

引文格式:赵学发,杨名慧,葛正龙. 紫外线照射对 SD 大鼠晶状体上皮细胞 p53、Bax、Bcl-2 表达的影响[J]. 眼科新进展,2017,37(5):423-427. doi:10. 13389/j. cnki. rao. 2017. 0107

【实验研究】

紫外线照射对 SD 大鼠晶状体上皮细胞 p53、Bax、Bcl-2 表达的影响[△]

赵学发 杨名慧 葛正龙

作者简介:赵学发,男,1986 年 1 月出生,硕士。研究方向:分子生物学。联系电话:18785237912; E-mail:996775976@qq. com; ORCID:0000-0002-5147-6098

About ZHAO Xue-Fa; Male, born in January, 1986. Master degree. Tel: 18785237912; E-mail: 996775976 @ qq. com; ORCID: 0000-0002-5147-6098

收稿日期:2016-11-07
修回日期:2017-04-09
本文编辑:苗馨之
△基金项目:贵州省优秀科技教育人才省长专项基金资助项目(2009047)
作者单位:563099 贵州省遵义市,遵义医学院生物化学与分子生物学教研室
通讯作者:葛正龙, E-mail: zlongge@hotmail. com; ORCID: 0000-0002-1257-4840

Received date: Nov 7, 2016
Accepted date: Apr 9, 2017
Foundation item: Guizhou Provincial Special Fund For Outstanding Science and Technology Education (No: 2009047)
From the Department of Biochemistry and Molecular Biology, Zunyi Medical University, Zunyi 563099, Guizhou Province, China
Responsible author: GE Zheng-Long, E-mail: zlongge@hotmail. com; ORCID: 0000-0002-1257-4840

mRNA 和蛋白在 LEC 中表达水平。结果 紫外线照射后晶状体发生混浊,其 LEC 发生凋亡,细胞排列不规则、大小不一。实时定量 PCR 检测结果显示,与对照组相比,紫外线照射后 1 d Bax mRNA 表达水平升高($P<0.05$),照射后 3、5、7 d Bax 和 p53 mRNA 表达水平均升高(均为 $P<0.01$);与对照组相比,Bcl-2 mRNA 表达水平在照射后 1 d 降低($P<0.01$),而照射后 5 d 和 7 d 则升高(均为 $P<0.01$)。紫外线照射后 p53 与 Bax mRNA 相对表达水平的变化呈正相关($r=0.952, P<0.01$)。免疫组织化学结果显示,紫外线照射后 LEC 中 p53 和 Bax 蛋白表达逐渐增强,且由细胞质向细胞核转移;相反照射后 1 d Bcl-2 蛋白表达降低,而 3、5、7 d 则逐渐增高。结论 紫外线诱导 LEC 凋亡与 p53 介导 Bax/Bcl-2 的表达调控有关。

紫外线辐射是导致白内障形成的重要危险因素之一,研究表明紫外线辐射与白内障的发生发展密切相关^[1]。而晶状体上皮细胞(lens epithelial cell, LEC)作为晶状体的物质代谢中心,是紫外线诱导白内障发生的始动靶部位。因此,LEC 的完整性及功能正常对维持晶状体组织的透明性具有重要作用。

LEC 凋亡是非先天性白内障形成的共同细胞学基础,紫外线照射可诱导 LEC 发生凋亡,这与相关基因的表达调控有关。p53 基因作为一种抑癌基因,其产物在调节细胞的增殖和凋亡方面具有重要作用^[2-3],而 Bax、Bcl-2 基因在 LEC 凋亡及白内障形成中也扮演重要角色^[4-5]。关于 p53、Bax、Bcl-2 基因在

Effects of ultraviolet radiation on p53, Bax and Bcl-2 expression in rat lens epithelial cells

