盒(货号:ab314348)均购自美国Abcam公司;人Sirt4 ELISA试剂盒(货号:BY-R16545,上海白益生物科技有限公司);人Sirt6 ELISA试剂盒(货号:TL11601,天津肽链生物科技有限公司);丙二醛(malonic dialdehyde, MDA)检测试剂盒(货号:S0131S),总超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性检测试剂盒(货号:S0101S),总谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)检测试剂盒(货号:S0058)均购自上海碧云天生物科技有限公司;总抗氧化能力(total antioxidant capacity, TAC)检测试剂盒(货号:PMK1051)购自武汉普美克生物技术有限公司;多功能酶标仪(型号:SpectraMax iD3/iD5)购自上海美谷分子仪器有限公司。

1.2 方法

1.2.1 一般资料及样本采集 收集两组一般资料,如年龄、性别、吸烟史、饮酒史、病程、BMI等。所有血清样本均于患者经裂隙灯显微镜确诊为ARC后24 h内采集,以确保指标稳定性。从每位参与者空腹静脉采集5 mL血样,静置30 min后以3 000 r/min离心10 min分离上清,并储存于-80 °C保存待检。

1.2.2 血清Sirt1-6水平的检测 采用ELISA法检测血清中Sirt1-6的表达浓度,严格遵循各商品化试剂盒的操作说明书进行。所有检测均在同一实验室由同一操作人员完成,使用同一批号试剂以减少批间差异;每个样本和标准品均设置双复孔,并纳入试剂盒提供的质控样本进行过程监控。本研究所用ELISA试剂盒的批内变异系数均 $<8\%$,批间变异系数均 $<10\%$ 。主要步骤如下:(1)准备与加样:将所有试剂、血清样本及标准品于室温平衡。在预包被特异性抗体的微孔板中,依次加入标准品、待测血清样本(均设复孔)及空白对照,每孔100 μL ;(2)孵育与洗涤:使用封板膜封板后,置于37 °C恒温箱孵育90 min。弃

去孔内液体,每孔加入 300 μ L 洗涤液,静置 30 s 后弃去,重复此洗涤过程 4 次,最后一次在吸水纸上拍干;(3)加检测抗体与孵育:除空白孔外,每孔加入辣根过氧化物酶标记的检测抗体工作液 100 μ L。再次封板后,于 37 $^{\circ}$ C 恒温箱孵育 60 min,随后同上进行洗涤;(4)显色与终止:每孔加入底物四甲基联苯胺溶液 100 μ L,37 $^{\circ}$ C 避光孵育 15 min。随后每孔加入终止液 50 μ L 以终止反应;(5)测定与计算:立即使用多功能酶标仪在 450 nm 波长处测定各孔的吸光度值。根据标准品浓度与对应的吸光度值绘制标准曲线,通过四参数逻辑曲线拟合模型计算各血清样本中 Sirt1-6 的浓度,结果以 ng/mL 表示。

1.2.3 氧化应激指标的检测 检测以下氧化应激指标:(1)MDA:采用比色法检测血清 MDA 表达水平。取血清样本与工作液混合,95 $^{\circ}$ C 水浴 40 min,冷却后离心,取上清于 532 nm 波长测定吸光度,根据标准曲线计算浓度,单位以 U/L 表示;(2)SOD:采用 WST-8 法检测血清 SOD 表达水平。将血清样本与酶工作液、底物应用液依次加入微孔板,37 $^{\circ}$ C 孵育 30 min,于 450 nm 波长处测定吸光度。通过抑制率计算 SOD 活力,单位以 U/mL 表示;(3)GSH-Px:采用 DTNB 法检测血清 GSH-Px 表达水平。将血清样本与 GSH、过氧化物底物等试剂混合,37 $^{\circ}$ C 精确反应 5 min。加入 DTNB 显色后,于 412 nm 波长测定吸光度。通过单位时间内 GSH 的消耗量计算酶活力,单位以 U/L 表示;(4)TAC:采用微量法检测血清 TAC 表达水平。将血清与检测工作液混合,37 $^{\circ}$ C 避光孵育 10 min,于 593 nm 波长处测定吸光度。以 Trolox 为标准品制作标准曲线,计算结果,单位以 kU/L 表示。

