

bFGF 在体外培养的正常人及白内障患者 LECs 中的表达[△]

夏朝霞 吴 艺 蓝育青 穆 剑 肖剑晖

Expression of bFGF in lens epithelial cells of normal people and cataract patients *in vitro*

XIA Zhao-Xia, WU Yi, LAN Yu-Qing, MU Jian, XIAO Jian-Hui

【Key words】 lens epithelial cells; basic fibroblast growth factor; immunohistochemistry; Western blot

【Abstract】 **Objective** To detect the expression of basic fibroblast growth factor (bFGF) in lens epithelial cells (LECs) of normal person and cataract patients cultured *in vitro* respectively. **Methods** LECs of normal and cataract persons were cultured *in vitro* and passaged. The expression of bFGF protein in LECs of normal person and cataract patients cultured *in vitro* at different passages were detected by immunohistochemical staining and Western blots methods. **Results** There was no obvious morphological difference between the cells of primary passage from cataract patients and those from the normal person. Only two times later of passage, the LECs of cataract group appeared the change of aging compared with normal group. No expression or only faint expression of bFGF was found in the primary passage or in subcultured passage. The expression of bFGF increased obviously in LECs of cataract patients than in normal group. The results showed that the bFGF protein of Mr 17 000 could be identified in LECs of cataract patient. **Conclusion** LECs of normal people have better proliferation ability than those of senile cataract. There was no expression or only faint expression of bFGF in the primary passage or in subcultured passage of normal person cultured *in vitro*. The expression of bFGF increase obviously in LECs of cataract patients. The remnants LECs of postoperation can arouse damnification and rehabilitation courses, in which bFGF was synthesized and released. Thus the proliferation, metaplasia, and myofibroblast of LECs are induced, which may be one reason of posterior capsule opacification.

【Rec Adv Ophthalmol 2008;28(1):21-25】

【中图分类号】 R776.1 【文献标识码】 A

【文章编号】 1003-5141(2008)01-0021-05

【关键词】 晶状体上皮细胞;碱性成纤维细胞生长因子;免疫组织化学;Western blot

【摘要】 **目的** 体外培养正常人及白内障患者晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells, LECs), 分别检测碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 在体外培养的正常人及白内障患者 LECs 中的表达, 以探讨 bFGF 在白内障患者 LECs 中的作用。 **方法** 体外培养正常人及白内障患者 LECs 并传代; 利用免疫组织化学法和免疫印迹法, 检测 bFGF 在体外培养的正常人及白内障患者 LECs 不同阶段的蛋白水平的表达。 **结果**

原代培养的正常人及白内障患者 LECs 无明显差异, 但在传代过程中白内障患者的 LECs 出现了较早的细胞衰老现象; 在正常人原代培养细胞和传代的 LECs 中检测不到 bFGF 的表达, 或仅有微弱表达, 而在白内障患者的原代培养细胞和传代的 LECs 中, bFGF 的表达较正常人明显增多, 并明确表达了相对分子质量为 17 000 的蛋白。 **结论** 老年性白内障 LECs 相对正常 LECs 而言, 生长缓慢, 容易出现细胞衰老现象, 且有丝分裂能力差; 白内障患者术后残留的 LECs 引起损伤修复过程, 合成并释放 bFGF, 造成 LECs 的增生、移行和纤维化, 并可能成为后囊混浊的原因之一。

【眼科新进展 2008;28(1):21-25】

白内障的病因及发病机制和用非手术方法防治仍为白内障基础研究的重点课题。晶状体上皮层是由杯状细胞组成的单层上皮, 是晶状体代谢最活跃的部分。具有参与晶

状体的生长、发育、分化和损伤修复的功能。对于维持晶状体内环境的稳定和晶状体的透明性具有重要作用。因此研究晶状体发育过程中起决定性作用的基因和因子的正常表

作者简介: 夏朝霞, 女, 1971年1月出生。内蒙古人, 汉族, 博士, 主治医师。联系电话: 020-81332447(O); E-mail: julia_xzx@163.com

About XIA Zhao-Xia: Female, born in January, 1971. Medical Doctor. Tel: +86-20-81332447(O); E-mail: julia_xzx@163.com