ZHAO Xue-Fa, YANG Ming-Hui, GE Zheng-Long

[Key words] ultraviolet radiation; lens epithelial cell; p53; Bax; Bcl-2

[Abstract] Objective To explore the roles of p53, Bax and Bcl-2 in rat lens epithelial cells apoptosis induced by ultraviolet radiation. **Methods** Healthy Sprague-Dawley rats (40, 6-weeks old, 150 g) were selected and divided into 5 groups randomly. After SD rats were injected 100 g · L⁻¹ chloral hydrate (0.35 mL/100 g) intraperitoneally and pupil dilation, the eyes of SD rats were radiated 15 minutes by using UV-B (300 – 320 nm). The exposed animals were sacrificed at 1 day, 3 days, 5 days and 7 days after exposure. Both lenses from all animals were extracted. The apoptosis of rats lens epithelial cells was performed by Hoechst 33258 staining. The expression of p53, Bax and Bcl-2 in rat lens epithelial cells at mRNA level was detected by real-time PCR. The distribution and expression of p53, Bax and Bcl-2 were observed by immunohistochemistry. **Results** The apoptosis of lens epithelial cells was aggravated after exposure. The expression of p53 and Bax at mRNA and protein level was increased after UV exposure ($P<0.01$). But for Bcl-2 the expression both at mRNA and protein level was decreased after a 1 day-exposure ($P<0.01$) and was increased after UV exposure of 5 days and 7 days ($P<0.01$). The mRNA expression level of p53 was positively correlated with the Bax ($r=0.952, P<0.01$). The expression of p53 and Bax protein were increased after UV exposure, and transferred from cytoplasm to nucleus; While the expression of Bcl-2 protein was decreased at 1 day after UV exposure, and increased gradually at 3 days, 5 days and 7 days. **Conclusion** The apoptotic process of rat lens epithelial cells induced by ultraviolet may be related with p53 regulating the expression of Bax/Bcl-2.

【中图分类号】 R776.1

【关键词】 紫外线; 晶状体上皮细胞; p53; Bax; Bcl-2

【摘要】 目的 探讨 p53、Bax、Bcl-2 基因在紫外线诱导晶状体上皮细胞(lens epithelial cell, LEC)凋亡中的作用。方法 6 周龄 SD 大鼠 40 只随机分为对照组和实验组,对照组不做处理,实验组腹腔注射 100 g · L⁻¹ 水合氯醛(0.35 mL/100 g),以波长为 300 ~ 320 nm 的紫外线照射眼球 15 min,分别于紫外线照射后 1、3、5、7 d 处死并取出晶状体。Hoechst 33258 染色法观察 LEC 的形态变化,实时定量 PCR 及免疫组织化学检测 p53、Bax、Bcl-2

紫外线诱导 LEC 凋亡中作用的研究较少,其在紫外线诱导白内障的形成中具有重要作用。因此,本研究以紫外线照射 SD 大鼠为研究模型,检测 LEC 中凋亡相关基因的表达变化,尝试从基因表达调控的角度探讨紫外线诱导 LEC 凋亡的初步机制,为白内障的防治研究提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及试剂 SPF 级 6 周龄 SD 大鼠 40 只,雌雄不拘[购于第三军医大学,合格证号:SCXK(渝)2012-0005]。细胞凋亡-Hoechst 染色试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司),实时荧光定量 PCR 试剂盒(北京天根生化科技有限公司),兔抗大鼠 p53、Bax、Bcl-2 一抗(美国 Immunoway 公司)及 HRP 标记羊抗兔二抗(北京博奥森),DAB 显色液(北京中衫金桥),水合氯醛(分析纯,成都科龙化工试剂厂),实时荧光定量 PCR 仪(美国 Bio-Rad 公司),IX71 型荧光倒置显微镜(日本 Olympus 公司),Philips 紫外线辐射灯(荷兰飞利浦公司)。

1.2 紫外线照射模型建立 参考文献[6],选取健康 6 周龄 SD 大鼠 40 只,随机分为 5 组,每组 8 只,其中一组为对照组,不做任何处理;剩余 4 组为实验组,以复方托吡卡胺滴眼液对双侧眼球进行散瞳,5 min 后,腹腔注射 100 g · L⁻¹ 水合氯醛(0.35 mL/100 g)麻醉大鼠,以干净的医用棉签擦去残留在眼球表面上的滴眼液。紫外灯(300 ~ 320 nm)正对实验组 SD 大鼠眼球进行照射,照射强度 1.0 × 10³ μW · cm⁻²,照射时间 15 min,累计辐射剂量 9 KJ · m⁻²。4 组实验组分别于紫外线照射后 1、3、5、7 d 颈椎脱臼处死大鼠,立即解剖眼球取出晶状体并拍照记录。