统计学分析:使用 SPSS 22.0 进行统计分析,计数资料

以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验进行;计量资料以平均值 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验进行。采用 Pearson 相关分析评估血清 Sirt1、Sirt3、Sirt6 水平与氧化应激指标的相关性。以是否发生 ARC 为因变量(是=1,否=0),将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型(采用向后似然比法,LR)以识别 ARC 发生的独立影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估各单一指标及联合指标对 ARC 的诊断价值。联合诊断的概率预测值通过 Logistic 回归模型(以 ARC 状态为因变量,以多因素分析中识别的独立影响因素为自变量)计算得出,并以此预测值作为联合诊断的指标。采用 DeLong 检验比较联合诊断与各单一指标 ROC 曲线下面积(AUC)的差异。 $P<0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 纳入 ARC 患者 127 例 127 眼,均为首次接受手术的患眼。其中男 68 例,女 59 例,平均年龄 66.05 ± 2.58 岁;同期对照组 121 例 121 眼,随机选取右眼作为代表眼进行检测,男 63 例,女 58 例,平均年龄 65.54 ± 2.86 岁。研究期间,两组均无失访、退出或因不符合纳入/排除标准而被剔除的病例,最终共 248 例 248 眼完成全部临床资料收集与血清指标检测。两组在性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、眼压、屈光度方面差异无统计学意义(均 $P>0.05$),而 ARC 组视力明显差于对照组,每日电子产品使用时间明显多于对照组(均 $P<0.001$),见表 1。

2.2 血清 Sirt1-6 水平的检测 与对照组相比,ARC 组患者血清 Sirt1、Sirt3 以及 Sirt6 的表达水平显著降低($P<0.001$),两组血清 Sirt2、Sirt4 以及 Sirt5 的表达水平差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 2。

表 1 一般资料比较

参数		ARC 组 ($n=127$)	对照组 ($n=121$)	t/χ^2	P
性别(例,%)	女	59(46.5)	58(47.9)	0.054	0.816
	男	68(53.5)	63(52.1)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		66.05 ± 2.58	65.54 ± 2.86	1.476	0.141
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)		22.84 ± 1.36	22.65 ± 1.23	1.152	0.250
吸烟史(例,%)	无	85(66.9)	89(73.6)	1.299	0.254
	有	42(33.1)	32(26.4)		
饮酒史(例,%)	无	80(63.0)	83(68.6)	0.864	0.353
	有	47(37.0)	38(31.4)		
视力($\bar{x}\pm s$,LogMAR)		0.62 ± 0.25	-0.08 ± 0.10	28.689	<0.001
眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)		15.24 ± 2.15	14.98 ± 1.97	0.992	0.322
屈光度($\bar{x}\pm s$,D)		-0.75 ± 1.82	-0.68 ± 1.65	0.317	0.752
每日电子产品使用时间($\bar{x}\pm s$,h)		4.28 ± 1.25	3.17 ± 1.26	6.963	<0.001
平均每日睡眠时长($\bar{x}\pm s$,h)		7.58 ± 1.58	7.28 ± 1.63	1.472	0.142

表 2 两组血清 Sirt1-6 水平的比较

指标	ARC 组 ($n=127$)	对照组 ($n=121$)	t	P
Sirt1	3.52 ± 1.14	6.67 ± 2.35	13.528	<0.001
Sirt2	20.01 ± 4.26	19.85 ± 5.24	0.264	0.792
Sirt3	9.25 ± 3.12	12.61 ± 4.32	7.046	<0.001
Sirt4	12.01 ± 2.58	12.36 ± 3.21	0.949	0.344
Sirt5	15.69 ± 3.54	15.74 ± 2.98	0.120	0.905
Sirt6	17.29 ± 4.54	22.84 ± 6.19	8.078	<0.001

2.3 氧化应激相关指标的检测 与对照组相比,ARC 组患者血清 MDA 表达水平显著升高($P<0.001$),SOD、GSH-Px 以及 TAC 表达水平显著降低,差异有统计学意义(均 $P<0.001$),见表 3。

2.4 ARC 组血清 Sirt1-6 水平与氧化应激指标的相关性 将血清 Sirt1、3、6 水平以及氧化应激相关指标中 $P<0.05$ 的指标纳入 Pearson 相关性分析中。结果显示,ARC 组血清 Sirt1、Sirt3 以及 Sirt6 水平与 SOD、GSH-Px 以及 TAC 指标呈正相关,与 MDA 指标呈负相关(均 $P<0.001$)。Sirt1 与各氧化应激指标的相关性普遍强于 Sirt3 和 Sirt6,其与 GSH-Px 的正相关性最强($r=0.485$),与 MDA 的负相关性也最显著($r=-0.407$)。相比之下,Sirt3 与 GSH-Px 和 TAC 的相关性较弱($r\approx 0.23$),而 Sirt6 的相关性强度介于两者之

