

- 4 生晖,王传富,卢奕. PRK 和 LASIK 偏中心切削分析[J]. 眼外伤职业眼病杂志,2005,27(2):92-94
- 5 Lui MM, Silas MA, Fugishima H. Complications of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis[J]. J Refract Surg,2003,19(2):S247-249
- 6 陈跃国,夏英杰,仲艳莹,等. 主动眼球跟踪准分子激光原位角膜磨镶术后光学切削区偏中心的临床研究[J]. 中华眼科杂志,2003,39(8):499-500
- 7 Amano S, Tanaka S, Shimizu K. Topographical evaluation of centration of excimer laser myopia photorefractive keratectomy[J]. J Cataract Surg, 1994,20(4):616-619
- 8 Cavanaugh TB, Durrie DS, Riedel SM, et al. Centration of excimer laser photorefractive keratectomy relative to the pupil[J]. J Cataract Surg, 1993,19(1):144-148
- 9 Cavanaugh TB, Durrie DS, Riedel SM, et al. Topographical analysis of the centration of excimer laser photorefractive keratectomy[J]. J Cataract Surg, 1993,19(1):136-143
- 10 Doane JF, Cavanaugh TB, Durrie DS, et al. Relation of visual symptoms to topographic ablation zone decentration after excimer laser photorefractive keratectomy[J]. Ophthalmology, 1995,102(1):42-47
- 11 Verdon W, Bullimore M, Maloney RK. Visual performance after photorefractive keratectomy: A prospective study[J]. Arch Ophthalmol, 1996,114:1465-1472
- 12 Terrell J, Bechara SJ, Nesburn A, et al. The effect of globe fixation on ablation zone centration in photorefractive keratectomy[J]. Am J Ophthalmol, 1995,119(5):612-619
- 13 Pop M, Payette Y. Risk factors for night vision complaints after LASIK for myopia[J]. Ophthalmology, 2004,111:3-9
- 14 Mrochen M, Kaemmerer M, Mierdel P, et al. Increased higher order optical aberrations after laser refractive surgery[J]. J Cataract Refract Surg, 2001,27:362-369
- 15 Moreno-Barruso E, Loves JM, Marcos S, et al. Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with laser ray tracing[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001,42:1396-1403
- 16 于靖,陈辉. 波前引导的准分子激光原位角膜磨镶术矫正准分子激光角膜切削术偏中心切削一例[J]. 中华眼科杂志, 2005,41(6):547-550
- 17 王丹梅,孟觉天,王微,等. LASIK 手术并发症对眼波阵面像差的影响[J]. 临床眼科杂志, 2002,10(4):291-293
- 18 Mrochen M, Kaemmerer M, Seiler T. Wavefront-guided laser in situ keratomileusis: early results in three eyes[J]. J Refract Surg, 2000,16:116-121
- 19 Pande M, Hillman JS. Optical zone centration in keratorefractive surgery. Entrance pupil center, visual axis, coaxially sighted corneal reflex, or geometric corneal center [J]? Ophthalmology, 1993, 100(8):1230-1237
- 20 Mulhern MG, Foley-Nolan A, O'Keefe M, et al. Topographical analysis of ablation centration after excimer laser photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for high myopia[J]. J Cataract Refract Surg, 1997,23:488-494
- 21 Tsai YY, Lin JM. Ablation centration after active eye-tracker-assisted photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis [J]. J Cataract Refract Surg, 2001,26:28-34
- 22 魏淑芳,郑晓丽,高建. Kappa角调整的 LASIK 手术对中低度近视眼像差的影响[J]. 眼科研究, 2008,16(7):547-550
- 23 OU IJ, Manche EE. Topographic centration of ablation after LASIK for myopia using the customVue VISX S4 excimer laser[J]. J Refract Surg, 2007,23(2):193-197
- 24 朱良勇,贺自力,陈凤莲,等. 波前像差引导的个体化切削矫正正常 LASIK 偏中心切削临床观察[J]. 中国实用医药, 2008,3(22):12-13
- 25 戴锦晖,周行涛,褚仁远,等. 提高准分子激光屈光手术成像质量的临床研究[J]. 中国耳鼻咽喉科杂志, 2004,4(2):94-96
- 26 Mrochen M, Krueger RR, Bueeler M, et al. Aberration-sensing and wavefront-guided laser in situ keratomileusis management of decentered ablation[J]. J Refract Surg, 2002,18:418-429
- 27 Kymionis GD, Panagopoulou SI, Aslanides IM, et al. Topographically supported customized ablation for the management of decentered laser in situ keratomileusis[J]. Am J Ophthalmol, 2004,137:806-811
- 28 Lin DY, Manche EE. Custom-contoured ablation pattern method for the treatment of decentered laser ablations [J]. J Cataract Refract Surg, 2004,30:1675-1684
- 29 Kanellopoulos AJ, Lawrence HP. Topography-guided LASIK enhancements [J]. Cataract Refract Surg Today, 2005,2:28-32
- 30 Febbraro JL, Buzard KA, Friedlander MH. Reoperations after myopic laser in situ keratomileusis[J]. J Cataract Refract Surg, 2003,29:2096-2104
- 31 王幼生,廖瑞端,刘泉,等. 现代眼视光学[M]. 广州:广东科技出版社, 2004:357