1.3 细胞凋亡-Hoechst 33258 染色 晶状体组织经 40 g · L⁻¹ 多聚甲醛 4 ℃ 固定 12 h;梯度酒精脱水,二甲苯透明,常规石蜡包埋,5 μm 连续切片,常规脱蜡水化,PBS 洗 3 次,每次 3 min,吸尽液体;加入 500 μL Hoechst 33258 染色液,室温避光染色 5 min;去染色液,用 PBS 洗 3 次,每次 3 min,吸尽液体;滴一滴抗荧光淬灭封片液,封片后荧光显微镜观察,拍照记录。激发波长 350 nm 左右,发射波长 460 nm 左右。

1.4 实时荧光定量 PCR 检测 LEC 中 p53、Bax、Bcl-2 mRNA 表达变化 冰浴上摘取完整的晶状体,预冷的生理盐水冲洗,分离出晶状体囊膜,置于去除核酸酶的匀浆器中,加入 1 mL Trizol 制备匀浆液,提取总 RNA。提取的 RNA 以天根生化公司的逆转录试剂盒转录为 cDNA。实时荧光定量 PCR 反应体系:2 × SuperReal PreMix Plus 10 μL;上游引物(10 μmol · L⁻¹)、下游引物(10 μmol · L⁻¹)各 0.6 μL; cDNA 模板 2 μL;RNase-free ddH₂O 6.8 μL。PCR 引物由上海生工合成(表 1)。p53 与 Bax 扩增条件:95 ℃ 预变性 15 min,1 个循环;95 ℃ 变性 10 s,56 ℃ 退火/延伸 32 s,40 个循环。Bcl-2 与 β-actin

扩增条件:95 ℃ 预变性 15 min,1 个循环;95 ℃ 变性 10 s,61 ℃ 退火/延伸 32 s,40 个循环。结果用 2^{-ΔΔCT} 法分析。

表 1 p53、Bax、Bcl-2 及 β-actin 基因的检测引物序列

引物名称	引物序列	基因序列号
p53	上游:5'-GCTGAGTATCTGGACGACAGG-3'	NM_030989.3
	下游:5'-AGCGTGATGATGCTAAGCATG-3'	
Bax	上游:5'-ACGCATCCACCAAGAAGC-3'	NM_017059.2
	下游:5'-GCCACACGGAAGAAGACCT-3'	
Bcl-2	上游:5'-GAGCGTCAACAGGAGATGT-3'	NM_016993.1
	下游:5'-CAGCCAGGAGAAATCAACAG-3'	
β-actin	上游:5'-CCCATCTATGAGGGTACGC-3'	NM_031144
	下游:5'-TTTAATGTACGCACGATTTC-3'	

1.5 免疫组织化学检测 LEC 中 p53、Bax、Bcl-2 蛋白表达水平 取出晶状体置于 40 g · L⁻¹ 多聚甲醛 4 ℃ 固定 12 h,常规石蜡包埋,5 μm 连续切片,常规脱蜡水化,30 g · L⁻¹ H₂O₂ 室温 10 min(灭活内源性酶);0.01 mol · L⁻¹ 柠檬酸盐缓冲液(pH = 6.0)高火微波修复抗原 20 min,含 20 g · L⁻¹ BSA 的 PBS 溶液室温封闭 1 h,阻断非特异性染色;滴加一抗工作液(兔抗大鼠 p53、Bax、Bcl-2,1 : 100)4 ℃ 过夜;滴加二抗工作液(HRP 标记羊抗兔,1 : 50)37 ℃ 孵育 30 min,DAB 显色;苏木素复染,风化,脱水,透明,晾干之后中性树胶封片。以 PBS 代替一抗工作液作为阴性对照,胞质/胞核染成棕黄色或棕褐色为阳性表达,显微镜观察拍片。

1.6 统计学方法 所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS 13.0 软件单因素方差分析和 Pearson 相关分析对数据进行处理, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 紫外线照射后 SD 大鼠晶状体及其 LEC 形态的变化 细胞发生凋亡时,染色质固缩,因此正常细胞的细胞核呈淡蓝色,而凋亡细胞的细胞核呈致密浓染,或呈碎块状致密浓染,颜色有些发白。对照组晶状体没有发生混浊,且 LEC 没有发生凋亡呈浅蓝色,细胞呈圆形,排列整齐,大小均一;紫外线照射后实验组晶状体随时间的延长逐渐发生混浊,其 LEC 发生凋亡,呈致密深蓝色,随着时间的延长,细胞呈梭形,大小不一,核固缩,有细胞碎片、凋亡小体出现,细胞的完整性已经遭受破坏(图 1)。

