



中国比较医学杂志
Chinese Journal of Comparative Medicine
ISSN 1671-7856, CN 11-4822/R

《中国比较医学杂志》网络首发论文

题目: Sirt1/PGC-1 α 信号通路在睡眠障碍发病机制中的研究进展
作者: 李强, 孙毅红, 霍娇娇, 杨占君, 贾建新
收稿日期: 2025-11-07
网络首发日期: 2026-05-28
引用格式: 李强, 孙毅红, 霍娇娇, 杨占君, 贾建新. Sirt1/PGC-1 α 信号通路在睡眠障碍发病机制中的研究进展[J/OL]. 中国比较医学杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20260527.1812.005>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

Sirt1/PGC-1 α 信号通路在睡眠障碍发病机制中的研究进展李 强¹, 孙毅红^{2,3}, 霍娇娇¹, 杨占君⁴✉, 贾建新^{2,3}✉

(1. 包头医学院基础医学与法医学院, 内蒙古 包头 014040; 2. 包头医学院人体解剖学教研室, 内蒙古 包头 014040; 3. 人体解剖学自治区高等学校重点实验室, 内蒙古 包头 014040; 4. 赤峰学院人体解剖学教研室, 内蒙古 赤峰, 024000)

*通信作者 贾建新(1981—), 男, 博士, 教授, 硕士生导师, 研究方向: 中枢神经退行性病变。E-mail: jiajianxinx@163.com; 杨占君(1968—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中蒙药对中枢神经退行性病变的防治与研究。E-mail: yzj8330@163.com

摘要 目前, 睡眠障碍(SD)已经成为影响全球公共卫生健康的重要问题, 其发病率逐年上升。SD 发病机制复杂且尚未完全明确, 涉及氧化应激、炎症反应、神经递质失衡和神经内分泌失调等多个方面。Sirt1/PGC-1 α 信号通路在细胞代谢、氧化应激及线粒体功能调控中发挥关键作用, 与 SD 发病机制密切相关。Sirt1 作为III类组蛋白去乙酰化酶, 可通过去乙酰化修饰激活抗氧化酶、抑制炎症相关转录因子活性; PGC-1 α 作为转录共激活因子, 能调控线粒体生物合成、增强线粒体抗氧化能力。二者相互作用, 共同调节氧化应激、炎症反应、线粒体功能以及神经递质功能, 改善 SD 相关病理表现。尽管目前对 Sirt1/PGC-1 α 信号通路的研究取得一定进展, 但仍需深入探究其不同脑区和细胞类型中的具体作用机制。因此, 需进一步优化基于该通路的药物研发, 为 SD 的精准治疗提供更有力的依据。

关键词 Sirt1/PGC-1 α 信号通路; 睡眠障碍; 氧化应激; 炎症反应; 线粒体功能

Research progress of Sirt1/PGC-1 α signaling pathway in the pathogenesis of sleep disordersLI Qiang¹, SUN Yihong^{2,3}, HUO Jiaojiao¹, YANG Zhanjun⁴✉, JIA Jianxin^{2,3}✉

(1. School of Basic Medicine and Forensic Medicine, Baotou Medical College, Baotou 014040, China; 2. Department of Human Anatomy, Baotou Medical College, Baotou 014040; 3. Key Laboratory of Human Anatomy at Universities of Inner Mongolia Autonomous Region, Baotou 014040; 4. Department of Human Anatomy, Chifeng College, Chifeng 024000)

Abstract Sleep disorders have emerged as a significant global public health issue, with their prevalence increasing annually. The underlying mechanisms remain complex and incompletely understood, involving multiple pathways such as oxidative stress, inflammatory responses, neurotransmitter imbalances, and neuroendocrine dysregulation. Sirt1/PGC-1 α signaling plays a pivotal role in cellular metabolism, oxidative stress regulation, and mitochondrial function, and is implicated in sleep disorder pathogenesis. As a class III histone deacetylase, Sirt1 activates antioxidant enzymes and suppresses the activity of inflammation-related transcription factors through deacetylation; acting as a transcriptional coactivator, PGC-1 α regulates mitochondrial biogenesis and enhances mitochondrial antioxidant capacity. Their interaction jointly regulates oxidative stress, inflammatory responses, mitochondrial function, and neurotransmitter activity, improving pathological sleep disorder manifestations. Although research on the Sirt1/PGC-1 α pathway has made progress, the specific mechanisms in different brain regions and cell types involved require further investigation. Optimizing drug development targeting this pathway is essential to provide stronger evidence for the precision treatment of sleep disorders.

Key words Sirt1/PGC-1 α signaling pathway; sleep disorders; oxidative stress; inflammatory response; mitochondrial function

睡眠障碍(sleep disorder, SD)是一类普遍存在的健康问题, 涵盖了失眠、嗜睡、睡眠呼吸暂停综合征、不安腿综合征等多种类型^[1]。《2025 中国居民睡眠健康白皮书》揭示: 在参与调查的群体中, 多数人存在不同类型的睡眠障碍, 其中每周出现 1~2 次睡眠困扰人群高达 65%。数据显示我国居

收稿日期: 2025-11-07

基金项目: 国家自然科学基金(82360264); 内蒙古自治区自然科学基金(2024MS08051); 内蒙古自治区高等学校创新团队发展计划(NMGIRT328)。

作者简介: 李强(1994—), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 中枢神经退行性病变。E-mail: 1021954210@qq.com

网络首发时间: 2026-05-28 16:47:49 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20260527.1812.005>

民普遍存在睡眠时长缩短与睡眠质量下降的双重困扰^[2]。流行病学调查数据表明,全球 SD 患病率一直处于较高水平,欧美国家失眠症发病率稳定在 10%~35%,而我国这一比例则达到 38.2%^[3, 4]。SD 不仅会使患者在白天出现易疲劳、嗜睡、记忆力减退、注意力难以集中等状况,还与糖尿病、心血管疾病、精神障碍等多种慢性疾病的发生发展紧密相关,极大地影响了患者的生活质量与身心健康,给社会和家庭造成了沉重的负担^[5]。虽然当前 SD 的研究取得了一定的成果,但睡眠的具体调控机制以及 SD 的发病原因尚未完全明确。SD 的发生是生理、心理、环境因素、精神疾病、躯体疾病和药物等共同作用的结果^[6]。以往研究主要集中在神经递质、神经环路、生物钟等对睡眠的调控,而对于 SD 发病机制中一些关键的分子生物学过程研究较少。所以,深入探索 SD 的发病机制,寻找全新的治疗靶点,具有极为重要的临床意义。沉默信息调节因子 1 (silent information regulator 1, Sirt1) 和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活剂 1- α (peroxisome proliferators-activated receptor γ coactivator 1 α , PGC-1 α) 是细胞内至关重要的调节蛋白,二者共同构成的 Sirt1/PGC-1 α 信号通路,在调节细胞代谢、线粒体功能等多种生理过程和改善氧化应激、炎症反应等病理过程中均起关键作用^[7, 8]。研究表明, Sirt1/PGC-1 α 信号通路的异常与 SD 的发生发展关系密切,该信号通路或许通过调节上述病理生理过程参与其中^[9]。因此,对 Sirt1/PGC-1 α 信号通路在 SD 发病机制中的研究,有望为 SD 的治疗提供新的靶点与策略。

