

红景天苷治疗糖尿病视网膜病变的药理作用研究进展

蒋佳鹏^{1,2}, 李超鹏^{2*}

1. 南京医科大学, 江苏 南京 211166

2. 南京医科大学附属淮安第一医院 眼科, 江苏 淮安 223001

摘要: 视网膜病变是糖尿病的主要微血管并发症, 给患者的日常生活造成严重威胁。红景天苷可通过降低血糖水平、抑制视网膜细胞死亡、降低炎症损伤、减轻氧化应激损伤、抑制血管内皮生长因子的表达、减轻谷氨酸兴奋性毒性防治糖尿病视网膜病变。总结了红景天苷用于糖尿病视网膜病变的药理作用研究进展, 为红景天苷的临床应用提供支持。

关键词: 红景天苷; 糖尿病视网膜病变; 血糖; 炎症损伤; 氧化应激; 血管内皮生长因子; 谷氨酸兴奋性毒性

中图分类号: R988.1; R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)06-1596-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.06.042

Research progress on pharmacological effects of salidroside in treatment of diabetic retinopathy

JIANG Jiapeng^{1,2}, LI Chaopeng²

1. Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China

2. Department of Ophthalmology, Huai'an First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Huai'an 223001, China

Abstract: Retinopathy is the main microvascular complication of diabetes, which poses a serious threat to the daily life of patient. Salidroside plays a role in preventing and treating diabetic retinopathy by lowering blood sugar levels, inhibiting retinal cell death, reducing inflammatory damage, reducing oxidative stress damage, inhibiting VEGF expression, and reducing glutamate excitotoxicity. This article summarizes the research progress on pharmacological effects of salidroside in diabetes retinopathy, and provides support for the clinical application of salidroside.

Key words: salidroside; diabetic retinopathy; blood sugar; inflammatory damage; oxidative stress; VEGF; glutamate excitotoxicity

视网膜病变是糖尿病的主要微血管并发症, 视网膜血管受损、渗漏、增殖和神经退行性变为特征, 是全球工作年龄人群首位致盲眼病^[1]。临床视网膜病变治疗药物包括降压药物、降糖药物、抗血管内皮生长因子(VEGF)药物、皮质类固醇等^[2]。红景天苷是从红景天属植物大花红景天、高山红景天的块根中提取的苯乙醇苷类化合物, 具有抗疲劳、抗炎、抗氧化、抗衰老、免疫调节、组织修复、抗肿瘤等多种药理活性, 临床常用于糖尿病并发症、缺氧性疾病、高原反应、心血管疾病、神经系统疾病、生殖疾病等的治疗^[3-4]。红景天苷可通过降低血糖水平、抑制视网膜细胞死亡、降低炎症损伤、减轻氧化应激损伤、抑制 VEGF 的表达、减轻谷氨酸兴奋性毒性发挥防治糖尿病视网膜病变的作用。本文总

结了红景天苷用于糖尿病视网膜病变的药理作用研究进展, 为红景天苷的临床应用提供支持。

1 降低血糖水平

高血糖是视网膜病变的核心原因, 导致长期高血糖会导致视网膜毛细血管外周细胞减少、内皮细胞增生、基底膜增厚, 引发血管狭窄和微循环障碍, 最终导致视网膜缺血缺氧, 加速微血管瘤、出血、黄斑水肿等病理改变^[5]。Yao 等^[6]使用 25 mg/kg 红景天苷治疗遗传性糖尿病 db/db 发现, 红景天苷单独可降低小鼠的血脂和血糖, 减少视网膜氧化应激, 减少视网膜中的周细胞丢失, 减轻视网膜血管渗漏, 保护血管屏障功能。50、100 mg/kg 红景天苷治疗链脲佐菌素建立的糖尿病大鼠, 可以剂量相关降低大鼠血糖水平, 提高大鼠体质量, 减轻大鼠机