(收稿:2008-05-04 修回:2009-03-26)

(本文编辑:刘 艳)

· 短篇论著 ·

## 年龄相关性白内障晶状体前囊膜中 c-myc 基因表达的研究

赵桂秋 孙学华 马 腾 胡丽婷

C-myc 是原癌基因家族成员,是 myc 基因家族的重要成员之一。研究表明,在晶状体上皮细胞(lens epithelial cells, LECs)中 c-myc mRNA 水平与发育期增生细胞的百分数成正比,当这些细胞进入静止期时, c-myc mRNA 表达静止或减少<sup>[1]</sup>。C-myc 的过度表达可能促进年龄相关性白内障的发生。本研究对年龄相关性白内障患者晶状体前囊膜及正常人晶状体中 c-myc 基因的表达进行检测,探讨 c-myc 在年龄相关性白内障发病机制中的作用。

作者单位:266003 青岛大学医学院附属医院眼科(赵桂秋、胡丽婷);266003 青岛市市立医院眼科(孙学华);266003 青岛市海慈医院神经内科(马腾)

通讯作者:赵桂秋 (Email:zhaoguiqiu@tom.com)

### 1 材料与与方法

**1.1 取材** 收集在我院手术治疗的年龄相关性成熟期白内障患者 30 例(30 眼)为病例组;年龄( $64 \pm 7.8$ )岁,排除眼外伤、糖尿病以及长期眼放射线接触史,行超声乳化白内障摘除术时常规连续环形撕囊取下晶状体前囊膜;另收集我院角膜移植术后留存的无晶状体混浊的正常尸体供眼 20 例(20 眼)作为对照组;年龄( $61 \pm 9.5$ )岁。病例组与对照组患者年龄的差异无统计学意义( $t = 1.2207, P > 0.05$ )。样本收集时由同一术者在显微镜下取晶状体前囊膜,  $-180^\circ\text{C}$  液氮保存。

**1.2 RT-PCR 测定 c-myc mRNA 水平** 根据普洛麦格公司总 RNA 提取试剂盒说明提取组织总 RNA,逆转录合成 cDNA,然后以合成的 cDNA 为模板, TaqDNA 聚合酶的作用下扩增 c-myc

及其特定片断。引物序列:c-myc:上游 5'-CCACAGCAAACCTCCTCA-3',下游 5'-TTTCCGCAAGAAGTCCTC-3',扩增产物长度为 409 bp;β-actin:上游 5'-ACACTGTGCCATCTACGA-3',下游 5'-CCTCAGGGCAGCGGAACC-3',扩增产物长度为 297 bp。反应条件:94 ℃ 3 min 预变性;94 ℃ 1 min,48 ℃ 1 min,72 ℃ 1 min,共 30 个循环;最后 72 ℃ 延伸 10 min。PCR 反应结束后,取 5 μL 扩增产物在 2% 的琼脂糖凝胶上电泳,电压 100 V,作用 40 min。凝胶用数字图像分析仪 2200 系统观察拍照并进行半定量分析。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 统计学软件,2 组间患者年龄及 c-myc 的相对表达量的比较采用独立样本的 *t* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

RT-PCR 法测定 c-myc 的相对表达量,以 c-myc 产物灰度/β-actin 产物灰度作为 c-myc 的相对表达量,对 PCR 产物凝胶扫描结果进行半定量分析(图 1)。30 例年龄相关性白内障患者 c-myc 基因相对表达量为  $0.849 \pm 0.012$ ,20 例正常晶状体前囊膜中 c-myc 基因相对表达量为  $0.687 \pm 0.012$ ,2 组间差异有统计学意义( $t = 1.827, P < 0.05$ )。年龄相关性白内障晶状体前囊膜中 c-myc 的表达明显高于正常晶状体。