收稿日期: 2007-07-04

修回日期: 2007-09-03

本文编辑: 苗媛

△基金项目: 广东省重点科技项目基金资助(编号: 2KM05204S)
作者单位: 510120 广东省广州市, 中山大学附属第二医院眼科(夏朝霞, 蓝育青, 穆剑, 肖剑晖); 510317 广东省广州市, 广东省第二人民医院眼科(吴艺)

Received date: Jul 4, 2007

Accepted date: Sep 3, 2007

Foundation item: Special Sci-tech Project Foundation of Guangdong Province (No: 2KM05204S)

From the Department of Ophthalmology, Affiliated Second Hospital, Sun Yat-sen University (XIA Zhao-Xia, LAN Yu-Qing, MU Jian, XIAO Jian-Hui), Guangzhou 510120, Guangdong Province, China; Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Guangdong Province (WU Yi), Guangzhou 510317, Guangdong Province, China

达及其与白内障的关系,对进一步了解白内障发病机制及后发性白内障的防治均具有重要的意义。从病理角度来看,白内障手术本身对晶状体是一种创伤,为进行修复可引起以晶状体上皮细胞(lens epithelial cells, LECs)增生为中心的创伤愈合反应、合成和释放各种细胞因子,如白细胞介素 I (interleukin-1, IL-1)、前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2) 以及碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)等^[1]。其中关于 bFGF 的研究越来越引起人们的关注^[2,3]。以往的研究发现,多种眼组织中均存在 bFGF,并证实 $1 \sim 100 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ bFGF 可促进 LECs 增生。但目前国内外仍缺乏 bFGF 本身在 LECs 内的表达情况及其对 LECs 的细胞周期影响的研究。本研究针对此问题进行了初步探讨。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器 选用美国 Gibco 公司的 DMEM 培养基和 Trizol, 杭州四季青生物制品公司的胎牛血清, 上海生工的 HEPES (N-2-hydroxyethyl piperazine-N'-2-thanesulfonic acid) 和胰蛋白酶, R&D Systems 的 bFGF 人抗羊多克隆抗体, 福州迈新生物技术开发公司的链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶免疫组织化学染色超敏试剂盒, Roche Molecular Biochemicals 生产的 Phototope-HRP Western Blot 检测试剂盒, 英国 Roche Molecular Biochemicals 的 PVDF 膜, Bio-Rad 的 Mini-PROTEAN 垂直平板电泳, 美国 NAPCO 公司的 CO₂ 培养箱, 苏州净化设备公司 YJ-1450 的超净工作台。

1.2 LECs 的体外培养

1.2.1 取材 正常成人 LECs 材料来源: 取自角膜移植术后的供体眼球(中山眼科中心角膜病室提供), 在超净工作台内无菌条件下剪开角膜缘部, 撕掉虹膜, 游离出晶状体, 用显微剪环形剪开晶状体赤道部囊膜, 小心撕下前囊; 老年性白内障 LECs 来源: 取自白内障患者 Phaco 术中环形前囊膜撕囊片(中山眼科中心白内障复明中心提供)。

1.2.2 LECs 培养 (1) 囊膜收集后, 放入消毒培养皿内, 滴加少许培养液, 在培养液中将晶状体囊膜剪为约 $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$ 碎片, 用吸管将囊膜碎片移入培养瓶中, 均匀分散贴于瓶底。(2) 浅培养液培养法: 向培养瓶内加少许含 $1 \text{ mL } 200 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 胎牛血清的 DMEM 培养液浸润囊膜, 不使囊膜漂浮为宜。将培养瓶放入体积分数 5% CO₂、温度 37℃、湿度 98% 的培养箱中培养。(3) 培养第 3 天倒置显微镜下观察, 开始有少数 LECs 游离出晶状体囊膜, 贴附在囊膜周围生长。(4) 培养 1 周后, 从囊膜长出的细胞逐渐增多, 并继续分裂增生。正常成人 LECs 平均每 3~4 d 更换培养液 1 次; 老年性白内障 LECs 平均每 5~7 d 更换 1 次。(5) 细胞基本长满瓶壁时进行传代培养, 消化传代比例为 1 : 1.5~2。

1.2.3 生物学特性检查 倒置显微镜下形态学观察及细胞生长状况观察; 利用流式细胞仪, 分析 LECs 增生的过程和处于各期的比例, 以期了解老年性白内障 LECs 的生长规律。