2.2 紫外线照射对 LEC 中 p53、Bax、Bcl-2 mRNA 表达水平的影响

2.2.1 紫外线照射后 LEC 中 p53、Bax、Bcl-2 mRNA 表达水平的变化 紫外线照射后 p53 mRNA 表达水平逐渐升高,且照射后 3、5、7 d p53 mRNA 表达水平与对照组相比明显升高(均为 $P < 0.01$;图 2A);照射后 1 d Bax mRNA 表达水平与对照组相比升高($P < 0.05$),而 3、5、7 d 与对照组相比显著升高

(均为 $P < 0.01$; 图 2B); 但紫外线照射后 1 d Bcl-2 mRNA 表达水平与对照组相比降低 ($P < 0.01$), 而照

射后 5、7 d Bcl-2 mRNA 表达水平与对照组相比明显升高 ($P < 0.01$; 图 2C)。

图1 各组晶状体混浊及其 LEC 凋亡检测 Hoechst 染色 (×200)

图2 各组 LEC 中 p53、Bax、Bcl-2 mRNA 相对表达水平。A: p53 mRNA 相对表达水平; B: Bax mRNA 相对表达水平; C: Bcl-2 mRNA 相对表达水平。与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2.2 紫外线照射后 LEC 中 p53 与 Bax mRNA 变化的相关性分析 将 p53 与 Bax mRNA 的表达水平变化作 Pearson 相关分析, 紫外线照射后 p53 与 Bax mRNA 表达水平的变化呈正相关 ($r = 0.952, P < 0.01$; 图 3)。

2.3 紫外线照射后 LEC 中 p53、Bax、Bcl-2 蛋白表达变化

2.3.1 紫外线照射后 LEC 中 p53 蛋白变化 实验结果如图 4 所示, 对照组 LEC 中 p53 蛋白表达呈弱阳性, 而实验组 LEC 中 p53 蛋白表达逐渐增强, 最开始仅在细胞质中表达, 随照射后时间的延长细胞核中也有表达, 呈强阳性。

2.3.2 紫外线照射后 LEC 中 Bax 蛋白变化 在对照组 LEC 中有少量 Bax 蛋白的表达; 紫外线照射后 1 d LEC 细胞质中开始出现 Bax 蛋白的表达; 照射后 3 d 细胞质中 Bax 蛋白表达增加; 而照射后 5 d LEC 细胞质及细胞核中均出现 Bax 蛋白的表达, 在照射后 7 d 表达明显增强 (图 4)。

2.3.3 紫外线照射后 LEC 中 Bcl-2 蛋白变化 对照组 LEC 细胞质中 Bcl-2 蛋白有表达; 但紫外线照射后 1 d LEC 中 Bcl-2 蛋白表达降低; 而紫外线照射后 3、5、7 d LEC 中 Bcl-2 蛋白表达逐渐增高, 并且在细胞核中也有高表达 (图 4)。

图3 紫外线照射后 LEC 中 p53 与 Bax mRNA 相对表达水平变化的相关性分析

图4 各组 LEC 中 p53、Bax、Bcl-2 蛋白表达水平变化(×400)

3 讨论

LEC 作为前囊膜下的单层上皮细胞,是晶状体的物质代谢中心,为晶状体的生长分化提供能量,同时参与晶状体的损伤修复,对晶状体内环境的稳定起重要的保护作用。因此,任何损伤 LEC 的因素均可能影响晶状体的正常生理功能,从而诱发白内障。而紫外线作为重要的因素之一,对 LEC 凋亡的影响已经引起了人们的重视。大量流行病学调查和实验研究证实^[7-9]紫外线的累积辐射量与白内障的发生密切相关,而 LEC 凋亡是紫外线诱导白内障发生的初始靶点。体外研究表明紫外线诱导 LEC 凋亡发生在晶状体混浊之前^[10],而 LEC 凋亡是由相关基因的表达调控所致。p53 基因作为一种典型的抑癌基因,其编码的蛋白位于细胞核内,对细胞的生长起负调节作用,促进细胞凋亡。有研究发现在正常、成年脊椎动物眼组织中有 p53 蛋白的表达^[11],其表达水平与 DNA 损伤程度呈正相关。体外研究表明紫外线照射可造成细胞 DNA 损伤,从而启动 DNA 修复系统转导信号,p53 蛋白表达水平升高^[12],终止细胞增殖使 DNA 得到修复,从而保持细胞基因组的完整性;若 DNA 损伤修复失败,p53 蛋白表达继续增加,则可促进细胞凋亡^[13]。

