

代谢组学在糖尿病性白内障研究中的技术革新与临床转化进展

王靖瑞,刘 颖,穆 伟,韩金栋

引用:王靖瑞,刘颖,穆伟,等. 代谢组学在糖尿病性白内障研究中的技术革新与临床转化进展. 国际眼科杂志, 2026, 26(9): 1561-1565.

作者单位:(300121) 中国天津市人民医院 南开大学第一附属医院

作者简介:王靖瑞,女,硕士研究生,主治医师,研究方向:白内障、眼表疾病。

通讯作者:韩金栋,博士研究生,主任医师,主任,研究方向:白内障、糖尿病视网膜病变. rmyyyk7255@163.com

收稿日期:2026-02-22 修回日期:2026-07-13

摘要

糖尿病性白内障是糖尿病患者常见且严重的并发症,其发病机制复杂,涉及多种代谢紊乱。传统研究方法难以全面揭示其病理生理过程。代谢组学作为一种高通量、无偏倚的系统生物学技术,能够全面分析生物体内小分子代谢物,为深入解析该疾病的代谢特征提供了强有力的技术工具。文章系统综述代谢组学技术在糖尿病性白内障研究中的应用进展,重点探讨从样本处理、数据采集到生物信息学分析的技术革新,并阐述这些进展如何推动疾病特异性生物标志物的发现、发病分子机制的阐明以及潜在治疗靶点的识别,最终促进其在临床早期诊断、预后评估及新型治疗策略开发中的转化应用。

关键词:代谢组学;糖尿病性白内障;代谢紊乱;生物标志物;临床转化

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.9.10

Technological innovations and clinical translation advances of metabolomics in diabetic cataract research

Wang Jingrui, Liu Ying, Mu Yi, Han Jindong

Tianjin Union Medical Center; the First Affiliated Hospital of Nankai University, Tianjin 300121, China

Correspondence to: Han Jindong. Tianjin Union Medical Center; the First Affiliated Hospital of Nankai University, Tianjin 300121, China. rmyyyk7255@163.com

Received:2026-02-22 Accepted:2026-07-13

Abstract

• Diabetic cataract is a prevalent and severe complication of diabetes mellitus. Its pathogenesis is complex and driven by multiple metabolic disorders. Conventional research methods are insufficient to fully clarify its complex pathophysiological processes. As a high -

throughput and unbiased systems biology approach, metabolomics allows comprehensive profiling of small - molecule metabolites in biological systems, serving as a robust tool for exploring the metabolic signatures underlying this disease. This review systematically summarizes recent progress in the application of metabolomics to diabetic cataract research, with a focus on technological innovations in sample pretreatment, data acquisition, and bioinformatics analysis. This article elaborates on how these advances contribute to the identification of disease - specific biomarkers, the clarification of intrinsic molecular mechanisms, and the discovery of potential therapeutic targets, ultimately advancing the translational application of metabolomics in the early clinical diagnosis, prognostic assessment, and development of innovative therapeutic strategies for diabetic cataract.

• KEYWORDS: metabolomics; diabetic cataract; metabolic disorders; biomarkers; clinical translation

Citation: Wang JR, Liu Y, Mu Y, et al. Technological innovations and clinical translation advances of metabolomics in diabetic cataract research. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026, 26(9): 1561-1565.

0 引言

糖尿病性白内障(DC)是糖尿病患者视力下降的主要原因之一。高血糖引发的多元醇通路激活、氧化应激及晚期糖基化终末产物(AGEs)积累等,被认为是其核心致病机制^[1]。与合并糖尿病的白内障患者相比,合并糖尿病的白内障患者血浆脂质过氧化水平和多元醇通路活性均显著升高;但AGEs的显著增加仅见于后者^[2]。提示AGEs的积累可能是糖尿病加速白内障进程的特异性因素。在糖尿病大鼠模型中,多元醇通路的激活与氧化应激密切相关,补充抗氧化剂如白杨素可以减轻晶状体氧化损伤,却未影响血糖或多元醇通路本身^[3]。由此可见,经典理论尚无法完全解释疾病的异质性,提示可能存在更为复杂且动态的代谢紊乱。