1 SD 概述

1.1 定义和分类

SD 是指一系列因生理、心理、环境等多种复杂因素共同作用,致使睡眠的质量、时长、结构偏离正常状态,进而严重影响个体日间正常功能的病症。入睡困难或是睡眠过程中频繁觉醒,无法维持持续且高质量的睡眠,又或者睡眠过多,甚至睡眠的时间规律与正常的昼夜节律严重不符,这些都属于 SD 的范畴^[10]。SD 往往伴随着如疲劳乏力、注意力难以集中、情绪不稳定等不良表现。依据国际睡眠障碍分类第三版 (international classification of sleep disorders-3, ICSD-3), SD 涵盖 7 个主要类别,包括失眠障碍、睡眠相关呼吸障碍、嗜睡中枢障碍、昼夜节律睡眠-觉醒障碍、睡眠相关运动障碍、异态睡眠和其他 SD^[11]。失眠障碍,其特点是入睡困难、睡眠浅、早醒且症状持续 3 个月以上;睡眠相关呼吸障碍,如阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征,睡眠中会出现呼吸暂停、鼾声大作以及频繁觉醒;嗜睡中枢障碍,以日间难以抑制的嗜睡甚至突然睡眠发作为主,发作性睡病还伴有猝倒等特殊症状;昼夜节律睡眠-觉醒障碍,因生物钟紊乱使得睡眠-觉醒周期与外界环境不同步;睡眠相关运动障碍,如不宁腿综合征,睡眠中会有不由自主运动干扰睡眠;异态睡眠,表现为睡眠期间出现如梦游、夜惊等异常行为;还有其他难以归类的 SD,像药物或物质诱导的睡眠问题、精神疾病相关 SD 等。SD 不仅会影响患者的睡眠质量和日间功能,还会对患者身体、心理健康以及生活质量造成严重的负面影响。因此,及时准确地诊断和治疗 SD 对于改善患者的健康状况具有重要意义。

1.2 分子病理学机制

1.2.1 氧化应激

氧化应激是机体氧化与抗氧化系统失衡导致活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 和活性氮 (reactive nitrogen species, RNS) 过量积累,引发细胞与组织损伤的病理状态^[12]。过量自由基会损伤细胞膜、蛋白质和核酸,影响神经递质和神经内分泌系统,干扰睡眠-觉醒周期^[13]。临床研究表明,失眠患者体内超氧阴离子、过氧化氢等 ROS 水平显著升高,同时超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶 (catalase, CAT) 等抗氧化酶活性及谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 含量显著下降^[14]。氧化应激通过多种途径影响机体睡眠调节,过量的 ROS 堆积会引发脂质过氧化反应,破坏细胞膜结构与功能,干扰神经信号传递。同时还会攻击蛋白质与核酸,导致蛋白酶失活性及 DNA 损伤,影响细胞正常代谢。机体氧化应激水平过高会损伤中枢神经系统 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 能神经元,导致神经递质合成减少,扰乱睡眠-觉醒周期。此外,过量的 ROS 可以激活炎症反应,促进肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等炎症因子释放,引

发神经炎症并干扰生物钟基因表达,破坏睡眠节律^[15]。研究表明,SD 可导致代谢紊乱、线粒体功能异常,促使 ROS 生成增加,加剧氧化应激的同时削弱抗氧化系统清除能力,形成氧化应激与 SD 的恶性循环^[16]。

1.2.2 炎症反应

炎症反应是机体针对各种损伤因素所产生的一种防御反应,但过度或持续的炎症反应会引发组织损伤和功能障碍。神经炎症在 SD 发病机制中具有关键作用,表现为中枢神经系统内免疫细胞激活引发的炎症反应。当机体受感染、创伤、应激及氧化应激等内外源性刺激时,小胶质细胞与星形胶质细胞被激活,释放炎症因子并诱发神经炎症。临床研究显示,失眠患者血清及脑脊液中 TNF- α 、白细胞介素(interleukin-1 β , IL)-1 β 、IL-6 等炎症因子水平显著升高,同时睡眠剥夺实验也证实长时间的睡眠缺失会加剧炎症因子的表达与释放^[17]。炎症因子通过多途径干扰睡眠调节, TNF- α 直接作用于下丘脑睡眠调节中枢,破坏睡眠-觉醒周期,并通过级联反应放大神经炎症损伤; IL-1 β 可促进前列腺素 E2 (prostaglandin e2, PGE2) 合成,通过视前区介导体温升高影响睡眠,同时激活下丘脑-腺垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)轴,增加皮质醇分泌以干扰睡眠节律; IL-6 则通过调控神经递质代谢与神经内分泌功能参与 SD 的发生^[18-20]。神经炎症还通过损伤神经细胞及破坏睡眠调节环路加剧病理进程。激活的小胶质细胞释放一氧化氮(nitric oxide, NO)、ROS 等毒性物质,诱导神经细胞功能障碍并最终引发细胞死亡;与此同时,星形胶质细胞的形态重塑与功能异常则会削弱其对神经递质的摄取与代谢能力,打破脑内神经递质平衡^[21]。神经炎症通过炎症因子介导的信号通路、神经细胞损伤及氧化应激交互作用,多层次干扰睡眠调节机制。

