

引文格式:陈迎迎,谭少健,梁皓,钱光霞.糖尿病兔后囊膜混浊发生过程中血清及房水中 AGE 和 IGF-1 的变化及去整合素 echistatin 对二者的影响[J].眼科新进展,2014,34(7):612-615. doi:10.13389/j.cnki.rao.2014.0168

【实验研究】

糖尿病兔后囊膜混浊发生过程中血清及房水中 AGE 和 IGF-1 的变化及去整合素 echistatin 对二者的影响[△]

陈迎迎 谭少健 梁皓 钱光霞

作者简介:陈迎迎,女,1978年10月出生,广西横县人,在读博士研究生,副主任医师。主要研究方向为晶状体疾病。联系电话:0771-5356507(O);E-mail:chenyingying_cyy@163.com

About CHEN Ying-Ying: Female, born in October, 1978. Doctoral candidate, associate chief physician. Tel: +86-771-5356507(O); E-mail: chenyingying_cyy@163.com

收稿日期:2014-03-20
修回日期:2014-04-21

本文编辑:方红玲

△基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81160120)

作者单位:530021 广西南宁市,广西医科大学第一附属医院眼科

通讯作者:谭少健, E-mail: shaojian-tan@163.com

Received date: Mar 20, 2014

Accepted date: Apr 21, 2014

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No.: 81160120)

From the Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Responsible author: TAN Shao-Jian, E-mail: shaojian-tan@163.com

Levels of AGE and IGF-1 in serum and aqueous humor of posterior capsular opacification models in diabetic rabbits and effects of disintegrin echistatin on them

CHEN Ying-Ying, TAN Shao-Jian, LIANG Hao, QIAN Guang-Xia

【Key words】 posterior capsular opacification; diabetes; advanced glycation end products; insulin-like growth factor-1; disintegrin

【Abstract】 **Objective** To investigate the levels of advanced glycation end products (AGE) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in serum and aqueous humor of posterior capsular opacification in diabetic rabbits, and observe the effects of disintegrate echistatin (Ecs) on them. **Methods** Twenty-four New Zealand white rabbits were randomly divided into three groups: control group, diabetic group and Ecs group. The rabbits of diabetic group and Ecs group were treated with ear vein injection of alloxan. The rabbits of control group were given the same volume of sterilization distilled water. After the model constructed, all the rabbits were implemented lens extraction surgery. During the surgery, the rabbits of control group and diabetic group were injected with sterilization distilled water into lens capsular bags and the Ecs group was injected with 10 mg · L⁻¹ Ecs. The serum and aqueous humor of rabbits were extracted at 10 days and 6 weeks after surgery, and the levels of AGE and IGF-1 were determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique. **Results** Ten days after surgery, AGE concentration in serum of the control group, diabetes group and Ecs group were (0.074 ± 0.013) μg · L⁻¹, (0.270 ± 0.120) μg · L⁻¹, (0.213 ± 0.690) μg · L⁻¹, respectively, which at 6 weeks after surgery were (0.054 ± 0.010) μg · L⁻¹, (0.166 ± 0.460) μg · L⁻¹, (0.149 ± 0.200) μg · L⁻¹, respectively. Ten days after surgery, AGE concentration in aqueous humor of the control group, diabetes group and Ecs group respectively were (0.189 ± 0.200) μg · L⁻¹, (0.467 ± 0.190) μg · L⁻¹, (0.527 ± 0.130) μg · L⁻¹, respectively, which at 6 weeks after surgery were (0.255 ± 0.640) μg · L⁻¹, (0.716 ± 0.340) μg · L⁻¹, (0.830 ± 0.330) μg · L⁻¹, respectively. Ten days after surgery,