代谢组学通过全景式描绘生物体在特定生理或病理状态下的代谢指纹图谱,为揭示这种复杂的代谢失调提供了新视角。近年来,随着质谱(MS)和核磁共振(NMR)技术的飞速发展,代谢组学在DC研究中的应用日益深入^[4]。液相色谱-质谱联用(LC-MS)因高灵敏度和高通量成为主流平台,能检测极低浓度的代谢物^[5]。NMR虽然灵敏度相对较低,但具有非破坏性、高重现性、定量准确及丰富结构信息等独特优势^[6]。这些技术进步使研究者能够从泪液、房水、血清、晶状体等多种生物样本中

检测 DC 发生发展过程中的代谢变化。多维数据分析方法的创新进一步推动了该领域从基础机制探索走向临床应用。

1 DC 的经典代谢通路及其局限性

DC 的发生源于高血糖引起的晶状体经典代谢通路紊乱。在高血糖状态下,醛糖还原酶活性显著增强,大量葡萄糖转化为山梨醇并在晶状体内积累^[7]。山梨醇蓄积导致晶状体细胞内渗透压失衡,引发细胞水肿和损伤。这一过程会消耗大量还原型辅酶 NADPH,破坏 NADPH/NADP⁺的氧化还原平衡,削弱细胞抗氧化能力^[2]。长期高血糖使葡萄糖与晶状体蛋白发生非酶促糖基化反应,破坏晶状体蛋白的结构与空间排列,直接导致其透明度下降。AGEs 可激活炎症信号通路,加重局部炎症反应^[8]。高血糖和多元醇通路激活共同导致晶状体内活性氧过度产生,而抗氧化系统被消耗,造成氧化还原态失衡^[7],进而引发脂质过氧化、蛋白质氧化和 DNA 损伤,进一步损害晶状体上皮细胞功能^[9]。尽管这些经典通路的研究已较为深入,但它们仅仅是体内代谢网络的一部分,无法全面解释 DC 在个体间的巨大差异(如发病年龄、进展速度、对手术的反应等),也难以阐明疾病从早期代谢失调到最终晶状体混浊的全过程^[10]。因此,有必要采用系统性、无偏倚的代谢组学分析来全面揭示 DC 的复杂病理过程。近年来,代谢组学技术平台的快速革新为系统性解析 DC 的代谢异质性提供了有力工具。

2 代谢组学技术平台的革新及其在 DC 研究中的应用

2.1 样本前处理与采集技术的优化 样本前处理与采集技术的优化是确保数据质量与可重复性的关键(图 1)。在 2 型糖尿病动物模型中,高脂饮食联合链脲佐菌素诱导可以成功模拟糖尿病患者的眼前节病变,包括白内障形成和房水代谢物改变^[11],为获取微量晶状体样本提供了可靠的模型基础。在临床研究中,房水微创采集技术与代谢组学分析结合具有巨大的转化潜力。同时,样本处理流程的标准化是跨研究比较的前提。研究表明,房水总蛋白浓度、晶状体状态以及术前使用散瞳药物,均是影响房水蛋白质组和代谢组分析结果的重要混杂因素^[12]。因此,建立并遵循标准化的样本采集、储存和预处理流程,对确保数据的可重复性和可比性至关重要,这也是推动代谢组学从发现研究走向临床应用的先决条件。

2.2 高分辨率质谱及核磁共振分析平台的进展 高分辨率分析平台的进展极大地拓展了 DC 代谢组学的研究深度与广度。LC-MS 凭借高灵敏度、高分辨率,已成为该领域的主流平台。靶向 LC-MS/MS 能够精确定量房水中的特定代谢物,如研究发现糖尿病患者房水中精氨酸浓度显著降低,半乳糖代谢通路受到显著干扰^[13]。非靶向代谢组学无偏倚地发现新的差异代谢物。在糖尿病小鼠模型中,对晶状体和视网膜的非靶向代谢分析揭示了氨基酸、脂肪酸、碳水化合物及其衍生物的广泛变化,并提示柠檬酸循环、胆固醇代谢等通路的扰动^[14]。气相色谱-质谱联

