·基础研究·

过表达沉默信息调节因子3抑制晚期糖基化终产物诱导心肌细胞衰老的作用及机制

徐婉莹*,赵洁,汤金梅
(苏州市第九人民医院老年医学科,江苏 苏州 215000)

【摘 要】 **目的** 探讨过表达沉默信息调节因子3(SIRT3)抑制晚期糖基化终产物(AGEs)、诱导心肌衰老的作用及机制。**方法** 将培养48 h的原代心肌细胞分为4组,空白对照组、50 μg/ml AGEs干预组、100 μg/ml AGEs干预组及200 μg/ml AGEs干预组,干预时间为48 h。用免疫印迹实验检测细胞蛋白P16、P53及SIRT3表达水平,随后探讨*Sirt3*对衰老的影响。将原代心肌细胞分为3组,阴性对照组(NC组,转染空载慢病毒细胞)、AGEs组(正常培养的心肌细胞给予AGEs 100 μg/ml)及过表达组(慢病毒转染过表达*Sirt3* 72 h后加AGEs 100 μg/ml,刺激48 h),用β半乳糖苷酶染色试剂盒检测细胞衰老水平,使用免疫印迹实验检测细胞蛋白P16、P53、SIRT3及超氧化物歧化酶-2(SOD2)的表达水平,使用二氢乙锭(DHE)荧光探针检测心肌细胞内活性氧(ROS)含量。每组实验独立重复3次。使用GraphPad Prism 6软件进行统计分析。多组计量资料比较采用单因素方差分析。**结果** AGEs(100、200 μg/ml)干预心肌细胞后,P16、P53蛋白表达水平较空白对照组(AGEs 0 μg/ml)增高,SIRT3下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。与AGEs组比较,过表达组P16、P53表达水平下降,半乳糖苷酶染色测阳性细胞百分率下降,SOD2蛋白表达水平升高,ROS产生降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 过表达*Sirt3*可通过SIRT3/SOD2/线粒体ROS途径降低氧化应激水平,保护心肌细胞,延缓糖基化所致衰老。

【关键词】 原代心肌细胞;沉默信息调节因子3;氧化应激;晚期糖基化终产物;衰老
【中图分类号】 R541 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.10.164

Effect of overexpression of silent mating type information regulation 2 homolog-3 on inhibiting cardiomyocyte senescence induced by advanced glycation end-products and its mechanism

Xu Wanying*, Zhao Jie, Tang Jinmei
(Department of Geriatrics, Suzhou Ninth People's Hospital, Suzhou 215000, Jiangsu Province, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the effect of overexpression of silent mating type information regulation 2 homolog-3 (SIRT3) on inhibiting cardiomyocyte senescence induced by advanced glycation end-products (AGEs) and its mechanism. **Methods** The primary cardiomyocytes cultured for 48 h were divided into four groups, control group, 50 μg/ml AGEs intervention group, 100 μg/ml AGEs intervention group and 200 μg/ml AGEs intervention group, which were then further intervened for 48 h. The expression levels of P16, P53 and SIRT3 were detected by Western blot, and impact of *Sirt3* on senescence was explored. Primary cardiomyocytes were divided into three groups: negative control group (NC group, transfected with empty lentivirus), AGEs group (normally cultured cardiomyocytes treated with 100 μg/ml AGEs), and overexpression group (transfected with lentivirus overexpressing Sirt3 for 72 h, then treated with 100 μg/ml AGEs for 48 h). Cellular senescence levels were detected by β-galactosidase staining. The protein expression levels of P16, P53, SIRT3, and superoxide dismutase-2 (SOD2) were detected by Western blot. Intracellular reactive oxygen species (ROS) level in cardiomyocytes was determined using dihydroethidium (DHE) fluorescent probe. Each experiment was independently repeated three times. GraphPad Prism 6 software was used for statistical analysis. Comparison of measurement data among multiple groups was performed using one-way ANOVA. **Results** Compared with control group (AGEs 0 μg/ml), the protein expression level of P16 and P53 in cardiomyocytes increased and SIRT3 decreased after the intervention of AGEs, with statistically significant differences (all $P<0.05$). Compared with the AGEs group, the overexpression group showed decreased expression levels of P16 and P53, a reduced percentage of β-galactosidase staining-positive cells, and an increased SOD2 expression, and a decreased ROS production, all with