1.3 bFGF 免疫组织化学染色 将体外培养的原代、传第 1 代、传第 2 代人 LECs 分别消化后, 加 DMEM 培养液少许, 按每孔 100×10^3 个细胞接种于 6 孔培养板内, 将盖玻片铺于孔底, 继续培养 2~3 d, 使细胞在玻片贴壁生长。待细胞长满后固定: 取出盖玻片, 冰 PBS 洗 2 遍, 室温下干燥, 纯冰丙酮固定 10 min, 干燥备用 ($-70 \text{ }^\circ\text{C}$)。将细胞分为 2 组: (1) 实验组: 将玻片取出, 冰 PBS 洗 2 次, 每次 5 min, 丙酮液固定 10 min; 过氧化物酶阻断剂, 室温孵育 10 min; 用含体积分数 0.05% Tween-20 浓度的 PBS 液 10 mL 漂洗 3 次, 每次 5 min; 滴加正常山羊血清封闭液(即用型), 作用 10 min; 甩去血清, 加 1 滴一抗(bFGF 抗体原液), $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 过夜孵育; PBS/Tween-20 (体积分数 0.05%) 洗 3 次, 每次 5 min; 滴加生物素标记的二抗, 室温孵育 10 min; PBS/Tween-20 (体积分数 0.05%) 洗 3 次, 每次 5 min; 博士德公司 AEC 显色试剂盒显色, 苏木素复染, 中性树胶封片, 显微镜下观察。(2) 对照组: 以 PBS 代替一抗作为阴性对照组。取 bFGF 染色切片, 正常对照组和实验组, 每张切片在 100 倍的视野下, 对视野内全部 bFGF 染色阳性细胞做图像分析处理。bFGF 染色: 细胞核呈界限清楚的红色为阳性。结果用 bFGF 标记指数 (labelling index, BI) 表示, 每张玻片随机观察 4 个高倍视野, 每个视野计数 100 个 LECs, 将每张玻片获得的阳性细胞数相加, 计算 $\text{BI} = (\text{bFGF 阳性细胞数} / 400) \times 100\%$ 。

1.4 bFGF Western blot 将体外培养的人 LECs 在不同阶段用细胞裂解液(含 $7.7 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ Dithiothreitol <DTT 二硫苏糖>) 处理后, $4 \text{ }^\circ\text{C}$, 以 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 15 min。取上清, 沸水浴 10 min, 以 $10000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min。将上清转至干净的 Eppendorf 管中, $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 保存备用。进行电泳和 Western blot 分析^[4]。上样等量浓度的蛋白样品和标准蛋白后进行电泳, 恒压 150 V, 约 50 min。蛋白印迹转至聚偏氟乙烯膜上, 恒压 11 V, 共计 3 h。TBS (Tris-buffered saline 三羟甲基氨基甲烷缓冲盐) 洗膜 3 次后, 在 $5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 牛血清白蛋白-TBST (TBS 和体积分数 0.10% Tween-20) 的阻断液中孵育 1 h, 然后转至含有 bFGF 抗体原液的 TBST 溶液中, $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 孵育过夜。第 2 天 TBST 液洗膜 3 次, 在含有辣根过氧化物酶标记的小鼠抗兔抗体(体积比 1 : 2000) 和抗生物素抗体(体积比 1 : 1000) 的双抗 TBST 液中孵育 1 h。洗膜 3 次后, 将聚偏氟乙烯膜与 10 mL LumiGLO 液(0.5 mL $20 \times$ LumiGLO 发光试剂、0.5 mL $20 \times$ 过氧化物及 9 mL 去离子水) 作用 1 min。沥干后保鲜膜包裹, 暗室内 X 线曝光、显影、定影。应用 KONTRONIBAS2.0, 德国全自动图像分析系统进行半定量分析。

1.5 流式细胞术检测细胞周期 当体外培养的不同时期的人 LECs 生长接近融合时更换为含 $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 血清浓度的 DMEM 培养基培养 48 h, 得到静止期细胞。继续培养 48 h 后弃培养基, 用 PBS 冲洗, 加入消化液使细胞脱壁, 用无钙镁的 PBS 冲洗、吹打, 收集细胞, 移入离心管; $1400 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 5 min。弃上清液, 复加 0.3 mL 无钙镁的 PBS, 用震荡器使细胞成单细胞悬液, 迅速注入 0.7 mL 4°C 无水酒精中固定, 4°C 保存过夜。流式细胞仪分析: 检测前用 PBS 洗 3 次, 常规 50 目尼龙网过滤 2 次, 以无钙镁的 PBS 调整细胞数为 $100 \times 10^3 \text{ mL}^{-1}$, 取 1 mL 细胞悬液, 离心沉淀, 去除固定液, 用 PBS 离心 2 次, 弃上清, 留下 0.5 mL, 加入 200 μL Rnase A, 37°C 水浴 30 min, 立即放入冰浴中, 停止 Rnase A 作用, 加入 1.5 mL PI (propidium iodide, 碘化丙啶) 染液 ($50 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$) 进行 DNA 染色, 4°C 染色 30 min。上机检测, 以激发波长 488 nm 处红色荧光, 观察分析 DNA 含量及细胞周期分型。