间。这一结果提示,在本研究人群中,Sirt1 可能是调控系统性抗氧化能力的最主要 Sirt 家族成员,见表 4,图 1-3。

2.5 影响老年患者发生 ARC 的多因素 Logistic 回归分析 为排除患者年龄、吸烟史以及饮酒史对结果的影响,本研究以“老年患者是否发生 ARC”为因变量(是=1;否=0),将血清 Sirt1、Sirt3、Sirt6 水平、视力、每日电子产品使用时间、MDA、SOD、GSH-Px 以及 TAC 为自变量,采用向后似然比(backward LR)逐步回归法进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 Sirt1、Sirt6 水平以及 MDA、SOD、GSH-Px 均与 ARC 发生显著相关(均 $P<0.01$),见表 5。

2.6 血清 Sirt1-6 水平以及氧化应激指标对 ARC 发生的诊断价值 ROC 结果显示,联合诊断的 AUC 明显高于

表 3 氧化应激相关指标的比较

指标	ARC 组($n=127$)	对照组($n=121$)	t	P	$\bar{x}\pm s$
MDA(U/L)	38.13±7.49	28.47±6.79	10.625	<0.001	
SOD(U/mL)	69.14±8.31	84.23±10.91	12.289	<0.001	
GSH-Px(U/L)	70.19±10.49	90.28±12.39	13.804	<0.001	
TAC(kU/L)	7.21±2.02	10.24±3.14	9.080	<0.001	

表 4 ARC 组血清 Sirt1 与 Sirt3 及 Sirt6 水平与氧化应激指标的相关性

指标	Sirt1		Sirt3		Sirt6	
	r	P	r	P	r	P
MDA	-0.407	<0.001	-0.264	<0.001	-0.316	<0.001
SOD	0.431	<0.001	0.367	<0.001	0.309	<0.001
GSH-Px	0.485	<0.001	0.230	<0.001	0.336	<0.001
TAC	0.388	<0.001	0.229	<0.001	0.287	<0.001