收稿日期: 2024-12-16; **接受日期**: 2025-02-27
基金项目: 江苏省老年健康科研项目(LD2022019);苏州九院院级科研基金资助项目(YK202311)
通信作者: 徐婉莹, E-mail: xuwanyingxy@126.com

statistically significant differences (all $P<0.05$). **Conclusion** Overexpression of *Sirt3* can reduce oxidative stress through SIRT3/SOD2/mitochondrial ROS pathway, protecting cardiomyocytes by delaying glycation-induced senescence.

【**Key words**】 primary cardiomyocytes; silent information regulatory 2 homolog-3; oxidative stress; advanced glycation end-products; senescence

This work was supported by the Jiangsu Geriatric Health Research Project (LD2022019) *and the Hospital-Level Research Fund of Suzhou Ninth People's Hospital* (YK202311).

Corresponding author: *Xu Wanying*, *E-mail*: *xuwanyingxy@126.com*

衰老是指随着年龄增加,机体多个器官出现结构与功能不可逆损伤及退化。在众多衰老学说中,糖基化致衰老学说获得广泛认可,指还原糖和蛋白质、脂类、核酸等大分子经过非酶促反应交联重新排列而形成了晚期糖基化终产物(advanced glycation end-products,AGEs),伴随着衰老过程,AGEs 在体内积累,促进了年龄有关的疾病的发生。

沉默信息调节因子(silent mating type information regulation 2 homolog-3,SIRT3)是主要定位在线粒体内的组蛋白脱乙酰酶,它参与线粒体功能调节、氧化应激、凋亡等过程,影响癌症、心血管疾病、代谢性疾病、衰老等众多病理生理过程[1]。SIRT3 表达与寿命之间的生物学联系引发了大量研究,早在 2003 年有研究报道 SIRT3 表达水平与人类寿命有关,久坐的老年人与年轻人相比,SIRT3 含量降低了近 40%[2],而动物研究结果显示缺少 SIRT3 的小鼠寿命明显缩短[3],反过来增多的 SIRT3 表达水平可通过改善线粒体氧化还原稳态进而延缓衰老进展[4]。SIRT3 主要存在于线粒体中,因此在高代谢活动的组织,如心脏、大脑、肝脏中,SIRT3 作用重大,Zhang 等[5]报道 SIRT3 有希望成为治疗心血管疾病的靶点。目前,在细胞水平关于 SIRT3 对糖基化所致老化的影响的研究较少,本研究以 AGEs 刺激原代心肌细胞建立体外心肌细胞衰老模型,探讨调节 SIRT3 表达水平对衰老的调控作用及相关机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试验动物和试剂 清洁级 SD 乳鼠购于南京青龙山动物养殖厂。β-半乳糖苷酶染色试剂盒购于中国碧云天公司;BCA 蛋白定量试剂盒购于法国 Pierce 公司;晚期糖基化终产物购于美国 Abcam Plc;RIPA 裂解液购于中国碧云天公司;胎牛血清购于美国 Gibco Life Technologies;辣根过氧化物酶标记羊抗兔购于美国 Abcam Plc;高糖培养基(Dulbecco's modified eagle medium,DMEM)购于美国 Cell Signaling Technology;Ⅱ型胶原酶购于美国 Sigma-Aldrich Corporation;甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase,GAPDH)抗体、β-肌动蛋白(β-actin)抗体,p53 抗体和 p16 抗体购于武汉三鹰生物技术有限公司;超氧化物歧化酶-2(superoxide dismutase-2,SOD2)和 SIRT3 抗体购于美国 Cell Signaling Technology;SIRT3 慢病毒购于中国吉玛基因。ECL 增强型化学发光试剂盒显色液购于法国 Pierce 公司。