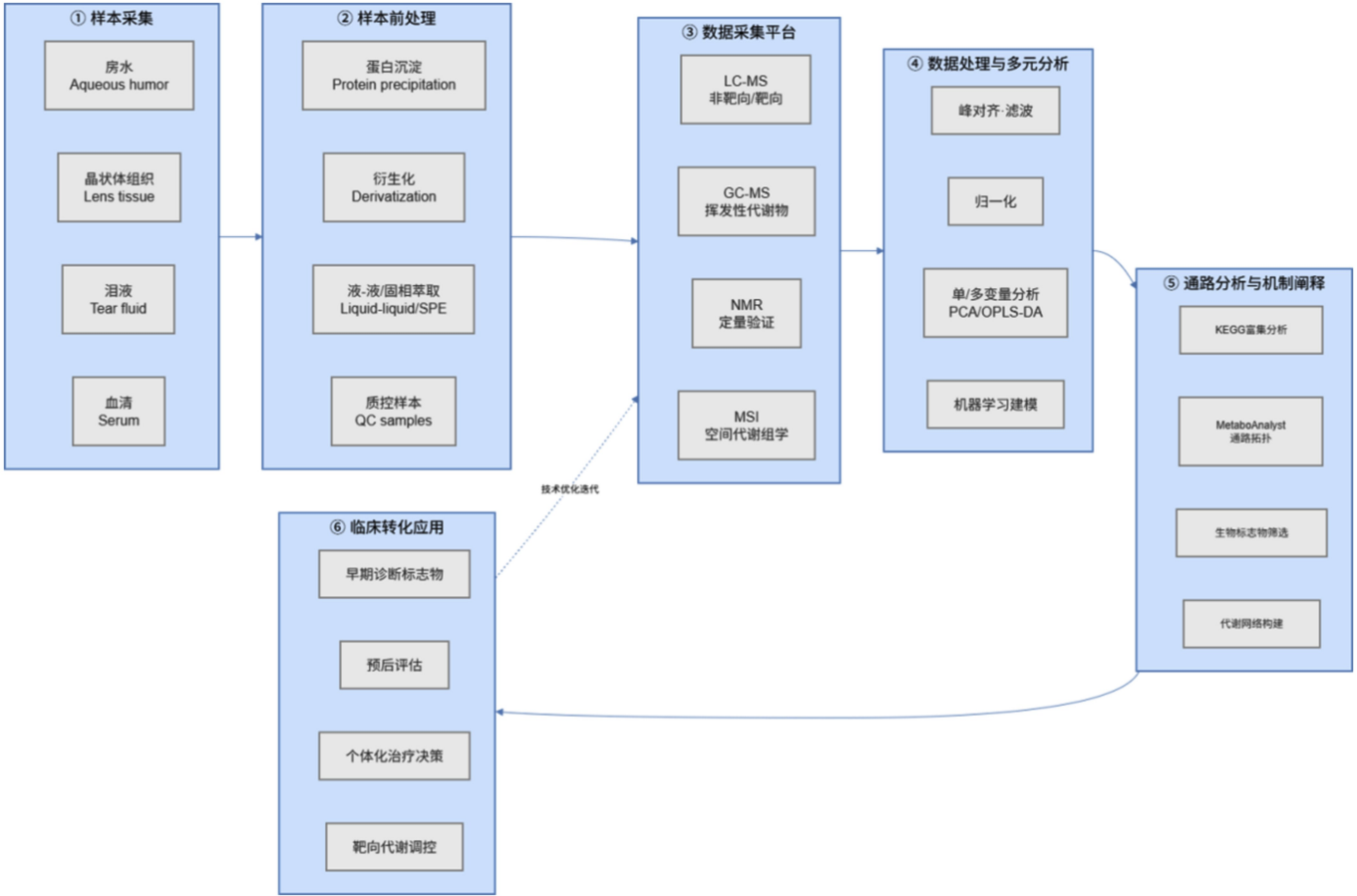


图 1 代谢组学在 DC 研究中的技术路线与临床转化流程 本图片展示了从样本采集(房水、晶状体、泪液、血清)、样本前处理(蛋白沉淀、衍生化、萃取)、数据采集(LC-MS、GC-MS、NMR、空间代谢组学)、数据处理与多元分析(峰对齐、归一化、主成分分析/正交偏最小二乘判别分析、机器学习)、通路分析(KEGG、MetaboAnalyst)到临床转化应用(早期诊断、预后评估、个体化治疗、靶向代谢调控)的完整流程。虚线箭头表示临床转化中发现的问题可反馈至技术平台进行优化迭代。