收稿日期: 2025-03-24

作者简介: 蒋佳鹏(1999—), 男, 硕士研究生, 从事眼科临床和科研工作。E-mail: jjpnjmu@163.com

*通信作者: 李超鹏(1980—), 男, 主任医师, 博士, 主要从事眼底病研究。E-mail: lcpcn@163.com

体氧化应激水平,减轻视网膜细胞水肿、边界模糊不清、毛细血管扩张等病理损伤^[7]。

2 抑制视网膜细胞死亡

2.1 激活磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt) 通路

高糖环境通过氧化应激和炎症反应抑制 PI3K/Akt 信号传导,使 p-Akt/Akt 比值下降,促凋亡蛋白 B 淋巴细胞瘤相关 X 蛋白/B 淋巴细胞瘤 2(Bax/Bcl-2) 比例失衡,激活半胱天冬酶 (Caspase) -3 引发视网膜神经元、胶质细胞和血管内皮细胞凋亡^[8]。赵宁等^[9]使用 10 mmol/L 红景天苷干预高糖诱导大鼠视网膜 Müller 细胞发现,红景天苷激活 PI3K/Akt 通路以提高超氧化歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT) 水平,降低活性氧 (ROS) 水平,以降低 Caspase-3 蛋白的表达,阻止视网膜 Müller 细胞凋亡。Zhao 等^[10]使用 0.125、0.250、0.500、1.000 mmol/L 红景天苷干预高糖诱导的大鼠视网膜 Müller 细胞 rMC-1 发现,红景天苷通过激活 PI3K/Akt 通路显著降低 ROS 水平,提高 CAT、SOD 水平,恢复细胞活力,减少 cleaved Caspase-3 蛋白表达以减轻细胞的凋亡率。Shi 等^[11]使用 5、10、20 $\mu\text{g/mL}$ 红景天苷干预视网膜微血管内皮细胞发现,红景天苷通过抑制 miR-138 的表达上调 ROBO4 的表达,激活 PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 信号通路,减少细胞周期阻滞和凋亡,下调促炎因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 (IL) -6 和 IL-8 水平,并降低 ROS 和丙二醛 (MDA) 水平,提高 SOD 水平。郑贺^[12]使用 500 $\mu\text{mol/L}$ 红景天苷干预高糖诱导的人视网膜色素上皮细胞发现,红景天苷可抑制 GCN5 的表达,以调控 Akt/mTOR 信号通路,显著降低上皮细胞凋亡,发挥视网膜保护作用。

2.2 激活 Akt/糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β) 信号通路

高血糖可导致视网膜细胞中 ROS 积累,激活 GSK-3 β 并诱导细胞凋亡,Akt 通过磷酸化 GSK-3 β (Ser9 位点) 抑制其活性,减少 ROS 介导的 DNA 损伤、线粒体功能障碍和细胞死亡^[13]。Yin 等^[14]使用 12.5、25.0、50.0 $\mu\text{g/mL}$ 红景天苷干预人视网膜色素上皮细胞,发现红景天苷通过激活 Akt/GSK-3 β 信号通路抑制氧化应激,恢复细胞活力,上调 Bcl-2 表达和下调 Bax 表达,抑制视网膜细胞凋亡。

2.3 抑制 IL-6 反式信号通路的活化

IL-6 反式信号通路的异常活化可激活炎症反

应,促进细胞凋亡,与糖尿病视网膜神经节细胞的损伤密切^[15]。郑洪伟^[16]使用 0.10、0.25、0.50 mmol/L 红景天苷干预糖尿病大鼠视网膜神经节细胞发现,红景天苷通过抑制 IL-6 反式信号通路的活化降低 ADAM17 的表达,进一步抑制下游 Janus 激酶/信号转导和转录激活因子 3 (JAK/STAT3) 通路活化,降低 Caspase-3 蛋白表达,降低细胞凋亡进程,发挥视网膜保护作用。