1.1.2 仪器 XSZ-D2 相差倒置显微镜(重庆光电仪器有限公司);免疫印迹实验电泳仪及附件(美国伯乐公司);细胞培养箱(美国赛默飞世尔科技公司);电子天平(AR1140/C)(美国奥豪斯国际贸易)。

1.2 方法

1.2.1 原代心肌细胞的分离与培养 在无菌条件下取出乳鼠(1~3 d 龄)心脏,予预冷磷酸缓冲盐溶液洗涤 3 次。随后将心脏组织剪碎,在 0.1%胶体酶Ⅱ中反复消化 7 次。收集消化液滴入含有 10%胎牛血清和完全培养基的终止液中,于 4 ℃,1 000 转/min 离心 10 min,弃上清,用含有胎牛血清的高糖培养基重悬细胞,滴入 10 cm 培养皿后在 37 ℃箱培养 2 h。收集含有非贴壁心肌细胞的上清,吹匀后铺于 6 孔板上,隔 48 h 换一次培养基,待细胞达到约 80%融合度后用于后续实验。

1.2.2 实验分组与干预 将培养 48 h 的原代心肌细胞分为 4 组:空白对照组(未干预的心肌细胞)、50 μg/ml 干预组(正常培养的心肌细胞给予 AGEs 50 μg/ml)、100 μg/ml 干预组(正常培养的心肌细胞给予 AGEs 100 μg/ml)、200 μg/ml 干预组(正常培养的心肌细胞给予 AGEs 200 μg/ml),干预时间为 48 h。随后探讨 *Sirt3* 对衰老影响,将培养 48 h 的原代心肌细胞分为以下 3 组:阴性对照(negative control, NC)组(转染空载慢病毒细胞)、AGEs 组(正常培养的心肌细胞给予 AGEs 100 μg/ml)、过表达组(慢病毒转染过表达 *Sirt3* 72 h 后加 AGEs 100 μg/ml,刺激 48 h)。每组实验独立重复 3 次。

1.2.3 β 半乳糖苷酶染色 在 6 孔板接种心肌细胞,按半乳糖苷酶染色试剂盒说明书中的步骤检测细胞衰老水平。在 400 倍放大镜下观察、拍照并计数胞质蓝染的细胞数。

1.2.4　免疫印迹实验　用裂解缓冲液提取蛋白，用蛋白定量法测定蛋白浓度。配 12%分离胶和 6%浓缩胶，80 V 电泳 30 min 后继续 120 V 下电泳直至溴酚蓝到达分离胶底部。湿法转膜后用 5%脱脂牛奶将膜在 4 ℃下封闭 2 h。洗膜后将膜加入含一抗 β-actin、SOD2、p53、p16、SIRT3（1∶1 000）4℃的溶液孵育过夜。第 2 天洗膜后将膜加入含二抗的溶液 4℃孵育 2 h，继续洗膜后按增强型化学发光试剂检测试剂盒配制曝光液检测目标条带。

1.2.5　慢病毒转染　将提取的细胞接种于 6 孔板培养，待细胞融合至 80%且搏动有力的时候开始实验。按说明书推荐比例稀释病毒，轻柔吹匀，弃旧细胞培养基，加入配好的病毒液，置于 37 ℃、5%二氧化碳的温箱过夜。24 h 后换液，弃培养基，加入新鲜的无病毒培养基。继续培养 48 h，可于荧光显微镜下确认转染效率并继续后续实验。

1.2.6　活性氧检测　按活性氧（reactive oxygen species，ROS）检测试剂盒说明书步骤操作。避光条件下将稀释 1 000 倍的二氢乙锭（dihydroethidium，DHE）溶液加入细胞，37 ℃避光孵育 60 min，用新鲜培养基清洗 3 次后在荧光显微镜下观察并拍照，用 ImageJ 软件检测荧光强度。