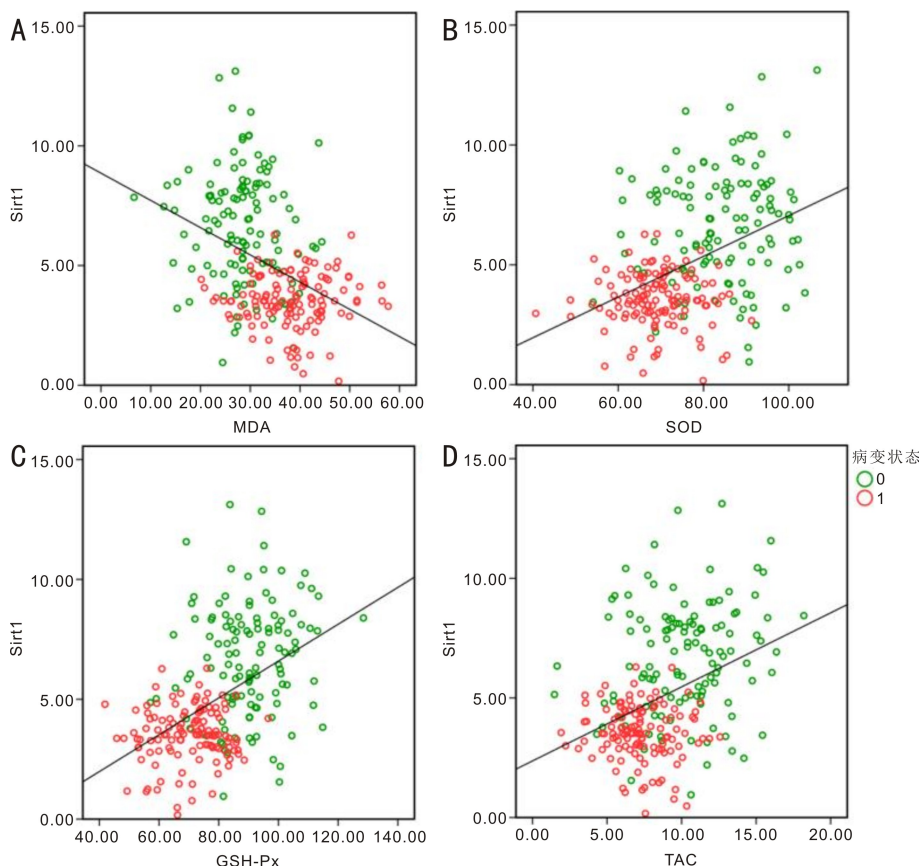


图 1 ARC 组血清 Sirt1 水平与氧化应激指标的散点图 A: Sirt1 水平与 MDA 水平; B: Sirt1 水平与 SOD 水平; C: Sirt1 水平与 GSH-Px 水平; D: Sirt1 水平与 TAC 水平。

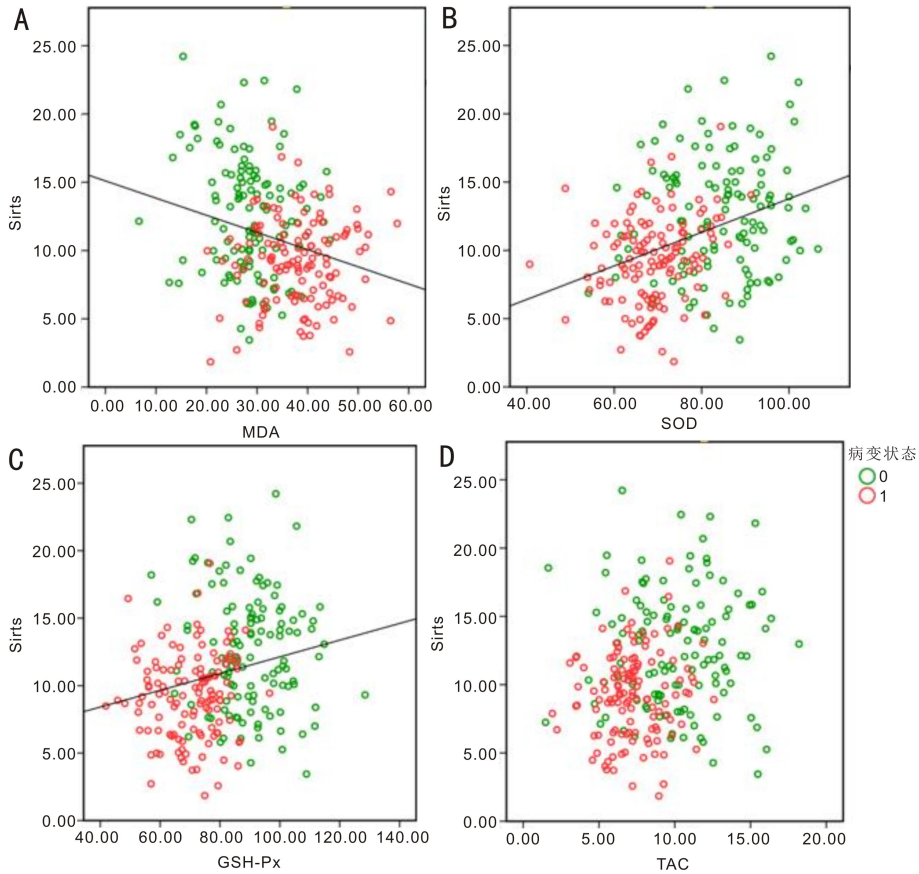


图2 ARC组血清 Sirt3 水平与氧化应激指标的散点图 A: Sirt3 水平与 MDA 水平; B: Sirt3 水平与 SOD 水平; C: Sirt3 水平与 GSH-Px 水平; D: Sirt3 水平与 TAC 水平。