2.4 抑制 IL-22/STAT3 信号通路活化

在糖尿病高糖环境下,Müller 细胞被激活并分泌 IL-22,通过 IL-22R α 1 激活 STAT3 信号通路,导致视网膜神经节细胞凋亡^[17]。Li 等^[18]使用 100 mg/kg 红景天苷治疗糖尿病小鼠发现,红景天苷通过抑制 IL-22/STAT3 信号通路活化抑制视网膜 Müller 细胞的活化和释放 IL-22,减少糖尿病视网膜病变中神经节细胞凋亡。李静^[19]使用 1、10、100 $\mu\text{mol/L}$ 红景天苷干预 Müller 细胞发现,红景天苷通过抑制 IL-22 的分泌降低视网膜 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平,抑制 STAT3、Caspase-3、GFAP 蛋白表达,以阻止视网膜神经节细胞凋亡。

2.5 抑制环氧合酶-2/前列腺素 E2 (COX-2/PGE2) 信号通路的活化

Müller 细胞是视网膜主要的胶质细胞,高糖通过 COX-2/PGE2 通路诱导 Müller 细胞凋亡,导致视网膜结构破坏和功能丧失^[20]。赵宁等^[21]使用 0.125、0.250、0.500、1.000 mmol/L 红景天苷干预大鼠视网膜 Müller 细胞发现,红景天苷抑制 COX-2/PGE2 信号通路的活化,降低 Bax 蛋白表达,升高 Bcl-2 蛋白表达,降低 Müller 细胞凋亡。

2.6 抑制低氧诱导因子-1 α /血红素加氧酶-1 (HIF-1 α /HO-1) 信号通路活化

HIF-1 α /HO-1 信号通路在高糖环境下过度激活,导致 HO-1 依赖的铁超载和铁死亡,加剧视网膜神经节细胞损伤^[22]。Liu 等^[23]使用 100 mg/kg 红景天苷治疗糖尿病小鼠发现,红景天苷通过抑制 HIF-1 α /HO-1 信号通路降低 ROS、MDA 和提高 SOD、谷胱甘肽 (GSH) 水平,抑制氧化应激和脂质过氧化,恢复视网膜厚度和视网膜神经节细胞数量,降低高糖引起的视网膜神经节细胞铁死亡。

2.7 抑制 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 介导的细胞焦亡

NLRP3 是炎症小体的关键组分,可识别细胞内危险信号 (如活性氧、线粒体损伤等),激活下游的

Caspase-1, 促进炎症因子 IL-1 β 和 IL-18 的成熟和释放, NLRP3 激活后通过切割 GSDMD 蛋白诱导细胞膜孔形成, 导致细胞肿胀破裂(焦亡), 释放大炎症介质, 加剧组织损伤^[24]。Zhang 等^[25]使用 25 mg/kg 红景天苷治疗糖尿病大鼠发现, 红景天苷通过调节 NLRP3、NFE2L2 和 NF- κ B 关键基因表达抑制炎症反应, 降低视网膜上 NLRP3、GSDMD、Caspase-1、IL-1 β 、IL-18 焦亡相关蛋白表达, 减轻视网膜上皮细胞的焦亡和视网膜损伤。郑贺^[12]使用 100 mg/kg 红景天苷治疗糖尿病大鼠发现, 红景天苷可阻止视网膜组织中 ROS、NLRP3 的表达, 降低大鼠血清 IL-1 β 和 IL-18 水平, 通过抑制 ROS/NLRP3 轴减轻视网膜的炎性损伤。

2.8 调节 Nsmce1 和 Inpp5f 基因表达

Nsmce1 属于染色质结构维持复合体, 主要参与 DNA 双链断裂修复、同源重组和非编码端粒的维护, Nsmce1 的功能缺失可能加剧视网膜细胞的凋亡, Inpp5f 的失调可能加剧胰岛素抵抗, 促进高血糖引起的视网膜微血管损伤^[26]。Li 等^[27]使用 100 mg/kg 红景天苷治疗糖尿病大鼠, 基于网络药理学研究结果显示, 红景天苷通过调节 Nsmce1 和 Inpp5f 基因表达恢复视网膜上皮外核层、内界膜-核膜层和外部形态层厚度, 减轻视网膜细胞的凋亡。