1.3　统计学处理

采用 GraphPad Prism 6（美国 GraphPad Software 公司）进行数据统计及作图。实验独立重复 3 次。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析，组内两两比较采用 SNK-q 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　AGEs 对心肌细胞衰老及 SIRT3 表达水平的影响

与空白对照组（0 μg/ml）比较，不同浓度的 AGEs（50、100、200 μg/ml）干预心肌细胞后，蛋白 SIRT3 的表达水平随着药物浓度升高出现下降，差异有统计学意义（$P<0.05$）。与空白对照组比较，不同浓度的 AGEs（100、200 μg/ml）干预心肌细胞后，蛋白 P16 和 P53 的表达呈剂量依赖性增加，差异有统计学意义（$P<0.05$；图 1）。

2.2　过表达 *Sirt3* 对 AGEs 所诱导的心肌衰老的影响

与 NC 组比较，AGEs 组蛋白 P16、P53 表达水平升高，蛋白 SIRT3 表达水平下降；与 AGEs 组比较，过表达组 P16、P53 表达下降，SIRT3 蛋白表达升高，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。β 半乳糖苷酶染色结果显示，与 AGEs 组比较，过表达组衰老阳性细胞百分率下降，差异有统计学意义（$P<0.05$；图 2）。

2.3　过表达 *Sirt3* 对 SOD2 蛋白水平及氧化应激的影响

与 NC 组比较，AGEs 组蛋白 SOD2 表达下降，ROS 产生增加；与 AGEs 组比较，过表达组蛋白 SOD2 表达水平升高，ROS 产生减少，差异有统计学意义（$P<0.05$；图 3）。

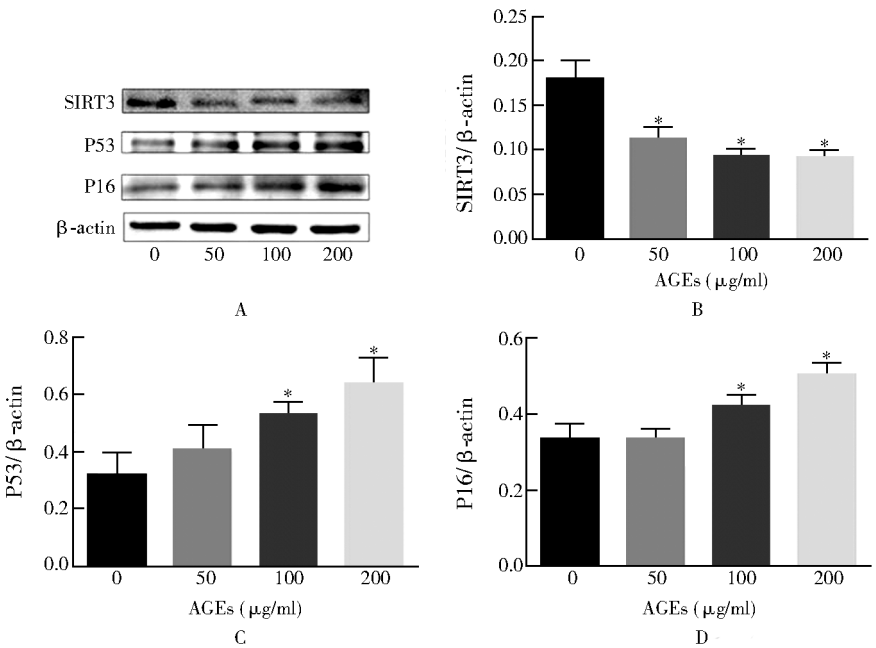


图 1　AGEs 对蛋白 P16、P53 及 SIRT3 的影响

Figure 1　Effects of AGEs on expression of P16, P53 and SIRT3　（$n=3$）

A: Western blotting results; B-D: quantitative statistics of expression of each protein. AGEs: advanced glycation end-products; SIRT3: silent mating type information regulation 2 homolog-3. Compared with control group (AGEs 0 μg/ml), *$P<0.05$.