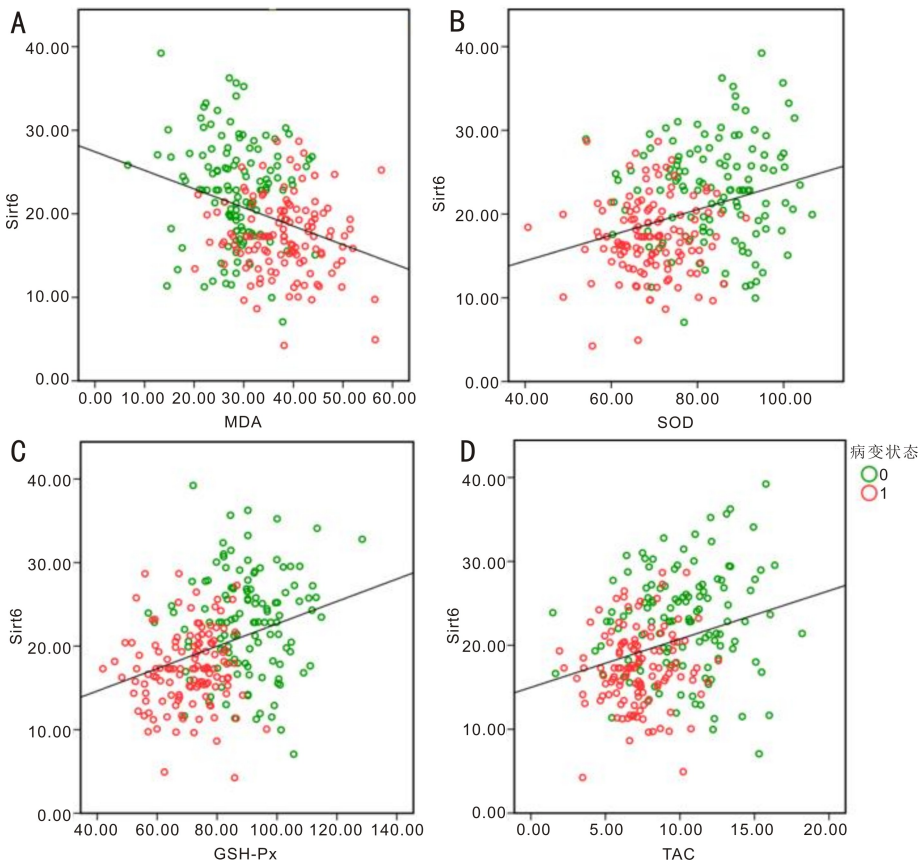


图3 ARC组血清 Sirt6 水平与氧化应激指标的散点图 A: Sirt6 水平与 MDA 水平; B: Sirt6 水平与 SOD 水平; C: Sirt6 水平与 GSH-Px 水平; D: Sirt6 水平与 TAC 水平。

Sirt1 ($Z = 4.978, P < 0.001$)、Sirt6 ($Z = 7.487, P < 0.001$)、MDA ($Z = 6.449, P < 0.001$)、SOD ($Z = 5.773, P < 0.001$)、

GSH-Px ($Z = 5.056, P < 0.001$) 单独使用时的 AUC ($P < 0.05$), 见表 6, 图 4。

表5 影响老年患者发生 ARC 的多因素 Logistic 回归分析

因素	B	S.E.	Wald χ^2	OR	95%CI	P
Sirt1	-1.653	0.498	11.031	0.191	0.072-0.508	0.001
Sirt6	-0.387	0.123	9.846	0.679	0.533-0.865	0.002
MDA	0.252	0.077	10.666	1.287	1.106-1.497	0.001
SOD	-0.226	0.066	11.826	0.798	0.701-0.907	0.001
GSH-Px	-0.230	0.057	16.252	0.795	0.711-0.889	<0.001
常量	45.081	11.522	15.310			

表6 血清 Sirt1-6 水平以及氧化应激指标对 ARC 发生的诊断价值

变量	AUC	最佳 Cut off 值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
Sirt1	0.881	≤4.98	0.834-0.919	92.13	76.03	0.6816
Sirt6	0.767	≤22.76	0.709-0.818	89.76	57.85	0.4762
MDA	0.834	>32.53	0.782-0.878	77.17	76.03	0.5320
SOD	0.897	≤79.80	0.852-0.932	89.76	68.60	0.5836
GSH-Px	0.860	≤79.98	0.811-0.901	84.25	84.30	0.6855
联合	0.995	>0.622	0.977-1.000	96.06	98.35	0.9441