3 降低炎症损伤

高血糖激活多元醇途径、蛋白激酶 C (PKC) 和己糖胺途径, 导致 ROS 堆积, 激活核因子- κ B (NF- κ B), 促进炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 释放, 加剧血-视网膜屏障破坏和新生血管形成, 激活 PI3K/Akt 信号通路, 可阻止 GSK-3 β 活化, 进一步抑制 NF- κ B 的活性, 减轻视网膜炎症损伤^[28]。Feng 等^[29]使用 3 mg/g 红景天苷治疗链脲佐菌素建立的糖尿病大鼠发现, 红景天苷可通过激活 PI3K/Akt/GSK-3 β 信号通路阻止 NF- κ B 活化, 降低细胞中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的表达, 抑制 Müller 细胞的炎症反应, 恢复大鼠视网膜神经节细胞数量。赵宁等^[30]使用 0.125、0.250、0.500、1.000 mmol/L 红景天苷干预高糖培养大鼠 Müller 细胞发现, 红景天苷通过抑制 NF- κ B 的活化降低细胞中 IL-1 β 、TNF- α 水平, 降低 Caspase-3 蛋白的表达, 以阻止 Müller 细胞凋亡。冯珍^[31]使用 100、200、500 μ mol/L 红景天苷干预高糖诱导下视网膜 Müller 细胞发现, 红景天苷通过调节 PI3K/Akt/GSK-3 β 信号通路显著抑制细胞中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 蛋白和基因表达, 减轻高糖诱导的炎症反应。

4 减轻氧化应激损伤

4.1 增强内源性抗氧化酶活性

高糖环境通过激活多元醇通路、NADPH 氧化酶等途径抑制 SOD、CAT、GSH 活性, 导致超氧阴离子清除能力减弱, ROS 积累增加, 破坏氧化-抗氧化平衡, 引发视网膜氧化应激损伤^[32]。Shi 等^[33]使用 200 μ mol/L 红景天苷干预过氧化铅诱导的视网膜内皮细胞发现, 红景天苷通过增强内源性抗氧化酶活性降低 MDA 水平和提高 SOD、CAT 水平, 上调 Bcl2/Bax 信号通路, 减轻细胞凋亡。金鑫等^[34]使用 100 mg/kg 红景天苷通过激活 PI3K 信号通路抑制视网膜胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 表达, 改善视网膜 MDA、GSH 表达, 减轻氧化应激反应, 抑制 Caspase-3 表达, 减轻糖尿病大鼠视网膜细胞凋亡。Zhang 等^[35]使用 1.2 mg/mL 红景天苷干预视网膜神经节细胞发现, 通过网络药理学分析和分子对接预测, 确定沉默信息调节因子 1 (SIRT1)、核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) 和一氧化氮合酶 3 (NOS3) 可能是其抑制视网膜神经节细胞氧化应激的关键靶点, 红景天苷可显著降低 ROS 的水平, 以恢复细胞的活力, 降低细胞凋亡率。

4.2 上调白蛋白/谷胱甘肽过氧化物酶 2 (ALB/GPX2) 轴的表达

ALB、GPX2 具有抗氧化作用, 在糖尿病病理中受到抑制, 导致视网膜氧化应激失衡, 加剧血-视网膜屏障破坏和神经元凋亡, 促进糖尿病视网膜病变进展^[36]。付聪^[37]使用 100 mg/kg 红景天苷治疗糖尿病视网膜病变大鼠发现, 红景天苷可上调 ALB/GPX2 轴的表达, 降低大鼠的血糖和体质量, 恢复视网膜厚度, 减轻视网膜的氧化应激损伤。