IGF-1 concentration in serum of the control group, diabetes group and Ecs group respectively were (0.075 ± 0.030) μg · L⁻¹, (0.293 ± 0.160) μg · L⁻¹, (0.305 ± 0.160) μg · L⁻¹, respectively, which at 6 weeks after surgery were (0.032 ± 0.020) μg · L⁻¹, (0.833 ± 0.570) μg · L⁻¹, (0.788 ± 0.530) μg · L⁻¹, respectively. Ten days after surgery, IGF-1 concentration in aqueous humor of the control group, diabetes group and Ecs group respectively were (0.279 ± 0.080) μg · L⁻¹, (0.914 ± 0.130) μg · L⁻¹, (0.556 ± 0.29) μg · L⁻¹, respectively, which at 6 weeks after surgery were (0.176 ± 0.030) μg · L⁻¹, (0.508 ± 0.040) μg · L⁻¹, (0.367 ± 0.090) μg · L⁻¹, respectively. The levels of AGE and IGF-1 in serum and aqueous humor of rabbits in control group at 10 days or 6 weeks after surgery were lower than those in diabetic group and Ecs group (all $P < 0.05$). There was no difference in AGE levels in serum or aqueous humor between diabetic group and Ecs group (all $P > 0.05$). The IGF-1 levels in aqueous humor in Ecs group was lower than those in diabetic group ($P = 0.003, 0.031$), but there was no difference in serum between two groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** AGE and IGF-1 may promote the occurrence and development of posterior capsular opacification in diabetic rabbits, and lower IGF-1 levels in the aqueous humor may be one of the mechanisms that disintegrin Ecs inhibiting the development of posterior capsular opacification in diabetic rabbits.

[Rec Adv Ophthalmol, 2014, 34(7): 612-615]

【关键词】 后囊膜混浊;糖尿病;晚期糖基化终末产物;胰岛素样生长因子-1;去整合素

【摘要】 目的 观察糖尿病兔后囊膜混浊 (posterior capsule opacification, PCO) 发生过程中血清及房水中晚期糖基化终末产物 (advanced glycation end products, AGE) 和胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 的含量变化, 同时观察去整合素 echistatin (Ecs) 对二者的干预作用。 **方法** 将 24 只兔随机分为对照组、糖尿病组及 Ecs 组, 后 2 组应用四氧嘧啶建立糖尿病模型, 所有兔行晶状体摘出术, Ecs 组术中晶状体囊袋内注入 $10\text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ Ecs, 其余 2 组注入等量高压灭菌蒸馏水。分别于术后 10 d、6 周提取 3 组血清及房水, 应用 ELISA 法检测 AGE 和 IGF-1 含量。 **结果** 术后 10 d 房水中 AGE 浓度在三组中分别为 $(0.189 \pm 0.200)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.467 \pm 0.190)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.527 \pm 0.130)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; 6 周为 $(0.255 \pm 0.640)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.716 \pm 0.340)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.830 \pm 0.330)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。术后 10 d 血清中 AGE 浓度在对照组、糖尿病组和 Ecs 组中分别为 $(0.074 \pm 0.013)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.270 \pm 0.120)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.213 \pm 0.690)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; 6 周为 $(0.054 \pm 0.010)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.166 \pm 0.460)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.149 \pm 0.200)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。术后 10 d 房水中 IGF-1 浓度在 3 组中分别为 $(0.279 \pm 0.080)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.914 \pm 0.130)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.556 \pm 0.290)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; 6 周为 $(0.176 \pm 0.030)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.508 \pm 0.040)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.367 \pm 0.090)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。术后 10 d 血清中 IGF-1 浓度在对照组、糖尿病组和 Ecs 组中分别为 $(0.075 \pm 0.030)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.293 \pm 0.160)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.305 \pm 0.160)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; 6 周为 $(0.032 \pm 0.020)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.833 \pm 0.570)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(0.788 \pm 0.530)\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。术后 10 d 及 6 周对照组血清及房水中 AGE 和 IGF-1 含量均低于糖尿病组及 Ecs 组 (均为 $P < 0.05$)。糖尿病组及 Ecs 组中 AGE 含量比较, 差异均无统计学意义 (均为 $P > 0.05$)。糖尿病组及 Ecs 组中 IGF-1 含量在血清中差异均无统计学意义 (均为 $P > 0.05$)。但在房水中 Ecs 组 IGF-1 含量明显低于糖尿病组 ($P = 0.003, 0.031$)。 **结论** AGE 和 IGF-1 可能促进了糖尿病兔 PCO 的发生和发展, 降低房水中 IGF-1 的含量可能是去整合素 Ecs 抑制 PCO 发展的机制之一。