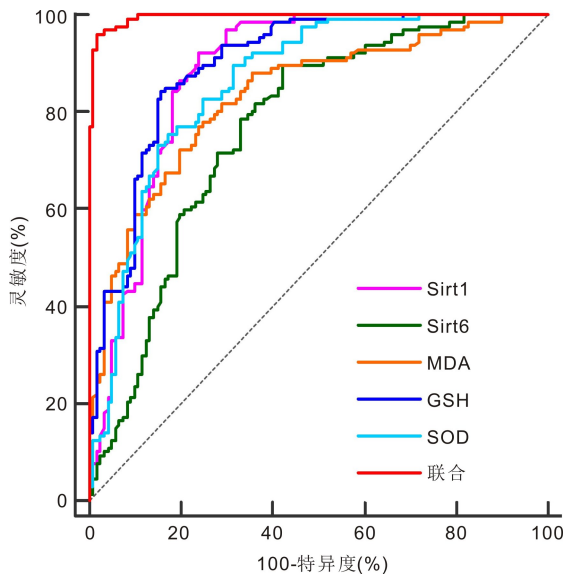


图4 血清指标对 ARC 的 ROC 曲线。

3 讨论

Sirts 家族的多种靶蛋白已被确认是氧化应激途径的主要效应蛋白^[12-13],特别是 Sirt1、Sirt3 和 Sirt6,已成为各种细胞过程中氧化应激的关键调节因子^[14]。本研究证实,ARC 患者血清 Sirt1 和 Sirt6 水平显著降低,且二者均为 ARC 发生的影响因素;ROC 分析显示 Sirt1 的 AUC 达 0.881, Sirt6 为 0.767。这一发现不仅为理解 ARC 的发病机制提供了新的视角,也凸显了 Sirtuins 家族作为潜在诊断标志物和治疗靶点的重要价值。这一发现与多项研究结论相吻合:例如,Zhou 等^[15]研究发现,增加 Sirt1 的表达会减轻晶状体上皮细胞的凋亡和自噬现象;而当抑制 Sirt1 的表达时,会促进这些细胞的凋亡现象,从而加重白内障患者的病情。Sun 等^[16]研究发现 Sirt6 基因敲除可对人晶状体上皮细胞造成严重的氧化损伤,进而对白内障患者产生显著的不良后果。姚青等^[17]发现 Sirt6 蛋白在糖尿病性白内障的晶状体上皮细胞中表达量明显降低,提示其可作为检测糖尿病性白内障的一个重要分子标志物。以上结果均提示靶向 Sirt1、Sirt6 表达水平可能成为预防

ARC 发生的诊断新策略。然而,尽管本研究与既往较多文献^[18-19]共同证实 Sirt3 水平在 ARC 患者中亦呈下降趋势,但其未进入影响因素模型。这可能是因为:(1)本研究样本量有限,统计效能不足以检出中等效应的独立关联;(2)Sirt3 主要定位于线粒体,具有高度组织特异性,外周血水平难以准确反映晶状体局部功能状态,削弱其作为系统性标志物的效力^[20]。与既往多局限于组织或细胞水平的研究不同,本研究首次在血清样本中系统评估 Sirt1-6 全家族成员,并通过多因素回归筛选出 Sirt1 和 Sirt6 作为 ARC 的血清学预测因子。更重要的是,本研究构建了由 Sirt1、Sirt6 联合 MDA、SOD、GSH-Px 组成的无创诊断模型,其 AUC 高达 0.995,显著优于单一指标,为 ARC 的早期筛查提供了具有高度临床可行性的生物标志物组合。

本研究的核心发现在于 Sirt1、Sirt6 水平与 ARC 患者氧化应激失衡显著相关,这为阐释 Sirtuins 在 ARC 中的作用提供了关键线索。顾国强等^[21]亦发现皮质性白内障患者 Sirts mRNA 表达降低与氧化应激指标相关。这些研究共同支持“氧化应激理论”在 ARC 发病中的核心地位:衰老过程中,晶状体核周形成的屏障阻碍 GSH 等抗氧化剂向核区转运^[22],同时眼液及组织中氧自由基活性增强、晶状体抗氧化防御能力减弱,导致 LPO、MDA 等脂质过氧化产物蓄积^[23-24],进而通过玻璃体扩散损害晶状体细胞结构。在此基础上,Sirt1、Sirt6 可能通过差异化调控抗氧化通路参与 ARC 发生。王思敏等^[25]报道,在晶状体上皮细胞长期暴露于氧化应激的环境中,Sirt1 被激活并与转录因子 FOXO3 结合,使其去乙酰化。活化后的 FOXO3 进而上调关键抗氧化酶(如 MnSOD)的表达,增强细胞内活性氧的清除能力;同时,Sirt1 还通过抑制 FOXO3 介导的细胞凋亡通路,促进细胞在应激状态下的存活。因此,Sirt1 表达或活性的下降,会直接削弱晶状体的抗氧化防御体系并加速晶状体上皮细胞的凋亡,从而显著增加 ARC 的发病风险。Gao 等^[26]报道,Sirt6 属于 NAD⁺ 依赖的去乙酰化酶家族,主要通过去乙酰化 H3K9 和 H3K56 位点来调控染色质结构和基因表达;其缺失会导致基因组不稳定、代谢缺陷和衰老相关退行性改变。