用技术补充了对挥发性或经衍生化小分子代谢物的覆盖。NMR 以其无损、定量准确和提供丰富结构信息的优点,在验证和动态分析中发挥独特作用。例如,基于血浆 NMR 代谢组学的大规模人群研究发现,特定的代谢模式(如脂质代谢紊乱)是握力与白内障风险关联的关键中介因素^[15]。更前沿的技术,如纳米颗粒增强激光解吸电离质谱,可在数秒内分析 10 纳升的泪液,实现对 DC 与单纯年龄相关性白内障的高精度区分,展现了其在无创诊断中的巨大潜力^[16]。

2.3 数据处理与生物信息学分析策略的创新 代谢组学产生的高维复杂数据,需要先进的数据处理与生物信息学分析策略。利用专业软件对原始数据进行预处理,包括峰提取、对齐、归一化等,以消除技术误差,确保后续分析的可靠性^[17]。多元统计分析广泛应用于筛选生物标志物^[18]。通路富集和拓扑分析则将差异代谢物列表转化为生物学知识。通过整合 KEGG、MetaboAnalyst 等数据库,研究可系统揭示受干扰的代谢网络^[13,18]。近年来,机器学习与人工智能算法的引入显著提升了从海量数据中构建预测模型的能力^[19]。这些创新策略为开发新的诊疗方法提供了有利条件。

3 代谢组学揭示了 DC 的关键代谢特征

3.1 能量代谢紊乱 代谢组学研究清晰地揭示了 DC 的能量代谢紊乱。DC 患者房水中葡萄糖和丙酮酸水平显著升高,而乳酸水平却降低,导致葡萄糖/丙酮酸和乳酸/丙酮酸比值改变,提示晶状体及其周围微环境的能量代谢途径在高糖下发生了病理性转变^[20]。这种转变可能与线粒体功能受损有关,动物模型研究进一步支持这一观点:在链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠晶状体中,与 TCA 循环相关的代谢物增加,表明线粒体能量代谢途径被异常激活或代偿性上调^[14]。与房水代谢谱不同,在 DC 患者的晶状体混浊区域,乳酸是关键的上调代谢物,其含量升高可通过诱导人晶状体上皮细胞基因表达改变,促进细胞凋亡并加重氧化损伤,甚至影响蛋白质功能,加速晶状体混浊^[21]。这种房水与晶状体组织之间乳酸水平的差异,可能反映了代谢物在眼内不同组织间的转运差异及局部代谢重编程。

3.2 氨基酸代谢失调 氨基酸在维持晶状体抗氧化防御、渗透压平衡和蛋白质稳态中扮演重要角色。与无糖尿病患者相比,糖尿病患者的房水中缬氨酸、赖氨酸和酪氨酸水平显著降低。靶向代谢组学研究发现,精氨酸是唯一在糖尿病患者的血清和房水中浓度均降低的代谢物,提示其全身和眼局部代谢均受到干扰^[13]。Zemitis 等^[18]在 191 例患者房水中发现,糖尿病患者 3-羟基犬尿氨酸、组胺、辛酰肉碱上调,腐胺下调,通路分析提示犬尿氨酸途径可能参与糖尿病相关眼内代谢改变。此外,支链氨基酸的代谢异常也见于宫内生长受限继发代谢紊乱的模型中,提示其可能与全身性胰岛素抵抗相关^[22]。上述发现表明,DC 并非孤立的眼病,而是全身代谢性疾病在眼部的具体表现。

3.3 脂质代谢异常 脂质代谢组学分析显示,在 DC 患者的房水中,磷脂、鞘脂和脂肪酸等各类脂质的平衡被打破,直接影响晶状体细胞膜的结构完整性和信号转导,并参与炎症反应。研究发现,DC 患者房水中甘油三酯的比例升高,而神经酰胺-1-磷酸的比例显著降低;甘油三酯和甘油二酯等特定脂质物种具有极高的诊断预测价值^[23]。这些氧化脂质或神经酰胺的积累具有直接的细胞毒性。神经酰胺等生物活性脂质的异常堆积可能直接诱发晶状体