【眼科新进展, 2014, 34(7): 612-615】

已有研究报道糖尿病性白内障术后有更高的后发性白内障发生率^[1-3], 后发性白内障主要表现为后囊膜混浊 (posterior capsule opacification, PCO)。血糖浓度升高^[4], 术后残留的晶状体上皮细胞 (lens epithelium cells, LEC) 出现多种整合素的高表达等因素都有促使 LEC 异常增殖、黏附和分化的作用, 从而促进了 PCO 的发生发展^[5]。近年研究发现 LEC 的过度增殖及异常分化也与房水内众多的细胞因子含量改变有关。为观察糖尿病并发症相关因子与 PCO 的关系, 本文通过测定糖尿病兔 PCO 模型血清及房水中晚期糖基化终末产物 (advanced glycation end products, AGE) 和胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 含量, 旨在探讨房水中这 2 种因子与糖尿病条件下 PCO 发生发展的相关性, 并应用去整合素 echistatin (Ecs) 进行干预, 观察其对 AGE 和 IGF-1 含量的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物 新西兰大白兔 24 只 (购自广西医科大学实验动物中心), 雌雄不限, 体质量 $2.4 \sim 2.8\text{ kg}$, 眼部检查无异常。由广西医科大学实验动物中心提供。本实验动物的饲养与使用均遵循视觉与眼科学研究学会 (ARVO) 关于动物使用原则的规定, 并且经广西医科大学动物伦理委员会批准。

1.2 试剂与仪器 去整合素 Ecs (Sigma 公司), 四氧嘧啶 (Sigma 公司), ONE TOUCH 血糖分析仪 (美国强生), 血糖试纸条 (美国强生, 稳豪型), 长效胰岛素注射液 (甘精胰岛素注射液, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 德国), 兔 AGE 酶联免疫吸附法 (ELISA) 试剂盒 (上海蓝基)、兔 IGF-1 ELISA 试剂盒 (武汉华美), Multiskan MK3 酶标仪 (美国 Thermo Scientific)。

1.3 方法

1.3.1 糖尿病兔模型的建立 在 24 只新西兰大白

兔中随机选择 16 只用四氧嘧啶按 $100\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 耳缘静脉注射建立糖尿病兔模型, 当血糖持续 2 周大于 $12\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 为建模成功。对于血糖浓度高于 $16\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 者, 根据血糖值给予皮下注射长效胰岛素, 使其血糖控制在 $12 \sim 16\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间。其余 8 只兔子同期行左耳缘静脉注射等量高压灭菌蒸馏水, 并同期测血糖。

1.3.2 糖尿病兔 PCO 模型的建立和分组 8 只未建模且血糖正常兔设为对照组。16 只建模成功的糖尿病兔 16 眼 (右眼) 随机分为糖尿病组和 Ecs 组, 每组 8 只兔 8 眼。每只兔右眼由同一术者行透明晶状体囊外摘出术。术毕 Ecs 组晶状体囊袋内注入 $10\text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ Ecs 溶液 0.2 mL , 对照组和糖尿病组注入高压灭菌蒸馏水 0.2 mL 。术毕结膜下注射庆大霉素地塞米松注射液, 术后用庆大霉素地塞米松眼液和阿托品眼液滴术眼 $7 \sim 10\text{ d}$, 每天 4 次。夜间涂四环素可的松眼膏, 直至角膜水肿、前房渗出消失。