与既往研究相比,本研究具有显著的创新性。近期有

学者探讨了 Sirt1 在白内障术后眼内炎这一急性感染并发症中的作用^[27],发现其作为保护因子参与炎症调控。然而,该研究关注的是术后的继发性疾病,而非白内障本身的发病机制。本研究则首次系统性地将研究视角回归至 ARC,深入探究了 Sirtuin 家族中三个关键成员 (Sirt1, Sirt3, Sirt6) 在白内障原发病中的独立预测价值及其相互关系。具体而言,本研究的创新点体现在:(1) 研究疾病不同:聚焦于 ARC 的发生与发展,而非其术后并发症;(2) 不仅考察了 Sirt1,还首次将线粒体特异性去乙酰化酶 Sirt3 和 DNA 修复与端粒稳态调控因子 Sirt6 纳入同一分析框架,全面揭示了 Sirtuin 家族在晶状体老化过程中的协同与分化作用;(3) 通过多因素 Logistic 回归模型,明确了 Sirt1 和 Sirt6 是 ARC 的影响因素,为理解白内障的内在衰老机制提供了新的分子证据,并提示其作为早期预警生物标志物的潜力,这与针对术后感染的诊断性研究形成了鲜明互补。然而,本研究存在一定局限性:(1) 作为一项横断面研究,仅能证实血清 Sirt1/3/6 水平与氧化应激状态及 ARC 存在关联,无法推断其因果关系;(2) 本研究基于外周血样本,虽具有可重复等优势,但其结果不能直接等同于晶状体组织内的分子变化;未来需结合房水、晶状体上皮细胞等局部样本进行验证,以更准确地阐明氧化应激与 Sirtuins 在 ARC 发生发展中的作用机制;(3) 尽管 Sirt1/6 联合模型显示出良好的诊断效能,但本研究为单中心设计,样本量有限,结论有待多中心、大样本的前瞻性队列进行外部验证。未来研究需结合眼内样本检测与功能实验,以深入阐明 Sirtuins 在 ARC 发生中的具体作用机制。

综上所述,ARC 患者血清 Sirt1 和 Sirt6 水平降低及氧化应激指标(MDA 升高,SOD、GSH-Px 降低)是 ARC 发生的影响因素,且这些指标联合检测对 ARC 具有极高的诊断价值。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:路露论文选题与修改,初稿撰写;吴芳芳、吴文文研究实施;杨立东、刘雅雯文献检索,数据分析。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Feng L, Zhao FK, Ke X, et al. Correlation between degree of lens opacity and the phacoemulsification energy parameters using different imaging methods in age-related cataract. *Transl Vis Sci Technol*, 2022, 11(3):24.
- [2] Wang L, Li X, Men XJ, et al. Research progress on antioxidants and protein aggregation inhibitors in cataract prevention and therapy (Review). *Mol Med Rep*, 2025,31(1):22.
- [3] Lou MF, Augusteyn RC. Oxidation-induced mixed disulfide and cataract formation: a review. *Antioxidants (Basel)*, 2025,14(4):425.
- [4] Pék A, Szabó D, Sándor GL, et al. Relationship between diabetes mellitus and cataract in Hungary. *Int J Ophthalmol*, 2020, 13(5):788-793.
- [5] Priyadarshini K, Sharma N, Kaur M, et al. Cataract surgery in ocular surface disease. *Indian J Ophthalmol*, 2023,71(4):1167-1175.
- [6] Lee BJ, Afshari NA. Advances in drug therapy and delivery for cataract treatment. *Curr Opin Ophthalmol*, 2023,34(1):3-8.
- [7] Krekora J, Pawlowska E, Derwich M, et al. Oxidative stress, mitochondrial homeostasis, and sirtuins in atrial fibrillation. *Int J Mol Sci*, 2025,27(1):175.
- [8] Liu HR, Sun LY, Mi Y, et al. SIRT1 prevents lens epithelial cell

senescence during age-related cataract *via* regulating p66Shc. *Aging Cell*, 2025,24(9):e70155.