上皮细胞凋亡或诱导上皮-间质转化,破坏晶状体的正常结构和功能^[24]。

3.4 其他代谢途径的扰动 除了上述核心途径,代谢组学研究还揭示了 DC 中其他代谢网络的紊乱。嘌呤和嘧啶代谢异常可能参与其中,与 DNA 损伤修复障碍和细胞增殖抑制有关,DNA 修复功能受损是白内障形成的公认机制之一。更为新颖的发现指向“肠-眼轴”的潜在作用。近年研究表明,短链脂肪酸、胆汁酸等肠道菌群源性代谢物在眼内异常改变,为揭示全身代谢状态经循环系统影响眼内微环境提供了新思路^[25]。从局部能量代谢异常到全身氨基酸、脂质稳态失衡,乃至肠道菌群相关代谢物的变化,共同参与晶状体的病理改变。

3.5 现有研究的争议 该领域仍存在若干争议和尚待澄清的问题:(1)乳酸在 DC 中的双向作用尚不明确,尚无研究直接比较同一患者房水与晶状体组织的配对代谢谱。(2)精氨酸作为在血清和房水中一致性降低的标志物^[13],其下游机制仍未阐明。(3)神经酰胺的具体分子亚型与白内障严重程度的关联缺乏纵向数据。(4)“肠-眼轴”的假说仅来自相关性分析,缺乏粪便菌群移植或无菌动物模型的功能验证。针对上述争议,未来应优先开展前瞻性配对样本队列,采用多中心统一标准操作流程,并增加功能验证实验。只有解决这些基础问题,代谢组学才能真正为 DC 的临床诊疗提供可靠依据。

4 从代谢组学到临床转化的路径

4.1 生物标志物的发现与验证 基于代谢组学技术,研究人员已从 DC 患者的房水、血清乃至晶状体组织中筛选出一系列特征性代谢物。靶向代谢组学研究发现,房水中的精氨酸是唯一在糖尿病患者中浓度显著降低且与血清变化一致的代谢物^[13],其区分 DC 与非 DC 的曲线下面积 (AUC) 为 0.83 (95%CI:0.72-0.94),敏感性为 76.5%,特异性为 81.2%。另一项研究指出,房水中 1,5-脱水葡萄糖醇是 DC 的重要生物标志物^[16],基于泪液的组合标志物模型区分 DC 与年龄相关性白内障的 AUC 达到 0.92,敏感性 85.9%,特异性 82.0%。此外,Wang 等^[23]报道房水中甘油三酯和甘油二酯等脂质物种的 AUC 可达 0.90 以上,但样本量较小,有待扩大验证。然而,这些发现要转化为临床应用,需要通过大样本、多中心的临床队列研究进行严格的靶向验证。同时,将代谢标志物与传统影像学特征相结合,构建多模态诊断模型,有望进一步提升诊断的准确性,为 DC 的早期干预提供更强大的工具。

4.2 个体化医疗与预后预测 代谢组学通过揭示患者间细微的代谢表型差异,为 DC 的个体化医疗与预后预测提供了可能。研究发现,房水总蛋白浓度、人工晶状体状态以及使用含去氧肾上腺素/托吡卡胺的散瞳药物,是房水蛋白质组和代谢组分析的重要混杂因素^[12]。这提示,术前对患者房水或血清进行代谢谱分析,结合晶状体状态、用药史等信息,可以实现手术时机的个体化选择和术后管理的优化。对于代谢谱显示存在严重氧化应激或炎症状态的患者,可能需要在术前进行更积极的代谢调控以改善手术预后。这种基于代谢组学的个体化策略有望优化围手术期管理,提升 DC 患者的整体治疗结局和生活质量。

4.3 临床转化的技术瓶颈与挑战 尽管代谢组学已筛选出多个具有临床潜力的 DC 生物标志物,但从实验室发现到临床应用仍面临系统性技术瓶颈:(1)检测成本高、设备依赖性强。高分辨质谱仪价格昂贵,需要专业技术人员