1.2.3 神经递质失衡

神经递质在睡眠-觉醒周期调节中发挥关键作用,其失衡可导致 SD。 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)作为中枢神经系统主要抑制性递质,通过激活氯离子通道引发神经元超极化,抑制觉醒相关神经元活动,从而促进睡眠启动与维持。奚晗清等^[22]通过临床研究证实,失眠患者血清中 GABA 水平降低,而通过针刺调神组方上调血清 GABA 含量,增强 GABA 抑制作用,可明显改善慢性失眠症患者睡眠状况及过度觉醒状态。5-HT 由脑中缝核投射至全脑,其受体亚型功能差异显著:5-HT_{1A} 受体激动可以促进非快速眼动睡眠(non-rapid eye movement sleep, NREM),5-HT_{2A} 受体拮抗则可以提升睡眠质量。抑郁症患者常伴随 5-HT 水平下降,导致入睡困难与早醒,研究显示对于抑郁伴失眠的青少年,应用归脾胶囊和舍曲林联合用药,显著改善了患者抑郁及失眠症状^[23, 24]。去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)由蓝斑核调控觉醒状态,清醒时 NE 释放增加以维持警觉,睡眠时尤其快速眼动睡眠(rapid eye movement, REM)期释放受到抑制。焦虑症患者因交感神经过度激活导致 NE 水平升高,引发失眠、易醒等症状^[25]。多巴胺(dopamine, DA)通过 D2 受体维持觉醒,热恋期 DA 分泌增加可能导致早醒,而帕金森病患者因黑质 DA 能神经元损伤出现睡眠片段化。马愉快等^[26]通过 ELISA 检测睡眠剥夺大鼠的 DA 水平,发现睡眠剥夺组大鼠 DA 水平远高于对照组。乙酰胆碱(acetylcholine, ACh)在觉醒与 REM 睡眠中均起作用:觉醒时基底前脑与脑干胆碱能系统增强皮质活动,REM 期 ACh 释放参与睡眠结构调节,抗胆碱能药物则可能引发失眠与多梦^[27, 28]。神经递质通过复杂交互作用调控睡眠-觉醒周期,其合成、释放、代谢或受体功能异常均可能打破睡眠稳态,导致多种 SD 的发生。

1.2.4 神经内分泌失调

神经内分泌系统通过 HPA 轴和松果体的协同作用,在睡眠调节中发挥关键作用。HPA 轴作为应激反应的核心调控系统,通过促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)和糖皮质激素(如皮质醇)的级联反应维持生理平衡^[29]。正常情况下,皮质醇分泌呈现昼夜节律,清晨达高峰而午夜最低。在 SD 患者中,HPA 轴功能亢进导致皮质醇分泌节律异常。KARAN 等^[30]对 269 名青少年进行调查研究,发现与对照组相比,皮质醇觉醒时间越短,晚睡倾向越强。长期高水平皮质醇还可损伤海马神经元,加剧 SD 与认知功能损害^[31]。松果体通过分泌褪黑素调控睡眠-觉醒周期。褪黑素合成具有显著昼夜节律,夜间

分泌量显著增加并在凌晨 2~3 时达峰值,通过作用于视交叉上核调节生物钟,促进睡眠发生。SD 患者常存在褪黑素分泌异常,5-HT(褪黑素前体)水平降低导致合成减少,且分泌相对延迟,引发入睡困难。宋孝军^[32]采用 5 Hz/25 Hz 的疏密波电针神门、三阴交穴,2 个疗程后发现失眠症患者血清皮质醇、ACTH 水平下降以抑制亢进的 HPA 轴,升高血清 MT 含量,改善视交叉上核-松果体-褪黑素系统功能,有效改善夜间睡眠,缓解日间疲乏嗜睡。神经内分泌失调通过 HPA 轴与松果体的功能异常,从多维度干扰睡眠稳态。

2 Sirt1/PGC-1 α 信号通路概述

2.1 Sirt1 的结构与功能

Sirt1 属于沉默信息调节因子家族,是一种依赖烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺)的 III 类组蛋白去乙酰化酶,由 747 个氨基酸构成,包括 1 个具备高度保守性的催化结构域,以及 2 个不具保守性的 N 端和 C 端结构域^[33]。Sirt1 的催化结构域起到去乙酰化酶的活性作用,能够对组蛋白、转录因子、信号通路蛋白等多种底物进行去乙酰化修饰,以此调节基因表达、细胞代谢、衰老、凋亡等众多生物学过程^[34, 35]。在能量代谢层面, Sirt1 能够借助去乙酰化修饰,对肝脏中的糖异生、脂肪组织中的脂肪分解以及骨骼肌中的脂肪酸氧化等过程进行调控,维持机体的能量平衡^[36]。Sirt1 在细胞发生应激反应时可以通过去乙酰化修饰激活抗氧化酶和 DNA 修复酶,提升细胞对氧化应激和 DNA 损伤的抵御能力^[37, 38]。

2.2 PGC-1 α 的结构与功能

PGC-1 α 是一类关键的转录共激活因子,其本身不具备 DNA 结合活性,但含有多个功能性结构域,能够与多种转录因子相互作用,共同调节基因转录^[39]。PGC-1 α 在能量代谢过程中主要通过调控线粒体生物合成、脂肪酸氧化、氧化磷酸化等相关基因的表达,来调控细胞的能量代谢^[40]。在棕色脂肪组织中, PGC-1 α 能够推动线粒体的生物合成以及产热基因的表达,增强机体的产热能力^[41]。在骨骼肌中, PGC-1 α 可以调节肌纤维类型的转换,促进慢肌纤维的生成,提升肌肉的氧化代谢能力^[42]。除此之外, PGC-1 α 还参与细胞的抗氧化应激反应、炎症反应等过程的调节。

2.3 Sirt1 与 PGC-1 α 的相互作用及信号通路激活机制

Sirt1 与 PGC-1 α 之间存在紧密的相互作用,这种相互作用是 Sirt1/PGC-1 α 信号通路发挥功能的关键所在。Sirt1 通过脱乙酰化作用激活 PGC-1 α ,在细胞内, PGC-1 α 通常以乙酰化状态存在,这种状态下的 PGC-1 α 活性较低。Sirt1 通过去除 PGC-1 α 的乙酰基团,使其处于去乙酰化状态,从而增强其活性。活化的 PGC-1 α 可以作为线粒体转录因子 A (mitochondrial transcription factor A, TFAM) 的共激活因子,促进线粒体 DNA 的复制和转录,增加线粒体数量和功能^[43]。Sirt1 与 PGC-1 α 在诸多信号传导途径中协同工作,共同调控细胞的代谢活性及应激适应能力。具体而言,在缺氧环境下,激活 Sirt1/PGC-1 α 信号通路有助于减轻细胞受损程度并优化线粒体功能。作为 Sirt1 的辅因子, NAD⁺ 的水平波动直接影响着 Sirt1 脱乙酰化酶的催化活性。在细胞的能量代谢循环中, NAD⁺ 的产生与消耗维持着一种动态均衡状态;当 NAD⁺ 浓度上升时,会增强 Sirt1 的酶活性,进而促进 PGC-1 α 的去乙酰化过程并激活其功能^[44]。此外, Sirt1 的活性还受到多种上游调节因子的精细调控,例如 AMP 活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 能通过磷酸化作用提升 Sirt1 的活性水平^[45]。同时,某些小分子化合物,诸如白藜芦醇,也具备激活 Sirt1 的能力,从而间接促进 PGC-1 α 的激活。PGC-1 α 的激活可以进一步调节多个下游效应分子,经过去乙酰化的 PGC-1 α 能够与过氧化物酶体增殖物激活受体 (peroxisome proliferator-activated receptor, PPARs)、雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、核呼吸因子 1 (nuclear respiratory factor 1, Nrf1) 等多种转录因子相结合,形成转录复合物,进而调控下游靶基因的表达,参与细胞的能量代谢、氧化应激、炎症反应等多种生理病理过程^[46-48]。KAUR 等^[49]研究证实,白皮杉醇可通过激活 Sirt1 抑制核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 通路介导的神经炎症,增强 FoxO1 通路调控的抗氧化防御能力;同时恢复单胺类神经递质平衡,改善慢性不可预测应激诱导的小鼠神经行为学缺陷。此外, Sirt1 还能通过对其他转录因子或信号通路蛋白进行去乙