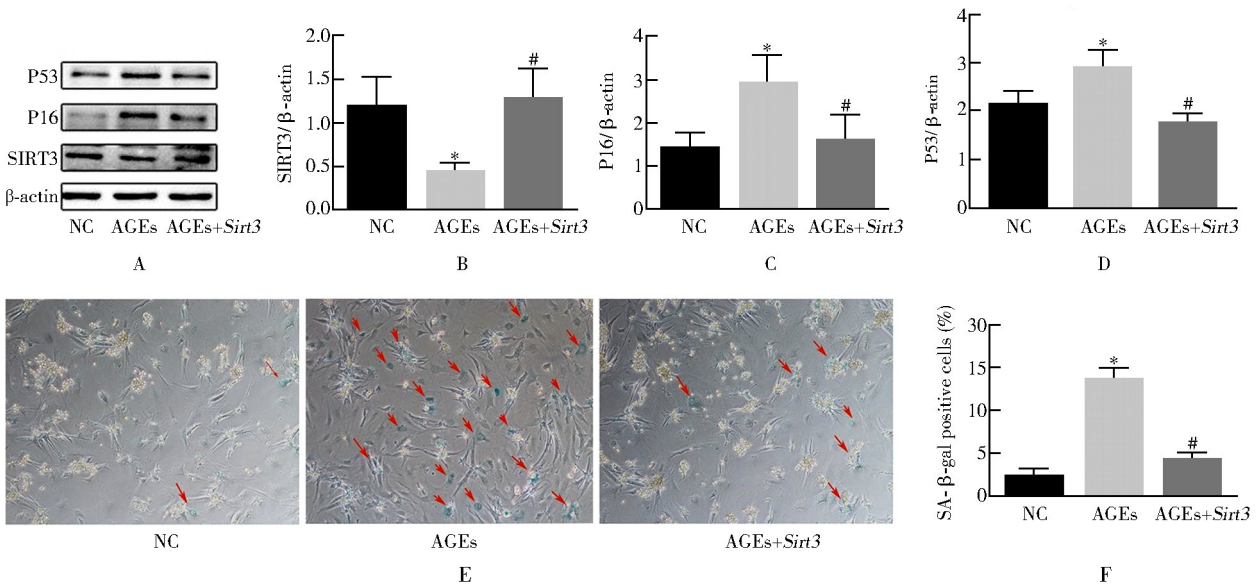


图 2 过表达 *Sirt3* 抑制糖基化衰老

Figure 2 Overexpression of *Sirt3* inhibits AGEs induced cardiac senescence ($n=3$)

A: Western blotting results; B-D: quantitative statistics of expression of each protein; E: β galactosidase staining (×400); F: percentage of β galactosidase staining positive cells. *Sirt3*: silent mating type information regulation 2 homolog-3; NC: negative control; AGEs: advanced glycation end products; SA-β-gal: β galactosidase staining maps. Compared with NC group, $^{*}P<0.05$; compared with AGEs group, $^{\#}P<0.05$.