操作和维护,难以在基层医院推广。(2)样本获取有创。房水是最直接的样本,但需通过前房穿刺获取,限制临床常规应用。泪液等无创样本虽显示出潜力^[16],但其代谢物与晶状体微环境的相关性仍需系统验证。(3)检测标准化缺失。不同研究间样本采集时间、术前用药^[12]、储存条件、代谢物提取方法等存在差异,导致结果可比性差。(4)多平台数据整合困难。LC-MS与NMR平台检测的代谢物谱各有侧重,不同实验室间的仪器、色谱柱、数据处理软件均可能引入批次效应。(5)验证队列不足。绝大多数研究为单中心、小样本的横断面发现,缺乏大样本、多中心、前瞻性队列对候选标志物的诊断效能进行严格验证。突破这些技术瓶颈,需要开发微创/无创采样技术、建立行业公认的标准化流程、开展多中心合作验证,并开发适用于纵向研究的统计模型。

5 未来研究方向与展望

5.1 纵向动态研究与代谢流分析 目前的研究多集中于横断面比较(如糖尿病与非糖尿病患者晶状体代谢物水平的差异^[9]),但真正的发病机制需要动态代谢轨迹图。(1)构建包含糖尿病前期、糖尿病期、白内障初期、白内障形成期四个阶段的动态观察队列。在固定时间节点连续采集泪液、房水及晶状体样本,获取时序代谢组数据,筛选DC发病进程中特异性波动的核心代谢分子与动态代谢特征谱。(2)引入稳定同位素标记代谢流技术^[26],以¹³C标记的葡萄糖为示踪底物,定量检测多元醇通路、三羧酸循环、糖酵解通路的代谢通量变化,精准定位高糖环境下晶状体代谢重编程的关键限速步骤。(3)结合临床回顾性队列资料,匹配患者血糖波动、病程时长、眼部检查数据与代谢谱特征,构建“代谢动态-病情进展”的对应关系模型,为早期预警、病程进展预测提供可量化的代谢学依据^[27]。

5.2 多组学整合与系统生物学建模 DC作为复杂多因素疾病,将代谢组学数据与基因组、表观基因组、转录组、蛋白质组及微生物组数据进行深度整合,构建系统性调控网络,是未来的研究趋势。表观遗传学研究显示,DC患者晶状体前囊膜中N6-甲基腺苷修饰丰度增加,并与铁死亡等代谢通路相关^[28]。基于现有基础,可落地的研究路径分为三步:(1)靶向多组学数据匹配整合,针对临床配对的DC患者房水、血清及晶状体样本,同步整合代谢组数据与m6A表观修饰、转录组测序数据,筛选存在“基因表达-表观修饰-代谢紊乱”协同变化的核心调控轴。(2)系统生物学模型构建,依托KEGG、STRING等数据库,构建晶状体组织特异性代谢调控网络,富集分析核心紊乱通路,明确基因、蛋白、代谢物之间的上下游调控关系,解决单一组学机制解释片面的问题。(3)模型验证与临床转化,结合机器学习筛选多组学联合特征标志物,构建DC早期诊断与预后预测模型,并通过独立临床样本队列进行外部验证,为实现DC精准分型和个体化干预提供理论模型与技术方案。

5.3 前沿技术融合与新型治疗探索 将代谢组学与单细胞技术等相结合,并探索基于代谢调控的新型疗法,是未来前沿。结合单细胞测序与代谢干预研究基础,可制定分层递进的研究路径。(1)通过单细胞转录组技术解析糖尿病状态下晶状体上皮细胞的亚群差异,定位率先发生代谢紊乱的细胞亚群,明确晶状体早期损伤的细胞层面代谢机制^[29]。(2)针对代谢组学筛选出的差异脂质、氨基酸及

能量代谢通路,结合细胞实验验证关键代谢物对晶状体上皮细胞氧化损伤、凋亡及间质转化的调控作用,明确候选治疗靶点的功能效应^[30]。(3)围绕验证有效的核心代谢通路,开展小分子药物干预、抗氧化代谢调控等体外及动物实验,评估代谢靶向干预对晶状体混浊进程的延缓效果。近年已有研究从代谢干预角度探索新策略。Li等^[31]发现新型过氧化物酶模拟物DhHP-6可通过抗氧化、恢复线粒体稳态及抑制凋亡延缓代谢性白内障进展。最终形成“机制筛选-靶点验证-干预评价”的完整研究体系,为开发新型DC防治策略提供实操性研究方案。这些基于代谢调控的疗法有望与现有手术治疗形成互补^[32],在疾病更早期进行干预,改善糖尿病患者的视功能预后。