酰化修饰,间接影响 PGC-1 α 的活性和功能,在多种疾病中,Sirt1/PGC-1 α 信号通路的失调与疾病的发生和发展密切相关^[50]。例如,在缺氧性肺动脉高压中,Sirt1 和 PGC-1 α 的表达降低,导致线粒体功能障碍和细胞衰老加剧。WANG 等^[51]发现激活 ALDH2 可通过上调 SIRT1/PGC-1 α 信号通路,改善线粒体功能、抑制氧化应激,进而抑制肺动脉平滑肌细胞异常增殖与迁移、减轻肺血管重构和右心肥厚,最终缓解小鼠缺氧性肺动脉高压。在神经退行性疾病中,Sirt1/PGC-1 α 信号通路的激活可以减轻线粒体损伤,改善神经元功能。LV 等^[52]研究证实,植物乳杆菌的同属菌株 *Weissella confusa* 可通过激活 SIRT1/PGC-1 α 信号通路,增强细胞抗氧化能力、改善线粒体功能,从而减轻氧化应激介导的神经元损伤,最终缓解 AD 模型的认知功能障碍。

3 SD 发病机制与 Sirt1/PGC-1 α 信号通路的关系

3.1 Sirt1/PGC-1 α 信号通路改善氧化应激

Sirt1/PGC-1 α 信号通路在调节机体氧化应激过程中发挥关键作用。分子机制层面,Sirt1 被证实能够通过去乙酰化修饰激活 SOD、CAT 及谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)等关键抗氧化酶系,该过程通过增强细胞抗氧化防御体系,显著降低 ROS 与 RNS 的生物合成^[53]。在细胞器功能调控层面,PGC-1 α 通过激活核呼吸因子与 TFAM,协同促进线粒体生物发生并上调 Mn-SOD 等线粒体抗氧化酶基因的表达,从而提升机体对 ROS 的清除效率,减轻氧化应激导致的细胞损伤^[54]。王丹琪^[55]在小鼠睡眠剥夺模型研究中,发现迷迭香精油可以激活 Sirt1/PGC-1 α 信号通路可显著降低脑组织氧化应激水平,同时改善睡眠。该发现说明 Sirt1/PGC-1 α 信号通路可能通过调控氧化应激参与到睡眠剥夺的病理进程中,为睡眠剥夺相关疾病的病理机制研究提供新的理论依据,并为靶向干预策略的开发提供了潜在分子靶点。

3.2 Sirt1/PGC-1 α 信号通路改善炎症反应

Sirt1/PGC-1 α 信号通路在机体炎症反应调控网络中占据关键地位,具备显著的负向调节炎症反应的能力。Sirt1 可通过去乙酰化修饰精准调控 NF- κ B 等炎症相关转录因子的活性。NF- κ B 激活后会启动一系列促炎细胞因子基因的转录过程。WANG 等^[56]以慢性睡眠剥夺大鼠为模型研究证实了,无忧汤可以激活 Sirt1/Nrf2/NF- κ B 信号通路,能够有效抑制 NF- κ B 的活性,从源头减少 IL-6、TNF- α 等促炎细胞因子的表达与释放,减轻慢性睡眠剥夺导致的神经元损伤、突触功能障碍、A β 生成与神经炎症,进而改善认知衰退。PGC-1 α 作为线粒体生物合成及功能调节的关键转录共激活因子,同样能够借助与各类转录因子的特异性相互作用,抑制炎症基因的转录,展现出强大的抗炎功效^[57, 58]。PGC-1 α 通过与特定转录因子形成复合物,改变炎症基因启动子区域的染色质结构,阻碍转录起始复合物的组装,进而抑制炎症基因的表达。代泓怡等^[59]通过对大鼠睡眠剥夺模型的研究发现,刺五加多糖可以激活 Sirt1/PGC-1 α 信号通路显著降低 IL-6、TNF- α 等炎症因子的水平,改善 SD 引发的认知功能下降、神经损伤等症状。

3.3 Sirt1/PGC-1 α 信号通路改善线粒体功能障碍及神经递质功能紊乱

线粒体作为细胞的能量工厂,其主要功能是通过氧化磷酸化产生三磷酸腺苷(adenosine triphosphate,ATP),为细胞的各类生理活动供应能量。除此之外,线粒体还参与细胞的凋亡、氧化应激调节、钙稳态维持等过程^[60]。研究发现,线粒体功能异常与 SD 的发生发展存在密切相关,SD 患者常常存在线粒体功能障碍问题,具体表现为线粒体呼吸链复合物活性降低、ROS 产生增加、ATP 合成减少等^[61]。线粒体功能障碍会导致神经细胞能量供应不足,扰乱其正常生理功能,影响神经递质的合成与释放,进而引发 SD。Sirt1/PGC-1 α 信号通路在调节线粒体功能中发挥重要作用。Sirt1 通过去乙酰化修饰增强线粒体呼吸链复合物活性,提高线粒体氧化磷酸化效率,促进 ATP 合成。PGC-1 α 作为线粒体生物合成的主要调节因子,能够通过激活 Nrf1、TFAM 等转录因子,促进线粒体 DNA 的复制、转录以及线粒体相关蛋白的合成,增加线粒体的数量^[62]。此外,Sirt1/PGC-1 α 信号通路还能够通过调节线粒体抗氧化能力和凋亡相关蛋白的表达,维持线粒体稳态^[63, 64]。在动物睡眠剥夺模型中,激活 Sirt1/PGC-1 α 通路可改善线粒体功能,缓解 SD 症状,表明其可能参与 SD 发病过程,通过调节