本研究结果显示,紫外线照射后 LEC 呈梭形、细胞核固缩、出现凋亡小体,细胞的完整性遭到破坏,表明紫外线照射可导致 LEC 发生凋亡,细胞的正常生理功能发生改变,是紫外线诱导白内障形成的细

胞学基础。p53 蛋白免疫组织化学结果表明:正常情况下 LEC 中仅有少量 p53 蛋白表达,但紫外线照射后,p53 蛋白表达逐渐增加,提示紫外线诱导 LEC 的凋亡与 p53 蛋白表达增加有关^[14]。

Bcl-2 基因是公认的长寿基因,其编码的蛋白是跨膜蛋白,位于线粒体膜、核膜和内质网膜上,对多种原因引起的细胞凋亡有抑制作用。Bcl-2 基因家族主要包括 Bcl-2、Bcl-x、Bax、Bad 等,其中 Bcl-2、Bcl-x 的作用是抑制细胞凋亡,而 Bax、Bad 的作用则是促细胞凋亡。研究报道胚胎及儿童时期 LEC 中 Bcl-2 蛋白表达率为 100%,而老年时期 Bcl-2 蛋白表达为 0,并推测 Bcl-2 蛋白表达降低与老年性白内障的发病过程有关^[15]。本研究发现正常情况下,LEC 细胞质中有 Bcl-2 蛋白表达,而 Bax 蛋白表达较低,推测 LEC 的完整性与 Bcl-2 蛋白表达有关。但紫外线照射后 1 d,LEC 中 Bcl-2 蛋白表达降低,而 Bax 蛋白表达却增加,LEC 开始发生凋亡。之后随着时间的延长,LEC 中 Bcl-2 和 Bax 蛋白表达均增加,但 Bax 蛋白表达明显高于 Bcl-2 蛋白,且 LEC 的形态发生改变,大小不一、排列不规则。因此,当 LEC 中 Bcl-2 蛋白表达增高时,Bcl-2 与 Bax 可形成异源二聚体而抑制细胞凋亡;但当 Bax 蛋白表达增高时,Bax 与 Bcl-2 之间形成同源二聚体而促进细胞凋亡^[16]。所以,紫外线诱导 LEC 凋亡是通过升高 Bax/Bcl-2 的比率来实现的。

此外,本研究还发现,紫外线照射后 p53 与 Bax mRNA 的变化呈正相关关系。p53 是 Bax 的正性调

节因子,是 Bcl-2 的负性调节因子,在无 p53 蛋白的组织中 Bcl-2 蛋白呈高表达,而 Bax 蛋白呈低表达;当 DNA 遭受损伤时,通过 p53 蛋白表达上调,从而升高 Bax/Bcl-2 的比率,激活 Caspase 等途径诱导细胞发生凋亡^[17]。因此,紫外线照射 LEC 后,通过上调 p53 的表达,从而激活下游靶基因 Bax 的表达,导致细胞发生凋亡。但 p53 与 Bax mRNA 表达水平的相关性不显著,推测可能存在其他的通路介导紫外线诱导 LEC 发生凋亡。

综上所述,紫外线可诱导 LEC 凋亡,并与 p53、Bax、Bcl-2 基因的表达调控有关。紫外线照射后 LEC 中 p53 蛋白表达增加,通过升高 Bax/Bcl-2 比率诱导 LEC 发生凋亡。但参与细胞凋亡的因子较多,紫外线诱导 LEC 凋亡的机制还需进一步研究。