1.3.3 酶联免疫吸附测定方法

1.3.3.1 标本采集 分别于术后 10 d、6 周随机抽取各组动物各 4 只, 抽耳缘静脉血并提取血清 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。并于耳缘静脉采血后空气栓塞法处死动物, 处死后立即经角巩膜缘处以 5 号针头行前房穿刺, 分别抽取房水 $0.1 \sim 0.2\text{ mL}$, 于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。

1.3.3.2 方法 测定前从 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱取出 AGE 或 IGF-1 ELISA 试剂盒, 开启前室温平衡 30 min 。取出房水或血清, 室温融化, 备用。严格按照说明书操作。终止反应后, 测定在加入终止液后 5 min 内进行, 在酶标仪上读取 AGE 波长 450 nm 和 630 nm 处的吸光度 (A) 值, IGF-1 波长 450 nm 和 570 nm 处的吸光度 (A) 值, $\text{AGE OD 值} = A_{450} - A_{630}$, $\text{IGF-1 OD 值} = A_{450} - A_{570}$ 。根据标准浓度及对应的 OD 值计算出标准曲线的回归方程, 再根据样品的 OD 值在回归方程上计算出对应的样品浓度。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行

统计分析,本研究测试指标的数据资料经 W 检验呈正态分布 ($P > 0.05$),经 Levene 检验方差齐。对照组、糖尿病组、Ecs 组房水和血清中 AGE 和 IGF-1 浓度以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异的总体比较采用单因素方差分析,组间的多重比较采用 LSD- t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 房水中 AGE 与 IGF-1 的浓度 3 组兔房水中 AGE 和 IGF-1 的浓度见表 1,由表 1 可见:对照组房水中 AGE 的含量在术后 10 d、6 周时均低于糖尿病组 ($P = 0.016$ 、 0.041) 和 Ecs 组 ($P = 0.006$ 、 0.015),但糖尿病组和 Ecs 组房水中 AGE 的含量差异均无统计学意义 ($P = 0.905$ 、 0.567);对照组房水中 IGF-1 的含量在术后 10 d、6 周时亦均低于糖尿病组 ($P < 0.000$ 、 $= 0.001$) 和 Ecs 组 ($P = 0.011$ 、 0.009),Ecs 组房水中 IGF-1 含量在各时间点均低于糖尿病组 ($P = 0.003$ 、 0.031)。

表 1 3 组兔房水中 AGE 与 IGF-1 浓度的比较
Table 1 AGE and IGF-1 concentrations in aqueous humor of three groups ($\bar{x} \pm s, \rho/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)

Group	AGE		IGF-1	
	10 days	6 weeks	10 days	6 weeks
Control	0.189 ± 0.200	0.255 ± 0.640	0.279 ± 0.080	0.176 ± 0.030
Diabetic	0.467 ± 0.190	0.716 ± 0.340	0.914 ± 0.130	0.508 ± 0.040
Ecs	0.527 ± 0.130	0.830 ± 0.330	0.556 ± 0.290	0.367 ± 0.090

2.2 血清中 AGE 与 IGF-1 的浓度 3 组兔血清中 AGE 和 IGF 的浓度见表 2,由表 2 可见:对照组血清中 AGE 的含量在术后 10 d、6 周时均低于糖尿病组 ($P = 0.008$ 、 < 0.000) 和 Ecs 组 ($P = 0.039$ 、 0.001),糖尿病组和 Ecs 组血清中 AGE 的含量差异无统计学意义 ($P = 0.352$ 、 0.430);对照组血清中 IGF-1 的含量在术后 10 d、6 周时亦均低于糖尿病组 ($P = 0.044$ 、 0.032) 和 Ecs 组 ($P = 0.036$ 、 0.040),糖尿病组和 Ecs 组的 IGF-1 含量差异均无统计学意义 ($P = 0.905$ 、 0.891)。

表 2 3 组兔血清中 AGE 与 IGF-1 浓度的比较
Table 2 AGE and IGF-1 concentrations in serum of three groups ($\bar{x} \pm s, \rho/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)