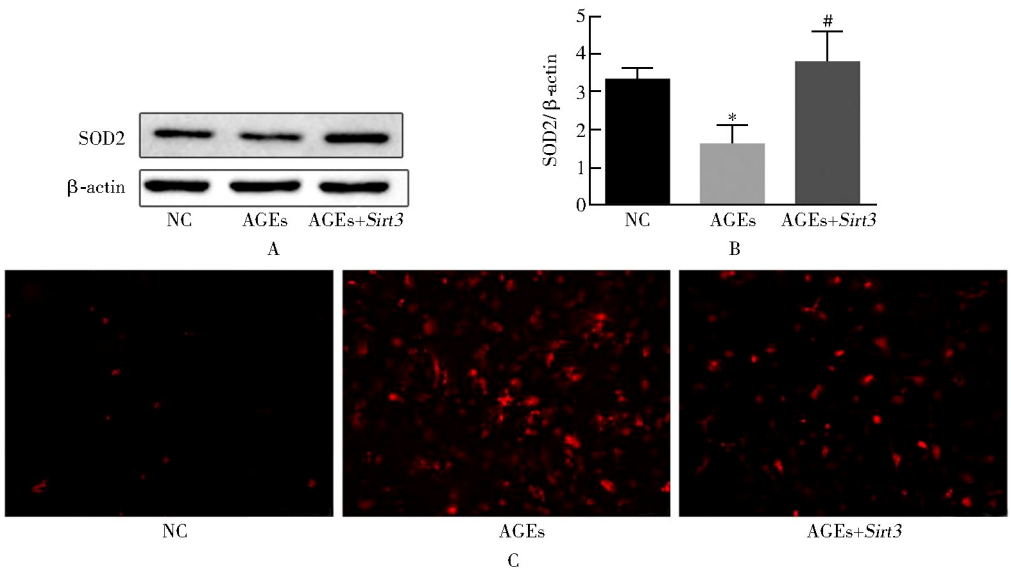


图 3 过表达 *Sirt3* 减少 AGEs 引起的氧化应激

Figure 3 Overexpression of *Sirt3* reduces AGEs induced oxidative stress ($n=3$)

A: Western blotting results; B: quantitative statistics of expression of SOD2; C: ROS fluorescence maps. *Sirt3*: silent mating type information regulation 2 homolog-3; AGEs: advanced glycation end products; NC: negative control; SOD2: superoxide dismutase-2; ROS: reactive oxygen species. Compared with NC group, $^{*}P<0.05$; compared with AGEs group, $^{\#}P<0.05$.

3 讨 论

随着年龄增长,AGEs 在体内逐渐累积,其通过激活炎症信号通路引起活性氧产生,继而影响心脑肾功能,最终加速衰老[6]。线粒体的损伤可扰乱线粒体氧化还原稳态,导致氧化应激,进而加速衰老[7]。对线粒体功能深入研究发现线粒体蛋白质乙酰化水平随着年龄增长而增加[8],而 SRIT3 是一种可改善氧化应激并与衰老相关的去乙酰化酶,它可以直接或间接影响多种酶的功能,进而参与细胞代谢过程,维持线粒体稳态[9]。已有多项研究表明 SIRT3 与衰老和衰老引起的生理衰退负相关,如久

坐的老年人与年轻人相比,SIRT3 含量降低了近40%[2],Johnson 等[10]研究显示衰老显著抑制老年人骨骼肌中 SIRT3 的表达。一些啮齿动物研究也报道了类似变化趋势,如 *Sirt3* 基因敲除的小鼠可通过损伤线粒体功能患上加速衰老的多种疾病(如癌症、代谢综合征、心血管疾病、神经退行性疾病等)[11],最终导致寿命缩短[3]。反过来说,胰高血糖素样肽可通过激活 SIRT3 继而维持线粒体氧化还原稳态,调节自噬和线粒体生成,继而减轻 AGEs 对成骨细胞的抑制作用[12]。过表达 *Sirt3* 可显著缓解 AGEs 引起的骨髓间充质干细胞的衰老和老年性骨质疏松的形成[13]。但也有研究显示,SIRT3 的增加对机体产生不利影响,如在衰老小鼠的骨骼肌可观察到明显的线粒体功能障碍、氧化应激、炎症的迹象,而 SIRT3 却呈升高趋势[14]。另一动物实验显示,在热量限制下 SIRT3 缺乏会降低氧化代谢能力,但会延长雄性小鼠的寿命[15]。因此,SIRT3 在不同机体不同细胞中利弊影响不同。目前,在细胞研究层面上关于 SIRT3 对衰老的影响的研究尚少,本研究结果显示,在原代心肌细胞中,AGEs 诱导的老化过程中出现了 SIRT3 蛋白表达水平下降,提示增加 SIRT3 的表达可能是干预糖基化所致衰老的方法,对此本实验继续探讨升高 SIRT3 表达对老化过程的影响。