线粒体功能发挥作用^[65]。研究发现脑源性神经营养因子 (brain derived neurotrophic factor, BDNF) 能够保护 $A\beta_{25-35}$ 诱导的神经元细胞氧化损伤, 并且通过原肌球蛋白受体激酶 B (tropomyosin receptor kinase B, TrkB) 受体调控 Sirt1/PGC-1 α 信号通路, 这表明 Sirt1/PGC-1 α 信号通路在神经元细胞的氧化损伤中起着重要作用, 并且可能与 SD 中的神经递质功能紊乱有关^[66, 67]。天王补心丹是一种传统的中药方剂, 具有滋阴补血、养心安神的功效。朱博宽^[68]研究证明, 天王补心丹可以通过激活 AMPK/Sirt1/PGC-1 α 信号通路改善睡眠剥夺模型大鼠体内能量代谢紊乱。生酮饮食是一种高脂肪、低碳水化合物的饮食模式, 具有神经保护作用。研究发现生酮饮食可以通过 Sirt1/PGC-1 α 信号通路增强线粒体功能, 促进 ATP 生成, 改善 PGC-1 α 缺乏导致的 ATP 供应不足^[69]。由此可以推测生酮饮食可以通过 Sirt1/PGC-1 α 信号通路预防慢性睡眠剥夺诱导的小鼠认知缺陷。此外, Sirt1 和 PGC-1 α 的表达水平在不同脑区中存在差异, 并且与神经递质合成、代谢相关的酶和转运体的表达密切相关。

4 结论

Sirt1/PGC-1 α 信号通路作为细胞内关键的调节路径, 在 SD 的发病机理中扮演着举足轻重的角色。这条信号通路借助对氧化应激、炎症反应、线粒体功能以及神经递质系统等多个生理病理进程的调控, 深度参与到 SD 的发生与发展过程之中。在诸如失眠障碍、睡眠相关呼吸障碍、嗜睡中枢障碍等不同 SD 类型里, 都观察到了 Sirt1/PGC-1 α 信号通路出现异常变化的情况。并且研究发现, 激活这一信号通路能够有效缓解 SD 的相关症状表现。以 Sirt1/PGC-1 α 信号通路为基础研发药物治疗手段以及非药物治疗策略, 将为 SD 的临床治疗开辟崭新方向。

参考文献

- [1] 李思恒, 金蓓弘, 张扶桑, 等. 基于多任务注意力网络的非接触式睡眠监测 [J]. 计算机研究与发展, 2024, 61(11): 2739-2753.
LI S H, JIN B H, ZHANG F S, et al. Multi-task attention network for contactless sleep monitoring [J]. J Comput Res Dev, 2024, 61(11): 2739-2753.
- [2] 中国睡眠研究会. 中国国民健康睡眠白皮书[EB/OL]. (2025-03-25) [2025-06-10]. <http://www.zgsmymjh.org/nd.jsp?id=945>
- [3] 李昕蔚, 刘云霞, 张云舒. 脐针治疗心肾不交型失眠症临床研究 [J]. 针灸临床杂志, 2022, 38(1): 22-27.
LI X (W /Y), LIU Y X, ZHANG Y S. Clinical study of umbilical acupuncture in treating insomnia of heart-kidney disharmony [J]. J Clin Acupunct Moxibustion, 2022, 38(1): 22-27.
- [4] 韩剑童, 聂晓欢, 康凯宁. 针刺联合固元宁神汤治疗心肾不交型围绝经期失眠症疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(35): 3947-3950.
HAN J T, NIE X H, KANG K N. Observation on therapeutic effect of acupuncture combined with Guyuan Ningshen decoction on perimenopausal insomnia of heart-kidney disharmony type [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2021, 30(35): 3947-3950.
- [5] 陈磊, 许月明, 赵梅. 环氧乙烷暴露与睡眠障碍的关联——一项 NHANES 2015—2018 的横断面研究 [J]. 现代预防医学, 2025, 52(3): 441-446.
CHEN L, XU Y M, ZHAO M. Association between ethylene oxide exposure and sleep disorders: a cross-sectional study based on NHANES from 2015 to 2018 [J]. Mod Prev Med, 2025, 52(3): 441-446.
- [6] 李若霖. 氟派派吨美利曲辛联合右佐匹克隆治疗睡眠障碍患者的效果研究 [J]. 世界睡眠医学杂志, 2024, 11(9): 1948-1950.
LI R L. Effect of fluoxetine-melitracen combined with eszopiclone in the treatment of patients with sleep disorders [J]. World J Sleep Med, 2024, 11(9): 1948-1950.
- [7] 黄春辉, 张在军. 激活 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 信号通路调控线粒体能量代谢在肌萎缩性侧索硬化症治疗中的潜力 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(3): 325-329.
HUANG C H, ZHANG Z J. Therapeutic potential for amyotrophic lateral sclerosis through regulating mitochondrial energy metabolism via activating AMPK/SIRT1/PGC-1 α signaling pathway [J]. Chin Pharmacol Bull, 2022, 38(3): 325-329.
- [8] RODGERS J T, LERIN C, HAAS W, et al. Nutrient control of glucose homeostasis through a complex of PGC-1 α and SIRT1 [J]. Nature, 2005, 434(7029): 113-118.
- [9] 夏婧, 徐波, 谢光璟, 等. 安神类中药调控能量代谢治疗睡眠障碍性疾病的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(7): 40-48.
XIA J, XU B, XIE G J, et al. Therapeutic effects of mind-tranquilizing Chinese medicines on sleep-disorders by regulating energy metabolism: a review [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2022, 28(7): 40-48.
- [10] 何威, 朱述可, 李春雨, 等. 基于孟德尔随机化的肝功能和脂质代谢水平与睡眠障碍的因果关联分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(10): 2055-2061.
HE W, ZHU S K, LI C Y, et al. Causal association of liver function and lipid metabolism levels with sleep disorders based on Mendelian randomization [J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(10): 2055-2061.
- [11] 高和. 《国际睡眠障碍分类》(第三版)慢性失眠障碍的诊断标准 [J]. 世界睡眠医学杂志, 2018, 5(5): 555-557.
GAO H. International classification of sleep disorders (ICSD-3) diagnostic criteria for chronic insomnia [J]. World J Sleep Med, 2018, 5(5): 555-557.
- [12] CHENHUICHEN C, AZANON-NOGUEIRA P, IZCO-CUBERO M, et al. Interplay between oxidative stress and physical exercise in