Group	AGE		IGF-1	
	10 days	6 weeks	10 days	6 weeks
Control	0.074 ± 0.013	0.054 ± 0.010	0.075 ± 0.030	0.032 ± 0.020
Diabetic	0.270 ± 0.120	0.166 ± 0.460	0.293 ± 0.160	0.833 ± 0.570
Ecs	0.213 ± 0.690	0.149 ± 0.200	0.305 ± 0.160	0.788 ± 0.530

3 讨论

我们的前期研究表明糖尿病兔较正常血糖兔更早出现 PCO^[6],同时发现使用去整合素 Ecs 可有效降低糖尿病兔 PCO 分级,抑制 PCO 的发展。糖尿病并发症相关的致病因子是否促进了糖尿病 PCO 的发展、去整合素 Ecs 是否通过对上述因子的调控从而

发挥抑制 PCO 的作用尚未见相关文献报道。

AGE 是糖尿病并发症发生发展的重要因素。目前,AGE 在眼部的致病作用日益受到重视^[7]。AGE 指还原糖如葡萄糖的醛基或酮基与蛋白质、脂质或核酸的氨基发生非酶糖化反应,最终生成不可逆的高级糖化终产物,并且由于受血糖浓度的影响,形成后不易降解,可在糖尿病患者个体中积聚,表现出致病作用。高血糖、炎性反应等因素可促进 AGE 的形成^[8]。房水中的 AGE 以及眼组织中的长寿蛋白糖化形成的 AGE 与其受体相互作用,导致糖尿病相关的角膜、白内障、视网膜等病变^[7]。本研究表明糖尿病兔行晶状体摘出术后,其血清及房水中 AGE 含量均高于非糖尿病兔。这与 Lu 等^[4]的体外实验结果一致,该实验发现高糖条件下培养的 LEC 中 AGE 水平提高,提示 AGE 可能参与了糖尿病相关的白内障的发生和发展。在活体内,糖尿病循环血中高含量的 AGE 沉积在眼部以及术后炎性反应刺激均造成糖尿病兔房水中 AGE 含量的增高。Hong 等^[9]报道 AGE 可促进 LEC 纤维化改变,使纤连蛋白、I 型胶原、肌纤维母细胞及异常细胞外基质的合成增加。罗怡等^[10]报道 AGE 可诱导体外培养的 LEC 中转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 上调,而 TGF- β 是促进 LEC 发生间质转分化的最重要因子之一^[5]。因此糖尿病兔晶状体摘出术后在房水中大量堆积的 AGE 可能通过上调 TGF- β 的表达发挥了促 LEC 间质转分化的作用,从而促进 PCO 的发生和发展。

有研究表明 AGE 与整合素存在关联:在糖尿病肾病研究中发现 AGE 通过 $\beta 1$ 整合素及其下游分子 FAK 途径诱导细胞外基质表达增加,促进细胞黏附、增殖。AGE 也可通过趋化与活化单核巨噬细胞等细胞增加细胞因子的分泌和释放,包括 TGF- β 、血小板衍性生长因子等可上调 $\beta 1$ 整合素及 FAK 的表达^[11]。但在本实验中并未观察到 $\beta 1$ 整合素的特异性拮抗剂—去整合素 Ecs 的干预对 AGE 造成明显的影响,其含量与单纯糖尿病组的差异并无统计学意义。有可能是 AGE 与整合素是单向调节的关系,即 AGE 可调控整合素的表达,但整合素对 AGE 并无反馈调节作用。我们的前期实验表明去整合素 Ecs 既可有效抑制体外培养的 LEC 增殖、迁移、黏附^[3],也可有效降低糖尿病兔 PCO 的分级^[12]。结合 Ecs 对 AGE 的实验结果可以推测 Ecs 上述抑制 PCO 的作用可能并非通过影响 AGE 而实现的。