5 抑制 VEGF 的表达

高血糖刺激视网膜细胞(如 Müller 细胞、小胶质细胞)表达 COX-2, 促进 PGE2 合成, 引发炎症级联反应, 促使 VEGF 过表达, VEGF 的过表达通过增加内皮细胞间隙、上调基质金属蛋白酶 (MMP) 活性, 破坏血-视网膜屏障的完整性, 还能上调细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 的表达, 导致血管渗漏和视网膜水肿^[38]。张庆龙等^[39]使用 50、200 mg/kg 红景天苷治疗糖尿病大鼠发现, 红景天苷通过抑制 COX-2/PGE2/VEGF 信号通路的表达进一步减轻视网膜神经节细胞层有空泡样改变, 内核层和外核层细胞排列紊乱、稀疏的病理学改变, 恢复视网膜神经节细胞的密度。张佑靖等^[7]使用 50、100 mg/kg 红

景天苷可通过抑制视网膜中 VEGF 和 ICAM-1 的表达改善视网膜血管通透性,促进糖尿病大鼠视网膜新生血管的形成。陆诗佳^[40]使用 50~250 $\mu\text{mol/L}$ 红景天苷干预人视网膜微内皮细胞发现,红景天苷可通过降低 HIF-1 α 、VEGF 的表达以阻止缺氧条件下诱导的血管新生。

6 减轻谷氨酸兴奋性毒性

高血糖状态下,视网膜谷氨酸-天冬氨酸转运体功能下调,导致细胞外谷氨酸浓度升高,过量的谷氨酸可引发钙离子内流和线粒体功能障碍,导致视网膜神经元凋亡,谷氨酸兴奋性毒性是糖尿病视网膜神经变性的关键机制^[41]。冯闯等^[42]使用 200 mg/kg 红景天苷治疗糖尿病早期大鼠发现,红景天苷通过上调视网膜 GFAP、GS 蛋白表达,降低谷氨酸和血糖水平,防止谷氨酸堆积造成的视网膜损伤,发挥视网膜神经保护作用。向圣锦等^[43]使用 0.1、0.4、2.0、8.0 mmol/L 红景天苷干预 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸诱导小鼠视网膜神经节细胞发现,红景天苷可减轻谷氨酸兴奋性毒性,以浓度相关减轻视网膜神经节细胞凋亡,提高细胞存活率。

7 结语

红景天苷可通过降低血糖水平、抑制视网膜细胞死亡、降低炎症损伤、减轻氧化应激损伤、抑制 VEGF 的表达、减轻谷氨酸兴奋性毒性多途径、多靶点发挥防治糖尿病视网膜病变的作用。现有红景天苷用于视网膜病变的研究多基于体外细胞系或动物模型,缺乏人体临床试验的直接验证,此外,部分研究样本量较小、实验周期较短,可能影响结论的普适性。总之红景天苷在糖尿病视网膜病变具有良好的前景,临床还需开发靶向递药系统(如纳米载体)以提高红景天苷在视网膜组织穿透性,提高局部药物生物利用度。深入红景天苷的毒效关系探讨,通过临床试验确定最佳剂量窗口(如 50~200 mg/d),平衡疗效和安全性。开展多中心、大样本的随机对照试验,验证红景天苷对不同阶段糖尿病视网膜病变(如非增殖期、增殖期)的疗效和长期安全性。结合基因组学(如检测 *miR-370*、*SIRT1* 等基因表达)和代谢组学,制定基于患者生物标志物的个性化用药方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 杨丽萍.《糖尿病视网膜病变》出版:糖尿病视网膜病变临床治疗效果的相关影响因素分析[J].介入放射学

杂志,2024,33(12):1389.