已有报道表明,增加 SIRT3 水平可以减少氧化应激的影响进而保护线粒体健康,这对细胞维持正常功能及长寿至关重要。Johnson 等[10]研究证实,参与者通过 8 周的耐力训练可以增加骨骼肌中 SOD2 和 SIRT3 的表达活性,进而对抗衰老进展。热量限制可激活 SIRT3 介导的 SOD2 去乙酰化,减少氧化应激进而延长寿命[13]。激活 SIRT3 可负性调节牙周韧带干细胞的衰老,缓解糖尿病相关牙周炎[16]。此外,过表达 *Sirt3* 可减轻髓核细胞的氧化应激,从而预防 AGEs 诱导的椎间盘退行性病变[17]。本研究发现过表达 *Sirt3* 一定程度逆转了 AGEs 所引起的衰老标志物的升高,减少了半乳糖苷酶染色阳性衰老细胞比例,下调了老化相关标志蛋白 P16、P53 的表达水平,提示增加 SIRT3 表达水平可抑制糖基化所致衰老的进展。

ROS 是一把双刃剑,线粒体功能受损会引起大量电子逃逸,形成大量自由基,进而对心肌细胞造成损害。细胞中 ROS 可通过激活 P53 及下游 P16、P21 信号通路诱导细胞周期停滞,从而诱导细胞衰老[18]。SOD2 是减少线粒体 ROS 的关键酶,而 SIRT3 可调节 SOD2 的去乙酰化[19],SIRT3 的上调使 SOD2 去乙酰化并增强其活性,从而降低线粒体氧化应激水平[7]。现已发现有些天然产物可通过上调 SIRT3 水平减少 ROS,进而对机体产生保护作用,如槲皮素可通过 SIRT3/SOD2/线粒体 ROS 途径抑制心肌细胞凋亡,降低氧化应激水平来保护心肌细胞[20]。本研究中,过表达组 SOD2 水平高于 AGEs 组,同时 ROS 的产生减少,推测增加 SIRT3 的表达可能是通过 SOD2/ROS 途径延缓糖基化所致衰老进程,进一步验证了靶向 SIRT3 是一种很有前途的抗衰老策略。

本研究也存在一些不足。(1)实验细胞单一,不同的细胞对应激和药物的耐受性不同,本实验以原代心肌细胞为研究对象。(2)一个信号通路的调控机制是复杂的,本研究只能验证其中一条通路,后续研究将进一步完善 *Sirt3* 过表达对心肌细胞线粒体功能的影响,找出其中联系并进一步探讨老化机制。

综上,过表达 *Sirt3* 在一定程度上抑制了 AGEs 诱导的心肌衰老过程,其机制可能与增加了抗氧化酶的表达及维持了线粒体氧化还原稳态有关。这为寻找调控糖基化衰老的关键靶点及优化临床防治策略提供了依据。

【参考文献】

[1] Zhang J, Xiang H, Liu J, *et al*. Mitochondrial sirtuin 3: new emerging biological function and therapeutic target [J]. Theranostics, 2020, 10(18): 8315-8342. DOI: 10.7150/thno.45922.

[2] Perrone A, Giovino A, Benny J, *et al*. Advanced glycation end products (AGEs): biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 3818196. DOI: 10.1155/2020/3818196.

[3] Benigni A, Cassis P, Conti S, *et al*. *Sirt3* deficiency shortens life span and impairs cardiac mitochondrial function rescued by OPA1 gene transfer[J]. Antioxid Redox Signal, 2019, 31(17): 1255-1271. DOI: 10.1089/ars.2018.7703.

[4] Diao Z, Ji Q, Wu Z, *et al*. SIRT3 consolidates heterochromatin and counteracts senescence[J]. Nucleic Acids Res, 2021, 49(8): 4203-4219. DOI: 10.1093/nar/gkab161.

[5] Zhang Q, Siyuan Z, Xing C, *et al*. SIRT3 regulates mitochondrial

function: a promising star target for cardiovascular disease therapy[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 170: 116004. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.116004.