- hospitalized older adults: a secondary analysis of an RCT using malondialdehyde as a biomarker [J]. *Front Aging*, 2026, 6: 1708162.
- [13] 陈曦, 袁伟, 李进让. 重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对免疫功能的影响 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2015, 21(4): 304-306.
- CHEN X, YUAN W, LI J R. Immune function changes in patients with severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2015, 21(4): 304-306.
- [14] 谭雪梅, 许丽娜, 彭金咏, 等. 薯蓣皂苷的抗抑郁作用及其机制 [J]. *中国药理学通报*, 2022, 38(4): 583-589.
- TAN X M, XU L N, PENG J Y, et al. Study on effects of dioscin against depression and its mechanisms [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2022, 38(4): 583-589.
- [15] YAN Y R, ZHANG L, LIN Y N, et al. Chronic intermittent hypoxia-induced mitochondrial dysfunction mediates endothelial injury via the TXNIP/NLRP3/IL-1 β signaling pathway [J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 165: 401-410.
- [16] 陈昕露, 周艺铭, 韩雪, 等. 睡眠障碍与老年术后认知功能障碍的双向关联研究进展 [J]. *实用老年医学*, 2024, 38(5): 433-437.
- CHEN X L, ZHOU Y M, HAN X, et al. Research progress on bidirectional correlation between sleep disorder and postoperative cognitive dysfunction in the elderly [J]. *Pract Geriatr*, 2024, 38(5): 433-437.
- [17] ATROOZ F, SALIM S. Sleep deprivation, oxidative stress and inflammation [M]//*Inflammatory Disorders, Part A*. Amsterdam: Elsevier, 2020: 309-336.
- [18] RAO R, SOMVANSHI P, KLERMAN E B, et al. Modeling the influence of chronic sleep restriction on Cortisol circadian rhythms, with implications for metabolic disorders [J]. *Metabolites*, 2021, 11(8): 483.
- [19] LI W, WANG Z, CAO J, et al. Role of sleep restriction in daily rhythms of expression of hypothalamic core clock genes in mice [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2022, 44(2): 609-625.
- [20] 王雅军, 张琳, 程琛, 等. 昼夜节律在口腔疾病中的作用及防治新策略 [J]. *口腔疾病防治*, 2025, 33(11): 986-996.
- WANG Y J, ZHANG L, CHENG C, et al. The role of circadian rhythm and its new strategies for prevention and treatment in oral diseases [J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2025, 33(11): 986-996.
- [21] SADLEIR K R, VASSAR R. Connections between ApoE, sleep, and A β and tau pathologies in Alzheimer's disease [J]. *J Clin Investig*, 2023, 133(14): e171838.
- [22] 奚晗清, 吴文忠, 刘成勇, 等. 针刺调神组方对慢性失眠症患者过度觉醒状态的影响 [J]. *中国针灸*, 2021, 41(3): 263-267.
- XI H Q, WU W Z, LIU C Y, et al. Effect of acupuncture at Tiaoshen acupoints on hyperarousal state in chronic insomnia [J]. *Chin Acupunct Moxibustion*, 2021, 41(3): 263-267.
- [23] 王波, 段林丽, 张红喜. 归脾胶囊联合舍曲林治疗青少年抑郁伴失眠的临床研究 [J]. *中国典型病例大全*, 2026, 20(1): 1-6.
- WANG B, DUAN L L, ZHANG H X. Clinical study on Guipi capsule combined with sertraline in the treatment of adolescent depression with insomnia [J]. *Chin Typ Case Database*, 2026, 20(1): 1-6.
- [24] 祝善尧, 葛伟, 张欢, 等. 老年急性缺血性脑卒中后抑郁患者睡眠障碍现状及与血清 IL-1、IL-2、5-HT 和 Hypocretin 的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(3): 475-480.
- ZHU S Y, GE W, ZHANG H, et al. The present situation of sleep disorder in elderly patients with depression after acute ischemic stroke and its correlation with serum IL-1, IL-2, 5-HT and Hypocretin [J]. *Chin J Gerontol*, 2020, 40(3): 475-480.
- [25] 莫丽德·马拉提, 陕晓嫣. 神经递质在焦虑症与睡眠障碍中的作用 [J]. *临床医学研究与实践*, 2025, 10(26): 195-198.
- MOLIDE MALATI, SHAN X Y. Role of neurotransmitters in anxiety and sleep disorders [J]. *Clin Res Pract*, 2025, 10(26): 195-198.
- [26] 马愉快. 睡眠剥夺通过 MANF 介导的内质网应激调控大鼠射精的机制研究 [D]; 安徽医科大学, 2025.
- [27] 郭向晴. 睡眠障碍: 原因、影响与解决之道 [J]. *科学生活*, 2025(2): 60-61.
- GUO X Q. Sleep disorder: causes, effects and solutions [J]. *Sci Lifestyle*, 2025(2): 60-61.
- [28] SPRINGER M V, LISABETH L D, GIBBS R, et al. Racial and ethnic differences in sleep-disordered breathing and sleep duration among stroke patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2022, 31(12): 106822.
- [29] BUCKLEY T M, SCHATZBERG A F. On the interactions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sleep: normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(5): 3106-3114.
- [30] KARAN M, RAHAL D, ALMEIDA DM, et al. School commute time, chronotype, and altered HPA axis functioning during adolescence [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2021, 133: 105371.
- [31] NA S, FERNANDES M A, IOACHIMESCU A G, et al. Neuropsychological and emotional functioning in patients with Cushing's syndrome [J]. *Behav Neurol*, 2020, 2020(1): 4064370.
- [32] 宋孝军. 神门—三阴交改善失眠症日间疲乏嗜睡的穴位配伍效应及其神经递质调控机制研究 [D]. 成都中医药大学, 2021: 56-61.
- SONG X J. study on the acupoint compatibility effect of shenmen-sanyinjiao in improving daytime fatigue and somnolence in insomnia and its regulatory mechanism of neurotransmitters [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2021: 56-61..
- [33] KRATZ E M, SOLKIEWICZ K, KUBIS-KUBIAK A, et al. Sirtuins as important factors in pathological states and the role of their molecular activity modulators [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(2): 630.
- [34] RADA P, PARDO V, MOBASHER M A, et al. SIRT1 controls acetaminophen hepatotoxicity by modulating inflammation and oxidative stress [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2018, 28(13): 1187-1208.
- [35] SINGH V, UBAID S. Role of silent information regulator 1 (SIRT1) in regulating oxidative stress and inflammation [J]. *Inflammation*, 2020, 43(5): 1589-1598.
- [36] 黄东梅, 王振刚, 白舒琳, 等. 基于肝脏糖脂代谢探讨中医药调控 2 型糖尿病相关信号通路研究进展 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2024, 33(15): 2178-2184.
- HUANG D M, WANG Z G, BAI S L, et al. Research progress of TCM regulating type 2 diabetes-related signal pathways based on liver glucose and lipid metabolism [J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*, 2024, 33(15): 2178-2184.
- [37] YOU Y, LIANG W. SIRT1 and SIRT6: The role in aging-related diseases [J]. *Biochim Biophys Acta BBA Mol Basis Dis*, 2023, 1869(7): 166815.
- [38] 包美珍, 关宏, 韩伟, 等. 龙胆苦苷调节 SIRT1/AMPK/PGC1 α 信号通路对心力衰竭大鼠的改善作用 [J]. *现代药物与临床*,