- [9] Ağaoğlu NB, Varol N, Yıldız SH, et al. Relationship between SIRT1 gene expression level and disease in age-related cataract cases. *Turk J Med Sci*, 2019,49(4):1068-1072.
- [10] Mi Y, Wei CQ, Sun LY, et al. Melatonin inhibits ferroptosis and delays age-related cataract by regulating SIRT6/p-Nrf2/GPX4 and SIRT6/NCOA4/FTH1 pathways. *Biomed Pharmacother*, 2023, 157:114048.
- [11] 刘红霞.《中华眼科学》一书出版. *中华眼科杂志*, 2005, 41(7):1.
- [12] Merksamer PI, Liu YF, He WJ, et al. The sirtuins, oxidative stress and aging: an emerging link. *Aging*, 2013,5(3):144-150.
- [13] Webster BR, Lu ZP, Sack MN, et al. The role of sirtuins in modulating redox stressors. *Free Radic Biol Med*, 2012, 52(2):281-290.
- [14] Chen JW, Wang Q, Li RY, et al. The role of sirtuins in the regulation of oxidative stress during the progress and therapy of type 2 diabetes mellitus. *Life Sci*, 2023,333:122187.
- [15] Zhou WK, Xu J, Wang CX, et al. miR-23b-3p regulates apoptosis and autophagy *via* suppressing SIRT1 in lens epithelial cells. *J Cell Biochem*, 2019,120(12):19635-19646.
- [16] Sun GL, Huang D, Li KR, et al. microRNA-4532 inhibition protects human lens epithelial cells from ultra-violet-induced oxidative injury *via* activating SIRT6-Nrf2 signaling. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019,514(3):777-784.
- [17] 姚青,蔡莲君,罗明秀,等. SIRT6 蛋白在作为检测糖尿病性白内障标志物及制备防治糖尿病性白内障药物中的应用. *CN202210591140.5.2022-08-09*.
- [18] Nahomi RB, Nandi SK, Rakete S, et al. Lysine malonylation and propionylation are prevalent in human lens proteins. *Exp Eye Res*, 2020, 190:107864.
- [19] Nandi SK, Nahomi RB, Harris PS, et al. The absence of SIRT3 and SIRT5 promotes the acetylation of lens proteins and improves the chaperone activity of α -crystallin in mouse lenses. *Exp Eye Res*, 2019, 182:1-9.
- [20] Goyal H, Sharma S B, Nandkeoliar MK, et al. Role of Sirtuins in the Management of Cellular Stress in COPD. *IJMSCR*, 2025, 8(3):200-205.
- [21] 顾国强,杨文忠,梁钺英,等. 皮质性白内障患者晶状体中 NOS、SIRT1 mRNA 水平与氧化应激的相关性及诊断价值分析. *中国卫生检验杂志*, 2023,33(5):587-591.
- [22] Kregel KC, Zhang HJ. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007,292(1):R18-R36.
- [23] Lim JC, Jiang LP, Lust NG, et al. Minimizing oxidative stress in the lens: alternative measures for elevating glutathione in the lens to protect against cataract. *Antioxidants (Basel)*, 2024,13(10):1193.
- [24] Babizhayev MA. Mitochondria induce oxidative stress, generation of reactive oxygen species and redox state unbalance of the eye lens leading to human cataract formation: disruption of redox lens organization by phospholipid hydroperoxides as a common basis for cataract disease. *Cell Biochem Funct*, 2011,29(3):183-206.
- [25] 王思敏,景韦乔,马雨竹,等. SIRT1 在年龄相关性白内障中的研究进展. *解剖科学进展*, 2022,28(3):370-373,376.
- [26] Gao Y, Tan J, Jin JY, et al. SIRT6 facilitates directional telomere movement upon oxidative damage. *SciRep*, 2018,8(1):5407.
- [27] 郝莉莉,庞星宇,阎晓庆. 血清 miR-34a-5p 和 SIRT1 在白内障术后眼内炎患者中的表达水平及意义. *国际眼科杂志*, 2025, 25(4):627-631.