[6] Wang CC, Chang TY, Peng PJ, *et al*. Role of advanced glycation end-products in age-associated kidney dysfunction in naturally aging mice[J]. Life Sci, 2024, 354: 122984. DOI: 10.1016/j.lfs.2024.122984.

[7] van de Ven RAH, Santos D, Haigis MC. Mitochondrial sirtuins and molecular mechanisms of aging[J]. Trends Mol Med, 2017, 23(4): 320-331. DOI: 10.1016/j.molmed.2017.02.005.

[8] Francois A, Canella A, Marcho LM, *et al*. Protein acetylation in cardiac aging[J]. J Mol Cell Cardiol, 2021, 157: 90-97. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2021.04.007.

[9] Wang S, Zhang J, Deng X, *et al*. Advances in characterization of SIRT3 deacetylation targets in mitochondrial function[J]. Biochimie, 2020, 179: 1-13. DOI: 10.1016/j.biochi.2020.08.021.

[10] Johnson ML, Irving BA, Lanza IR, *et al*. Differential effect of endurance training on mitochondrial protein damage, degradation, and acetylation in the context of aging[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2015, 70(11): 1386-1393. DOI: 10.1093/gerona/glu221.

[11] White MC, Holman DM, Boehm JE, *et al*. Age and cancer risk: a potentially modifiable relationship[J]. Am J Prev Med, 2014, 46(3 Suppl 1): S7-15. DOI: 10.1016/j.amepre.2013.10.029.

[12] Li G, Jian Z, Wang H, *et al*. Irisin promotes osteogenesis by modulating oxidative stress and mitophagy through SIRT3 signaling under diabetic conditions[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 3319056. DOI: 10.1155/2022/3319056.

[13] Guo Y, Jia X, Cui Y, *et al*. *Sirt*3-mediated mitophagy regulates AGEs-induced BMSCs senescence and senile osteoporosis[J]. Redox Biol, 2021, 41: 101915. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101915.

[14] Yeo D, Kang C, Ji LL. Aging alters acetylation status in skeletal and cardiac muscles[J]. Geroscience, 2020, 42(3): 963-976. DOI: 10.1007/s11357-020-00171-7.

[15] Dhillon RS, Qin YA, van Ginkel PR, *et al*. SIRT3 deficiency decreases oxidative metabolism capacity but increases lifespan in male mice under caloric restriction[J]. Aging Cell, 2022, 21(12): e13721. DOI: 10.1111/acel.13721.

[16] Tang H, Zhou Y, Ma L, *et al*. SIRT3 alleviates mitochondrial dysfunction and senescence in diabetes-associated periodontitis by deacetylating LRPPRC[J]. Free Radic Biol Med, 2025, 227: 407-419.DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.11.033.

[17] Song Y, Li S, Geng W, *et al*. Sirtuin 3-dependent mitochondrial redox homeostasis protects against AGEs-induced intervertebral disc degeneration[J]. Redox Biol, 2018, 19: 339-353. DOI: 10.1016/j.redox.2018.09.006.

[18] Dominic A, Banerjee P, Hamilton DJ, *et al*. Time-dependent replicative senescence *vs*. disturbed flow-induced pre-mature aging in atherosclerosis[J]. Redox Biol, 2020, 37: 101614. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101614.

[19] Liu T, Ma X, Ouyang T, *et al*. Efficacy of 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy against keloid compromised by down-regulation of SIRT1-SIRT3-SOD2-mROS dependent autophagy pathway[J]. Redox Biol, 2019, 20: 195-203. DOI: 10.1016/j.redox.2018.10.011.

[20] Xiong D, Wang X, Wang H, *et al*. Quercetin inhibits cardiomyocyte apoptosis *via* Sirt3/SOD2/mitochondrial reactive oxygen species during myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. Heliyon, 2024, 10(21): e39031. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e39031.

(编辑: 郑真真)