参考文献

- [1] OSADA H, YOSHITAKE Y, IKEDA T, ISHIGAKI Y, TAKATA T, TOMOSUGI N, *et al.* Ultraviolet B-induced expression of amphiregulin and growth differentiation factor 15 in human lens epithelial cells[J]. *Mol Vis*, 2011, 17: 159-169.
- [2] DENG M, CHEN P, LIU F, FU S, TANG H, FU Y, *et al.* The p53-Bak apoptotic signaling axis plays an essential role in regulating differentiation of the ocular lens[J]. *Curr Mol Med*, 2012, 12(8): 901-916.
- [3] AYALA M, STRID H, JACOBSSON U, SÖDERBERG PG. p53 expression and apoptosis in the lens after ultraviolet radiation exposure[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(9): 4187-4191.
- [4] OU Y, YUAN Z, LI K, YANG X. Phycocyanin may suppress D-galactose-induced human lens epithelial cell apoptosis through mitochondrial and unfolded protein response pathways[J]. *Toxicol Lett*, 2012, 215(1): 25-30.
- [5] YE P, LIN K, LI Z, LIU J, YAO K, XU W. (-)-Epigallocatechin gallate regulates expression of apoptotic genes and protects cultured human lens epithelial cells under hyperglycemia[J]. *Mol Biol*, 2013, 47(2): 222-227.
- [6] 崔蓓, 付清, 柳林, 李闻捷. 紫外线辐射致大鼠白内障模型的建立[J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(5): 836-838.
CUI B, FU Q, LIU L, LI WJ. UV radiation-induced cataract model in rats[J]. *Int Eye Sci*, 2009, 9(5): 836-838.
- [7] SASAKI H, KAWAKAMI Y, ONO M, JONASSON F, SHUI YB, CHENG HM, *et al.* Localization of cortical cataract in subjects of diverse races and latitude[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003, 44(10): 4210-4214.
- [8] SHUI YB, SASAKI H, PAN JH, HATA I, KOJIMA M, YAMADA Y, *et al.* Morphological observation on cell death and phagocytosis induced by ultraviolet irradiation in a cultured human lens epithelial cell line[J]. *Exp Eye Res*, 2000, 71(6): 609-618.
- [9] REDDY VN, GIBLIN FJ, LIN LR, CHAKRAPANI B. The effect of aqueous humor ascorbate on ultraviolet-B-induced DNA damage in lens epithelium[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998, 39(2): 344-350.
- [10] 辛晓蓉, 黎卫平. 紫外线诱导晶状体上皮细胞凋亡的实验研究[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2003, 25(4): 219-221.
XIN XR, LI WP. Experimental study of ultraviolet radiation on inducing lens epithelial cells apoptosis[J]. *Chin J Ocular Trauma*, 2003, 25(4): 219-221.
- [11] POKROY R, TENDLER Y, POLLACK A, ZINDER O, WEISINGER G. p53 expression in the normal murine eye[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002, 43(6): 1736-1741.
- [12] WU ZH, ZHANG JS. The effect of UV-irradiation on telomerase activity and other stress-related proteins in human lens epithelial cells[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2005, 41(5): 459-463.
- [13] 乔淑琴, 鲁建华, 张文芳. 老年性白内障中 p33ING1 和 p53 的表达及临床意义[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2009, 31(9): 646-648.
QIAO SQ, LU JH, ZHANG WF. The expression and significance of p33ING1 and p53 in age-related cataract[J]. *Chin J Ocular Trauma*, 2009, 31(9): 646-648.
- [14] KIM ST, KOH JW. Mechanisms of apoptosis on human lens epithelium after ultraviolet light exposure[J]. *Korean J Ophthalmol*, 2011, 25(3): 196-201.
- [15] 翁景宁, 张惠蓉. Bcl-2 基因和增殖细胞核抗原在人晶状体上皮细胞中的表达[J]. 中华眼科杂志, 2001, 37(3): 197-199.
WENG JN, ZHANG HR. The characteristics of bcl-2 and PCNA expression in the lens epithelium of human being[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2001, 37(3): 197-199.
- [16] 赵婷婷, 张璐, 王文飞, 王琳, 刘平. 高糖对人晶状体上皮细胞凋亡相关基因表达的影响[J]. 眼科新进展, 2010, 30(4): 341-345.
ZHAO TT, ZHANG L, WANG WF, WANG L, LIU P. High glucose on expression of apoptosis related gene in human lens epithelial cells[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2010, 30(4): 341-345.
- [17] MOK JW, CHANG DJ, JOO CK. Antiapoptotic effects of anthocyanin from the seed coat of black soybean against oxidative damage of human lens epithelial cell induced by H₂O₂[J]. *Curr Eye Res*, 2014, 39(11): 1090-1098.