- [2] 朱琳,许永崧,冯晓彤,等.糖尿病视网膜病变的药物治疗进展[J].首都医科大学学报,2024,45(3):438-445.
- [3] 吴秀专,毕晓华,王燕芳,等.红景天苷药理作用研究进展概述[J].中国药师,2018,21(8):1460-1462.
- [4] 王笑妍,李玫,沈志纲,等.红景天苷药理作用研究进展[J].中成药,2022,44(12):3932-3935.
- [5] Stitt A W, Curtis T M, Chen M, *et al.* The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2016, 51: 156-186.
- [6] Yao F, Jiang X, Qiu L, *et al.* Long-term oral administration of salidroside alleviates diabetic retinopathy in db/db mice [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 861452.
- [7] 张佑靖,杨明.红景天苷通过激活 PI3K/AKT 通路抑制氧化应激和免疫炎症反应减轻糖尿病大鼠视网膜病变[J].细胞与分子免疫学杂志,2023,39(5):404-409.
- [8] Jacot J L, Sherris D. Potential therapeutic roles for inhibition of the PI3K/Akt/mTOR pathway in the pathophysiology of diabetic retinopathy [J]. *J Ophthalmol*, 2011, 2011(1): 589813.
- [9] 赵宁,于洪丹,冯珍,等.红景天苷抑制高糖诱导大鼠视网膜 Müller 细胞的凋亡[J].中国组织工程研究,2021,25(11):1664-1669.
- [10] Zhao N, Yu H, Feng Z, *et al.* Salidroside inhibits apoptosis of retinal Müller cells induced by high glucose in rats [J]. *Chin J Tissue Eng Res*, 2021, 25(11): 1664.
- [11] Shi X, Dong N, Qiu Q, *et al.* Salidroside prevents hypoxia-induced human retinal microvascular endothelial cell damage via miR-138/ROBO4 axis [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(9): 25.
- [12] 郑贺.红景天苷通过 GCN5 调控 AKT/mTOR 信号通路改善糖尿病视网膜病变的机制研究[D].南宁:广西医科大学,2022.
- [13] Li J, Chen K, Li X, *et al.* Mechanistic insights into the alterations and regulation of the AKT signaling pathway in diabetic retinopathy [J]. *Cell Death Discov*, 2023, 9(1): 418.
- [14] Yin Y, Liu D, Tian D. Salidroside prevents hydrogen peroxide-induced oxidative stress and apoptosis in retinal pigment epithelium cells [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(3): 2363-2368.
- [15] Sharma S. Interleukin-6 trans-signaling: A pathway with therapeutic potential for diabetic retinopathy [J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 689429.
- [16] 郑洪伟.红景天苷调节 IL6 反式信号通路缓解糖尿病视网膜神经节细胞损伤的机制研究[D].大连:辽宁中医药大学,2024.
- [17] Liu L, Li F, Shao T, *et al.* FGF21 depletion attenuates colitis through intestinal epithelial IL-22-STAT3 activation