- 2025, 40 (2): 253-260.
- BAO M Z, GUAN H, HAN W, et al. Improvement effect of gentiopicroside on heart failure rats by regulating SIRT1/AMPK/PGC1 α signaling pathway [J]. *Drugs Clin*, 2025, 40(2): 253-260.
- [39] FERNANDEZ-MARCOS P J, AUWERX J. Regulation of PGC-1 α , a nodal regulator of mitochondrial biogenesis [J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 93(4): 884S-890S.
- [40] 李亚楠, 冯馨瑶, 徐睿怡, 等. 左归降糖清肝方含药血清调控线粒体功能改善 HepG2 细胞脂肪性变的机制研究 [J]. 时珍国医国药, 2025, 36 (6): 1014-1022.
- LI Y N, FENG X Y, XU R Y, et al. Study on the mechanism of serum containing Zuogui Jiangtang Qinggan Formula (左归降糖清肝方) in regulating mitochondrial function to ameliorate steatosis in HepG2 cells [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2025, 36 (6): 1014-1022.
- [41] 高佳, 于嘉祥, 张瀚文, 等. 中药复方益糖康方通过调控 SIRT6/PPAR α 信号通路促脂肪棕色化防治 2 型糖尿病的机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31 (19): 259-267.
- GAO J, YU J X, ZHANG H W, et al. Yitangkang prescription promote fat browning against type 2 diabetes mellitus by regulating SIRT6/PPAR α signaling pathway [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2025, 31(19): 259-267.
- [42] 郭孝静, 王艳, 张立, 等. 基于线粒体质量控制探讨运动对骨骼肌萎缩的研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34 (6): 144-150.
- GUO X J, WANG Y, ZHANG L, et al. Research progress in the benefits of exercise in muscular atrophy based on mitochondrial quality control [J]. *Chin J Comp Med*, 2024, 34(6): 144-150.
- [43] QIAN L, ZHU Y, DENG C, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 (PGC-1) family in physiological and pathophysiological process and diseases [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9: 50.
- [44] GAO J, QIAN T, WANG W. CTRP3 activates the AMPK/SIRT1-PGC-1 α pathway to protect mitochondrial biogenesis and functions in cerebral ischemic stroke [J]. *Neurochem Res*, 2020, 45(12): 3045-3058.
- [45] 徐天翔, 黄挺, 王梦蕾, 等. 基于造血干细胞衰老探讨仙鹤草治疗化疗后血小板减少症机制 [J/OL]. 中医学报, 1-11 [2025-06-22]. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.r.20240914.0943.030>.
- XU T, HUANG T, WANG M L, et al. Exploring the mechanism of Xianhecao in treating chemotherapy-induced thrombocytopenia based on hematopoietic stem cell aging [J/OL]. *Acta Chin Med*, 1-11 [2025-06-22]. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.r.20240914.0943.030>.
- [46] 郭闫闫, 袁茜茜, 赵明芬. 基于“阳化气, 阴成形”理论探讨线粒体能量代谢障碍对心肌缺血损伤的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44 (8): 1500-1504.
- GUO Y Y, YUAN X X, ZHAO M F. Effects of mitochondrial energy metabolism disorders on myocardial ischemic injury based on the theory of “Yang transforming into qi and Yin constituting form” [J]. *J Tradit Chin Med Univ Hunan*, 2024, 44(8): 1500-1504.
- [47] 郑雯, 吕永乐, 栾新红, 等. 调控脂联素信号通路的天然活性物质研究进展 [J]. 动物营养学报, 2024, 36 (8): 4881-4895.
- ZHENG W, LYU Y, LUAN X H, et al. Advances in natural active substances regulating adiponectin signaling pathway [J]. *Chin J Anim Nutr*, 2024, 36(8): 4881-4895.
- [48] 彭伟龙, 姜军, 刘真, 等. 嗅觉介导素 4 通过 SIRT1/PGC-1 α 信号通路参与重度烧伤后炎症反应的分子机制研究 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2026, 42 (1): 20-27.
- PENG W L, JIANG J, LIU Z, et al. Molecular mechanism of olfactory mediator 4 involved in inflammatory reaction after severe burn through SIRT1/PGC-1 α signal pathway [J]. *Chin J Cell Mol Immunol*, 2026, 42(1): 20-27.
- [49] KAUR P, SHARMA O, GREWAL A K, et al. Piceatannol attenuates chronic unpredictable stress-induced neurobehavioral deficits in mice via SIRT1-mediated modulation of neuroinflammation, oxidative stress, and neurotransmitter imbalance [J]. *J Neuroimmunol*, 2025, 406: 578682.
- [50] 贾慧雨, 徐强, 闫丰喆, 等. 中医药调控 SIRT1 信号通路干预心力衰竭的研究进展 [J/OL]. 中药药理与临床, 1-22 [2026-05-22]. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyy1.20250208.003>.
- JIA H Y, XU Q, YAN F Z, et al. Research progress on the intervention of traditional Chinese medicine in heart failure by regulating the SIRT1 signaling pathway [J/OL]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 1-22 [2026-05-22]. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyy1.20250208.003>.
- [51] 王磊, 卞芬兰, 马飞扬, 等. 激活 ALDH2 通过上调 SIRT1/PGC-1 α 信号通路减轻小鼠缺氧性肺动脉高压 [J]. 南方医科大学学报, 2024, 44 (10): 1955-1964.
- WANG L, BIAN F L, MA F Y, et al. Activation of ALDH2 alleviates hypoxic pulmonary hypertension in mice by upregulating the SIRT1/PGC-1 α signaling pathway [J]. *J South Med Univ*, 2024, 44(10): 1955-1964.
- [52] LV X, YE T, YANG W, et al. *Weissella confusa* attenuates cognitive deficits in Alzheimer's disease by reducing oxidative stress via the SIRT1/PGC-1 α signaling pathway [J]. *Neurochem Res*, 2025, 50(3): 175.
- [53] RASOURI S, LAGOUGE M, AUWERX J. SIRT1/PGC-1: Un axe neuroprotecteur? [J]. *m édecine*, 2007, 23(10): 840-844.
- [54] KIM M Y, LIM J H, YOUN H H, et al. Resveratrol prevents renal lipotoxicity and inhibits mesangial cell glucotoxicity in a manner dependent on the AMPK-SIRT1-PGC1 α axis in db/db mice [J]. *Diabetologia*, 2013, 56(1): 204-217.
- [55] 王丹琪. 迷迭香精油功效学研究及抗疲劳作用机制研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2024: 57-60.
- WANG D Q. study on the efficacy research and anti-fatigue mechanism of rosemary essential oil [D]. Changchun: Jilin University, 2024: 57-60.
- [56] WANG Z, WU D, HU X, et al. WuYou decoction effectively reduces neuronal damage, synaptic dysfunction, and A β production in rats exposed to chronic sleep deprivation by modulating the A β -related enzymes and SIRT1/Nrf2/NF- κ B pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337: 118939.
- [57] 桑加拉, 李姗姗, 崔鑫, 等. 鸢尾素及其上下游抗抑郁的研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34 (1): 130-138.
- SANG J L, LI S S, CUI X, et al. Progress in irisin and its upstream and downstream antidepressants [J]. *Chin J Comp Med*, 2024, 34(1): 130-138.
- [58] REZENA E, CIOCCARI M S, DE MORAES A D M, et al. Melatonin modulates astrocyte inflammatory response and Nrf2/SIRT1 signaling pathways in adult rat cortical cultures [J]. *Biomedicines*, 2025, 13(12): 2967.
- [59] 代泓怡, 狄岩, 李翔, 等. 刺五加多糖调控 SIRT1/PGC-1 α 通路对睡眠剥夺大鼠海马神经元损伤的影响 [J]. 中医药导报, 2025, 31 (1): 48-52.