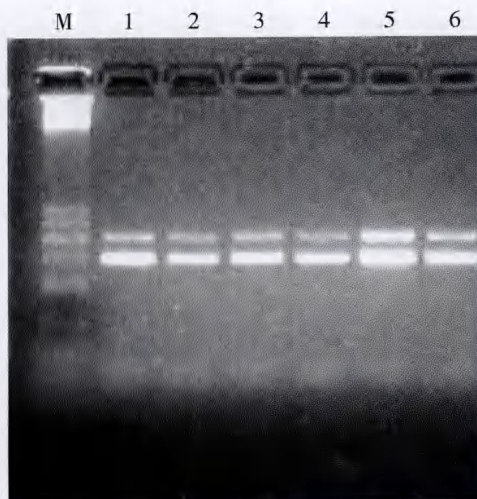


图 1 C-myc 的相对表达量的半定量分析 M:DNA marker(100 bp ladder,600 bp),1~4:正常晶状体前囊膜 c-myc 和 β-actin 条带 5,6:年龄相关性白内障晶状体前囊膜 c-myc 和 β-actin 条带

## 3 讨论

C-myc 是细胞癌基因的一种,其表达产物不仅在生长信号的转导过程中起重要作用,在细胞周期的调控中也有重要作用,其过度表达不仅可以促进细胞增生,而且还可以诱导细胞

凋亡<sup>[2]</sup>。

C-myc 参与不同的生理过程,包括细胞黏附、细胞代谢、生长、增生、去分化以及凋亡等过程<sup>[2-3]</sup>。LECs 增生和代谢过程目前已经得到深入研究,并且已证实晶状体纤维细胞的分化和成熟对于维持晶状体的透明度十分重要。然而,目前对 c-myc 原癌基因与晶状体相关疾病的研究很少,尤其是人类年龄相关性白内障的相关研究迄今为止国内外尚未见报道。

本研究通过 RT-PCR 等分子生物学方法对年龄相关性白内障患者晶状体前囊膜进行研究,发现其中的 c-myc mRNA 表达明显高于正常人晶状体前囊膜,提示 c-myc 表达水平的升高与年龄相关性白内障的发病密切相关,其表达异常可能参与年龄相关性白内障的发生与发展。

现已证实 c-myc mRNA 的增加通常与细胞迅速生长和进入 S 期有关,因此 c-myc mRNA 量的改变可能是 LECs 增生和分化的标志<sup>[4]</sup>。Wen 等<sup>[5]</sup>通过 Northern 斑点印迹杂交检测了半乳糖性白内障鼠 c-myc 基因的表达,发现在晶状体细胞损伤后,c-myc mRNA 在 24 h 上升了 6 倍,48 h 下降到了正常的 30%。在晶状体细胞恢复期,c-myc mRNA 在 12 h 持续高水平表达,可增加 10 倍左右。这与本研究检测结果一致,表明 c-myc 基因与 LECs 的增生、分化和凋亡密切相关。Li 等<sup>[6]</sup>发现 LECs 凋亡是年龄相关性白内障形成的前期改变,c-myc 基因参与了 LECs 的凋亡,其过度表达促进了这一过程,导致晶状体混浊的发生。本研究结果证实年龄相关性白内障患者晶状体前囊膜中 c-myc mRNA 表达显著增加,过多的 c-myc 表达增强了凋亡的过程,促进了年龄相关性白内障的发生。

## 参考文献

- Harris LL, Talian JC, Zelenka PS, et al. Contrasting patterns of c-myc and N-myc expression in proliferating, quiescent, and differentiating cells of the embryonic chicken lens[J]. *Development*, 1992, 115(3): 813-820
- Hoffman B, Liebermann DA. The proto-oncogene c-myc and apoptosis[J]. *Oncogene*, 1998, 17(25): 3351-3357
- Hoffman B, Amanullah A, Shafarenko M, et al. The proto-oncogene c-myc in hematopoietic development and leukemogenesis[J]. *Oncogene*, 2002, 21(21): 3414-3421
- Alexandrow MG, Moses HL. C-myc-enhanced S phase entry in keratinocytes is associated with positive and negative effects on cyclin-dependent kinases[J]. *J Cell Biochem*, 1998, 70(4): 528-542
- Wen Y, Shu S, Unakar NJ, et al. Expression of c-myc protooncogene in rat lens cells during development, maturation and reversal of galactose cataracts[J]. *Mol Cell Biochem*, 1992, 112(1): 73-79
- Li WC, Kuszak JR, Wang GM, et al. Calcimycin-induced lens epithelial cell apoptosis contributes to cataract formation[J]. *Exp Eye Res*, 1995, 61: 91-98

(收稿:2008-10-18 修回:2009-02-10)

(本文编辑:尹卫靖)

读者·作者·编者

欢迎浏览本刊网站

《眼科研究》新的网站已经开通,欢迎浏览相关信息并留言。网站域名:<http://ykj.chinajournal.net.cn>