IGF-1 是一类具有胰岛素类似结构和生理功能的多肽,既有促细胞分化和增殖功能,同时又是细胞凋亡的一个重要抑制因子。在晶状体研究中发现糖尿病白内障患者房水中 IGF-1 含量高于非糖尿病患者,其参与了糖尿病性白内障的形成。本研究证实糖尿病兔在晶状体摘出术后其血清及房水中的 IGF-1 含量高于非糖尿病兔。其原因可能是手术损伤导

致 IGF-1 表达上升,使前房局部内源性的 IGF-1 分泌增加;同时高糖使晶状体内环境代谢失衡,导致血-房水屏障的破坏^[13],使血清中进入房水的外源性 IGF-1 也增加。由于房水中的 IGF-1 可促进 LEC 的增殖,减少 LEC 的凋亡^[14-16],而且 IGF-1 与 LEC 上的 IGF-1 受体结合后可触发 caspase-3 介导的 LEC 转分化过程^[17-18],因此糖尿病兔晶状体摘出术后房水中含量增高的 IGF-1 可能加强了其在眼内的促 LEC 增殖、分化及抗凋亡的作用,从而促进了 PCO 的发生和发展。

有实验表明 IGF-1 在促进细胞黏附、增殖、分化中所起的作用是通过生物信号转导,激活了 PI3K 和 MARK 两条途径,而这也包括了整合素的参与。Lynch 等^[19]研究发现由 IGF-1 受体介导乳腺癌细胞的黏附和转移是通过 $\beta 1$ 亚单位的整合素发挥作用的。Fujita 等^[20]研究表明整合素 $\alpha_v\beta_3$ 与 IGF-1 及其受体结合形成 $\alpha_v\beta_3$ -IGF1-IGF1R 三复合体是激活 IGF-1 信号通路的必要条件。在本实验中,在糖尿病兔晶状体摘出术后的眼前房注入去整合素 Ecs 虽然没有引起血清中 IGF-1 含量的明显变化,但影响了房水中 IGF-1 的表达,无论是术后 10 d 还是 6 周, Ecs 组房水中 IGF-1 的含量均低于糖尿病组。提示 Ecs 影响 PCO 的发生发展可能与降低 IGF-1 的表达相关。

综上所述,本实验表明糖尿病兔晶状体摘出术后血清和房水中 AGE 和 IGF-1 含量均高于正常血糖兔,提示二者可能对糖尿病更早出现的 PCO 发挥了一定的促进作用。术中囊袋内注入去整合素 Ecs 可有效抑制房水中 IGF-1 的表达,这可能与 Ecs 抑制 PCO 的发生和发展的机制有关。本实验初步探讨了糖尿病活体模型中可能参与 PCO 发展的糖尿病相关因素以及去整合素 Ecs 防治糖尿病性 PCO 的机制,为进一步明确糖尿病条件下 PCO 发生发展机制以及疾病防治的深入研究提供了一定的实验基础。