- DAI H Y, DI Y, LI X, et al. Effect of *Acanthopanax senticosus* polysaccharides on hippocampal neuronal damage in rats with sleep deprivation by regulating the SIRT1/PGC-1 α pathway [J]. *Guid J Tradit Chin Med Pharmacol*, 2025, 31(1): 48-52.
- [60] XU J, DU W, ZHAO Y, et al. Mitochondria targeting drugs for neurodegenerative diseases—Design, mechanism and application [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(6): 2778-2789.
- [61] BRUNETTI V, DELLA MARCA G, SERVIDEI S, et al. Sleep disorders in mitochondrial diseases [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2021, 21(7): 30.
- [62] 关璐, 格日力, 马爽. 线粒体质量控制与神经退行性疾病的研究进展 [J]. *安徽医科大学学报*, 2025, 60(2): 357-365.
GUAN L, GE R L, MA S. Research progress of mitochondrial quality control and neurodegenerative diseases [J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2025, 60(2): 357-365.
- [63] 李登科, 张伟, 黄从新. SIRT1 介导的信号通路在阿霉素诱导心脏毒性中的作用机制 [J]. *心血管病学进展*, 2024, 45(3): 257-260.
LI D K, ZHANG W, HUANG C X. The mechanisms of SIRT1-mediated signal pathway in doxorubicin-induced cardiotoxicity [J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2024, 45(3): 257-260.
- [64] 龙清华, 朱麒行, 麦合丽娅·艾斯卡尔, 等. 酸枣仁汤通过激活 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 信号通路改善阿尔茨海默病模型小鼠线粒体功能障碍 [J]. *中国药理学通报*, 2023, 39(7): 1256-1262.
LONG Q H, ZHU Q X, MAIHELIIYA KASIKAEER, et al. SuanZaoRen decoction ameliorates mitochondrial dysfunction of APP/PS1 mice via activating AMPK/SIRT1/PGC-1 α signaling pathway [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2023, 39(7): 1256-1262.
- [65] 姚文环, 周雯, 李亚轩, 等. 基于线粒体 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 通路研究玛咖改善大鼠中枢疲劳的作用机制 [J]. *中国比较医学杂志*, 2025, 35(7): 36-43.
YAO W H, ZHOU W, LI Y X, et al. Anti-central-fatigue effect of maca via mitochondrial biogenesis via the AMPK/SIRT1/PGC-1 α pathway in rats [J]. *Chin J Comp Med*, 2025, 35(7): 36-43.
- [66] 姚婕, 张红梅, 阎丽萍, 等. BDNF 调控 SIRT1/PGC-1 α 通路拮抗 A β 25-35 诱导的神经元细胞氧化损伤 [J]. *中国医药导报*, 2016, 13(20): 16-21.
YAO J, ZHANG H M, YAN L P, et al. BDNF antagonizes A β 25-35 induced neuronal oxidative damage through modulating the SIRT1/PGC-1 α pathways [J]. *China Med Her*, 2016, 13(20): 16-21.
- [67] 陆雯, 任锦桦, 何湘伟, 等. A β 25~35 致阿尔茨海默病小鼠的脑海马组织炎症因子及 BDNF 表达分析 [J]. *重庆医学*, 2024, 53(5): 657-663.
LU W, REN J Y, HE X W, et al. Analysis of inflammatory factors and BDNF expression in the brain hippocampus of Alzheimer's disease-like mice caused by A β 25-35 [J]. *Chongqing Med*, 2024, 53(5): 657-663.
- [68] 朱博宽. 天王补心丹通过 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 调控睡眠剥夺模型大鼠能量代谢紊乱的作用机制 [D]. 湖北: 湖北中医药大学, 2023: 58-61.
ZHU B K. The mechanism of Tianwang Buxin Dan regulating energy metabolism disorders in sleep deprivation model rats through AMPK/SIRT1/PGC-1 α [D]. Hubei: Hubei University of Chinese Medicine, 2023: 58-61.
- [69] 刘春红, 靳力, 王正平, 等. 中链甘油三酯生酮饮食在神经退行性疾病治疗中的应用 [J]. *聊城大学学报(自然科学版)*, 2020, 33(1): 85-91.
LIU C H, JIN L, WANG Z P, et al. Application of medium chain triglyceride ketogenic diet in the treatment of neurodegenerative diseases [J]. *J Liaocheng Univ Nat Sci Ed*, 2020, 33(1): 85-91.