- in mice [J]. *Nutrients*, 2023, 15(9): 2086.
- [18] Li J, Liu W, Wang Y, *et al.* Salidroside inhibits ganglion cell apoptosis by suppressing the Müller cell inflammatory response in diabetic retinopathy [J]. *Curr Eye Res*, 2023, 48(8): 758-769.
- [19] 李静. 红景天苷抑制 Müller 细胞分泌 IL-22 对糖尿病小鼠视网膜神经节细胞凋亡的抑制作用研究 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2023.
- [20] Wang G, Liang R, Liu T, *et al.* Opposing effects of IL-1 β /COX-2/PGE2 pathway loop on islets in type 2 diabetes mellitus [J]. *Endocr J*, 2019, 66(8): 691-699.
- [21] 赵宁, 郭喜良. 红景天苷通过 COX2/PGE2 信号通路对高糖环境下视网膜 Müller 细胞凋亡的抑制作用 [J]. 锦州医科大学学报, 2022, 43(4): 1-5.
- [22] Zhang J, Ni P, Song Y, *et al.* Effective protective mechanisms of HO-1 in diabetic complications: A narrative review [J]. *Cell Death Discov*, 2024, 10(1): 433.
- [23] Liu W, Liu A, Wang Y, *et al.* Salidroside alleviates ferroptosis of retinal ganglion cells in db/db mice [J]. *Food Sci Hum Wellness*, 2024, 16(5): 168-176.
- [24] Raman K S, Matsubara J A. Dysregulation of the NLRP3 inflammasome in diabetic retinopathy and potential therapeutic targets [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2022, 30(2): 470-478.
- [25] Zhang L C, Li N, Xu M, *et al.* Salidroside protects RGC from pyroptosis in diabetes-induced retinopathy associated with NLRP3, NFEZL2 and NGKB1, revealed by network pharmacology analysis and experimental validation [J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1): 60.
- [26] Na L, Xu M, Chen J L, *et al.* 4D-DIA quantitative proteomics revealed the core mechanism of diabetic retinopathy after berberine treatment [J]. *Eur J Pharmacol*, 2023, 958: 175947.
- [27] Li N, Shi L L, Chen J L, *et al.* Network pharmacology-based analysis on treatment of diabetic retinopathy by salidroside [J]. *ResearchSquare*, 2022, 8(16): 168-172.
- [28] Jacot J L, Sherris D. Potential therapeutic roles for inhibition of the PI3K/Akt/mTOR pathway in the pathophysiology of diabetic retinopathy [J]. *J Ophthalmol*, 2011, 2011(1): 589813.
- [29] Feng Z, Yang Y, Shi C, *et al.* Salidroside ameliorates diabetic retinopathy and Müller cell inflammation via the PI3K/Akt/GSK-3 β /NF- κ B pathway [J]. *Mol Vis*, 2024, 30(12): 1.
- [30] 赵宁, 于洪丹, 刘学政. 高糖培养大鼠 Müller 细胞中红景天苷对炎症反应和细胞凋亡的抑制作用 [J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(4): 408-414.
- [31] 冯珍. 红景天苷调节 PI3K/Akt/GSK-3 β 信号通路抑制高糖诱导下视网膜 Müller 细胞炎症反应 [D]. 锦州: 锦州医科大学, 2021.
- [32] Tangvarasittichai O, Tangvarasittichai S. Oxidative stress, ocular disease and diabetes retinopathy [J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(40): 4726-4741.
- [33] Shi K, Wang X, Zhu J, *et al.* Salidroside protects retinal endothelial cells against hydrogen peroxide-induced injury via modulating oxidative status and apoptosis [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2015, 79(9): 1406-1413.
- [34] 金鑫, 左中夫. 红景天苷激活 PI3K 信号通路对糖尿病大鼠视网膜的保护作用 [J]. 解剖科学进展, 2022, 28(6): 775-777.
- [35] Zhang P, Zhao H, Xia X, *et al.* Network pharmacology and molecular-docking-based strategy to explore the potential mechanism of salidroside-inhibited oxidative stress in retinal ganglion cell [J]. *PLoS One*, 2024, 19(7): e0305343.
- [36] Azarova I, Polonikov A, Klyosova E. Molecular genetics of abnormal redox homeostasis in type 2 diabetes mellitus [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5): 4738.
- [37] 付聪. 基于网络药理学方法结合蛋白质组学, 探究红景天苷治疗糖尿病视网膜病变的机理 [D]. 锦州: 锦州医科大学, 2022.
- [38] Simó R, Sundstrom J M, Antonetti D A. Ocular anti-VEGF therapy for diabetic retinopathy: the role of VEGF in the pathogenesis of diabetic retinopathy [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(4): 893-899.
- [39] 张庆龙, 赵宁, 李芷鉴. 红景天苷通过 COX-2/PGE2/VEGF 通路对糖尿病大鼠视网膜病变的影响 [J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(8): 731-735.
- [40] 陆诗佳. 红景天苷对缺氧诱导的人视网膜微血管内皮细胞血管新生中 HIF-1 α 、VEGF 表达的影响 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2024.
- [41] Gao L, Zheng Q J, Chen K J, *et al.* Exploration of the glutamate-mediated retinal excitotoxic damage: A rat model of retinal neurodegeneration [J]. *Int J Ophthalmol*, 2018, 11(11): 1746.
- [42] 冯闯, 左中夫, 刘文强, 等. 红景天苷对糖尿病早期大鼠视网膜 Müller 细胞的保护作用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(5): 609-612.
- [43] 向圣锦, 李童, 姜小涵, 等. 红景天苷对 NMDA 介导的小鼠视网膜神经节细胞损伤的保护作用 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2018, 20(8): 469-474.