参考文献

- 1 Ebihara Y, Kato S, Oshika T, Yoshizaki M, Sugita G. Posterior capsule opacification after cataract surgery in patients with diabetes mellitus[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2006, 32(7): 1184-1187.
- 2 Elgohary MA, Hollick EJ, Bender LE, Heatley CJ, Wren SM, Boyce J, et al. Hydrophobic acrylic and plate-haptic silicone intraocular lens implantation in diabetic patients: pilot randomized clinical trial[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2006, 32(7): 1188-1195.
- 3 周星,谭少健,梁皓,陈迎迎,李霞. 去整合素 echistatin 对人晶状体上皮细胞增生、黏附、移行的影响[J]. *中华实验眼科杂志*, 2013, 31(4): 320-324.
- 4 Lu Q, Yang T, Zhang M, Du L, Liu L, Zhang N, et al. Preventative effects of Ginkgo biloba extract (EGb761) on high glucose-cultured opacity of rat lens[J]. *Phytother Res*, 2014, 28(5): 767-773.
- 5 Walker J, Menko AS. Integrins in lens development and disease[J]. *Exp Eye Res*, 2009, 88(2): 216-225.
- 6 丁文君,韦琦,梁皓,陈金印,李霞,谭少健. 糖尿病兔后发性白内障发生过程中晶状体上皮细胞增殖的变化[J]. *眼科新进展*, 2012, 32(1): 5-7.
- 7 陈颖,杜之渝. 糖基化终末产物在眼部疾病中的作用[J]. *眼科研究*, 2008, 26(4): 280-282.
- 8 Herold K, Moser B, Chen Y, Zeng S, Yan SF, Ramasamy R, et al. Receptor for advanced glycation end products (RAGE) in a dash to the rescue: inflammatory signals gone awry in the primal response to stress[J]. *J Leukoc Biol*, 2007, 82(2): 204-212.
- 9 Hong SB, Lee KW, Handa JT, Joo CK. Effect of advanced glycation end products on lens epithelial cells *in vitro*[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2000, 275(1): 53-59.
- 10 罗怡,吴继红,张圣海,徐萍,卢奕. 老年性白内障合并 2 型糖尿病患者晶状体上皮细胞转化生长因子 β 表达及其与晚期糖基化终末产物的相关性[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2010, 10(4): 212-214.
- 11 Xu Z, Ma DZ, Wang LY, Su JM, Zha XL. Transforming growth factor-beta1 stimulated protein kinase B serine-473 and focal adhesion kinase tyrosine phosphorylation dependent on cell adhesion in human hepatocellular carcinoma SMMC-7721 cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 312(2): 388-396.
- 12 陈迎迎,谭少健,梁皓,钱光霞. 去整合素 Echistatin 对糖尿病兔后发性白内障模型中晶状体上皮细胞间质转分化及胶质合成的影响[J]. *眼科新进展*, 2014, 34(4): 306-309.
- 13 何花,张虹,罗爱珍. 糖尿病性白内障晶状体上皮细胞凋亡与增殖特性的实验研究[J]. *眼科新进展*, 2003, 23(5): 323-327.
- 14 Iyengar L, Patkunanathan B, McAvoy JW, Lovicu FJ. Growth factors involved in aqueous humour-induced lens cell proliferation[J]. *Growth Factors*, 2009, 27(1): 50-62.
- 15 Kampmeier J, Baldysiak-Figiel A, de Jong-Hesse Y, Lang GK, Lang GE. Effect of growth factors on proliferation and expression of growth factor receptors in a human lens epithelial cell line[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2006, 32(3): 510-514.
- 16 丁小艳,张林,马波,王丛毅,吴利安. 胰岛素样生长因子-1 对人晶状体上皮细胞增殖的影响[J]. *新乡医学院学报*, 2012, 29(9): 653-655.
- 17 Chandrasekhar G, Sailaja D. Phosphatidylinositol 3-kinase (PI-3K)/Akt but not PI-3K/p70 S6 kinase signaling mediates IGF-1-promoted lens epithelial cell survival[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(10): 3577-3588.
- 18 Basu S, Rajakaruna S, Menko AS. Insulin-like growth factor receptor-1 and nuclear factor kappaB are crucial survival signals that regulate caspase-3-mediated lens epithelial cell differentiation initiation[J]. *J Biol Chem*, 2012, 287(11): 8384-8397.
- 19 Lynch L, Vodyanik PI, Boettiger D, Guvakova MA. Insulin-like growth factor 1 controls adhesion strength mediated by alpha5beta1 integrins in motile carcinoma cells[J]. *Mol Biol Cell*, 2005, 16(1): 51-63.
- 20 Fujita M, Takada YK, Takada Y. Insulin-like growth factor (IGF) signaling requires alphavbeta3-IGF1-IGF type 1 receptor (IGF1R) ternary complex formation in anchorage independence, and the complex formation does not require IGF1R and Src activation[J]. *J Biol Chem*, 2013, 288(5): 3059-3069.