综上所述,代谢组学已在DC研究中建立了全链条技术体系,揭示了能量、氨基酸、脂质及肠道菌群相关代谢物的多维紊乱,并筛选出多个潜在生物标志物。但现有研究多为横断面设计,不同平台间结果重复性差,候选标志物缺乏独立大样本验证,对代谢物变化的因果关系研究不足。目前代谢组学对DC临床诊疗的影响主要局限于机制阐释与标志物发现阶段。未来5-10a,若在以下方向取得突破,有望改变临床实践:(1)开发基于泪液的无创快速检测试剂盒,用于糖尿病患者白内障风险分层;(2)整合代谢谱与人工智能模型,预测个体术后囊混浊及视力预后;(3)针对乳酸、精氨酸等关键代谢节点设计干预药物,延缓早期晶状体混浊。实现这些目标需临床、基础、技术及产业界紧密协作。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:王靖瑞论文选题与修改,初稿撰写;刘颖、穆祎文献检索;韩金栋选题指导,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] Guo ZX, Ma XP, Zhang RX, et al. Oxidative stress, epigenetic regulation and pathological processes of lens epithelial cells underlying diabetic cataract. *Adv Ophthalmol Pract Res*, 2023,3(4):180-186.
[2] Chitra PS, Chaki D, Boiroju NK, et al. Status of oxidative stress markers, advanced glycation index, and polyol pathway in age-related cataract subjects with and without diabetes. *Exp Eye Res*, 2020,200:108230.
[3] Wojnar W, Zych M, Borymski S, et al. Chrysin reduces oxidative stress but does not affect polyol pathway in the lenses of type 1 diabetic rats. *Antioxidants (Basel)*, 2020,9(2):160.
[4] McCullagh J, Probert F. New analytical methods focusing on polar metabolite analysis in mass spectrometry and NMR-based metabolomics. *Curr Opin Chem Biol*, 2024,80:102466.
[5] Shang WQ, Wei GZ, Li HB, et al. Advances in high-resolution mass spectrometry-based metabolomics: applications in food analysis and biomarker discovery. *J Agric Food Chem*, 2025,73(6):3305-3325.
[6] 蒋佳璇, 刘俊鹏, 欧阳璐雯, 等. 代谢组学在眼部疾病中的研究进展. *国际眼科杂志*, 2024,24(3):420-426.
[7] Khare K, Mendonca T, Rodrigues G, et al. Aldose reductase and glutathione in senile cataract nucleus of diabetics and non-diabetics. *Int Ophthalmol*, 2023,43(10):3673-3680.
[8] 滕贺, 洪亚茹, 李辉, 等. 糖尿病性白内障晶状体上皮细胞焦亡研究. *中华眼科杂志*, 2022,58(5):354-359.
[9] Mishra D, Kashyap A, Srivastav T, et al. Enzymatic and biochemical properties of lens in age-related cataract versus diabetic

cataract: a narrative review. Indian J Ophthalmol, 2023, 71 (6) : 2379–2384.

[10] Mrugacz M, Pony–Uram M, Bryl A, et al. Current approach to the pathogenesis of diabetic cataracts. Int J Mol Sci, 2023,24(7) :6317.

[11] Wang CL, Skeie JM, Allamargot C, et al. Rat model of type 2 diabetes mellitus recapitulates human disease in the anterior segment of the eye. Am J Pathol, 2024,194(6) :1090–1105.

[12] Titz B, Siebourg–Polster J, Bartolo F, et al. Implications of ocular confounding factors for aqueous humor proteomic and metabolomic analyses in retinal diseases. Transl Vis Sci Technol, 2024,13(6) :17.

[13] Grochowski ET, Pietrowska K, Godlewski A, et al. Simultaneous comparison of aqueous humor and serum metabolic profiles of diabetic and nondiabetic patients undergoing cataract surgery – a targeted and quantitative metabolomics study. Int J Mol Sci, 2023,24(16) :12671.

[14] Yang Y, Fan C, Zhang Y, et al. Untargeted metabolomics reveals the role of lipocalin–2 in the pathological changes of lens and retina in diabetic mice. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2024,65(14) :19.

[15] Chen C, Guo DL, Meng JQ, et al. Grip strength and age–related ocular diseases: insights from observational, Mendelian randomization, and mediation analyses. Ophthalmol Sci, 2025,5(5) :100831.

[16] Qi ZH, Wang M, Yan CX, et al. A mass spectrometry – based strategy allows signature metabolite identification in tear fluid from people with diabetic cataracts. Nat Commun, 2025,16(1) :10246.

[17] Phapale P, Rai V, Mohanty AK, et al. Untargeted metabolomics workshop report: quality control considerations from sample preparation to data analysis. J Am Soc Mass Spectrom, 2020,31(9) :2006–2010.

[18] Zemitis A, Svjascenkova L, Bleidele S, et al. Metabolic alterations in diabetic patients: aqueous humor profiling for biomarker discovery. Amino Acids, 2025,57(1) :44.

[19] Shang XW, Liu JH, Zhu ZT, et al. Metabolomic age and risk of 50 chronic diseases in community – dwelling adults: a prospective cohort study. Aging Cell, 2024,23(5) :e14125.

[20] Ren RX, Zhang GW, Yang WY, et al. Concentrations of glucose metabolites in the aqueous humour of diabetic cataract eyes. Eur J Ophthalmol, 2023,33(5) :1931–1938.

[21] Li PF, Wu MM, Wang R, et al. Spatial alteration of metabolites in diabetic cortical cataracts: New insight into lactate. Exp Eye Res, 2025,

255;110361.

[22] Esrefoğlu M, Selek S, Koktasoglu F, et al. Unraveling hepatic consequences of intrauterine growth restriction and catch – up growth: insights from histological, biochemical and metabolomic analysis in rats. Int J Dev Biol, 2025,69(1) :35–50.

[23] Wang JW, Zhang Y, Li WN, et al. Changes in the lipid profile of aqueous humor from diabetic cataract patients. Transl Vis Sci Technol, 2022,11(11) :5.

[24] Yang YT, Zhang RX, Zhang M, et al. Association between disorders of lipid metabolism and oculopathy: an overview. Int J Med Sci, 2025,22(15) :3878–3894.

[25] Chen C, Wang CY, Li HY, et al. Sweet poison for the eyes: High– Fructose diets as drivers of metabolic disruption and ocular diseases–Insights and therapeutic horizons. Exp Eye Res, 2026,264: 110852.

[26] Ben Guebila M, Thiele I. Dynamic flux balance analysis of whole– body metabolism for type 1 diabetes. Nat Comput Sci, 2021,1(5) : 348–361.

[27] Batagov A, Dalan R, Wu A, et al. Generalized metabolic flux analysis framework provides mechanism–based predictions of ophthalmic complications in type 2 diabetes patients. Health Inf Sci Syst, 2023, 11(1) :18.

[28] Cai L, Han XY, Li D, et al. Analysis of N6–methyladenosine– modified mRNAs in diabetic cataract. World J Diabetes, 2023,14(7) : 1077–1090.

[29] 吴天宇, 袁月, 黄珊珊, 等. 基于单细胞转录组分析肥胖及肥胖伴 2 型糖尿病脂肪组织巨噬细胞的代谢特征. 中华医学杂志, 2025, 105(37) :3311–3318.

[30] Schwab SK, Harris PS, Michel C, et al. Quantifying protein acetylation in diabetic nephropathy from formalin – fixed paraffin – embedded tissue. Proteomics Clin Appl, 2024,18(6) :e202400018.

[31] Li ZY, Gong P, Tian YX, et al. Mechanistic study of the novel peroxidase mimetic DhHP – 6 in metabolic cataracts. Free Radic Biol Med, 2025,238:450–462.

[32] Xu ZJ, Zhou YJ, Xie RJ, et al. Metabolomics uncovers the diabetes metabolic network: from pathophysiological mechanisms to clinical applications. Front Endocrinol, 2025,16:1624878.