1.6 统计学处理 采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人 LECs 在体外的培养结果

2.1.1 形态学观察 原代培养在取材接种后 48~72 h, 可观察到植片的周围有少数 LECs 游离出晶状体囊膜, 贴壁生长。刚从植片长出的细胞, 体积较小, 多呈类圆形。正常组及白内障组的原代 LECs 在形态学上无明显区别。培养 7~8 d 后, 从囊膜长出的细胞逐渐增多, 老年性白内障组部分区域有细胞脱落, 呈多角形或不规则形。融合成片的细胞中央部分, 细胞呈六边形, 大小较一致, 细胞透明。周边部或散在生长的细胞形态不规则, 大小不一致, 逐渐失去六边形, 变为不规则形或梭形, 并有伪足伸出 (图 1)。

细胞融合成片后, 由于细胞间紧密排列, 产生接触性抑制, 影响细胞生长, 需及时传代。传代时经胰

蛋白酶消化后的细胞间隙增大, 逐渐变为圆形, 脱离瓶壁。传代的细胞在接种后 2 h 以内就可以贴壁及延伸, 伸出伪足。正常成人组 3~4 d 细胞生长成片, 传代 6~7 d 细胞开始逐渐达到融合; 白内障组 5~6 d 细胞生长成片, 传代 10~14 d 细胞开始逐渐达到融合。

正常组细胞经传代 4~5 次后, 生长速度逐渐变慢, 开始出现细胞老化现象, 细胞体积增大, 胞体呈梭形或纺锤形, 甚至拉成条状, 细胞轮廓变得更为清晰, 细胞浆内出现多个空泡样变性或纤维样结构。而白内障组仅传代 2 次后, 就开始出现细胞老化现象, 细胞生长缓慢, 细胞变得不再透明, 形态极不规则, 有的由贴壁状态变为悬浮状, 并逐渐皱缩, 衰亡 (图 2)。

培养时间较长的 LECs 中还可发现代表细胞分化的典型的形态学改变 - 透明样小体 (图 3)。

2.1.2 相差显微镜观察结果 健康活细胞均质而透明, 有 1~2 个核仁。在细胞机能不良时, 细胞轮廓增大, 反差增大。在胞质中可出现颗粒、空泡等。传代培养及长期培养的细胞中细胞器明显减少, 而细胞骨架结构增加, 细胞核呈现多形性, 细胞浆溶酶体增加,

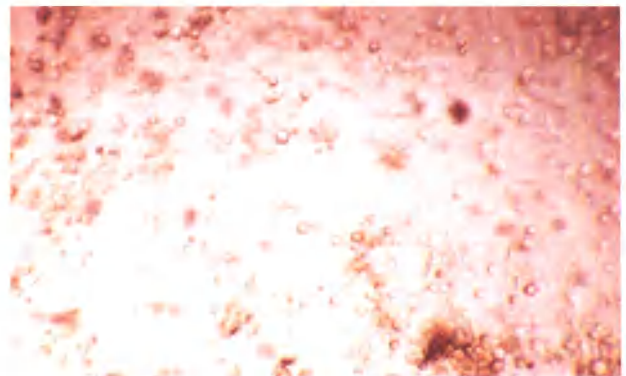


Figure 2 Cataract LECs growth slowly after passed 2 times. Cells became not limpidity. Some cells became suspending from adhering to wall, and crimpling, contabescence gradually (inverse-microscope, $\times 200$) 白内障患者的 LECs 传代 2 次后, 细胞生长缓慢, 细胞变得不再透明, 有的由贴壁状态变为悬浮状, 并逐渐皱缩, 衰亡 (倒置显微镜, $\times 200$)

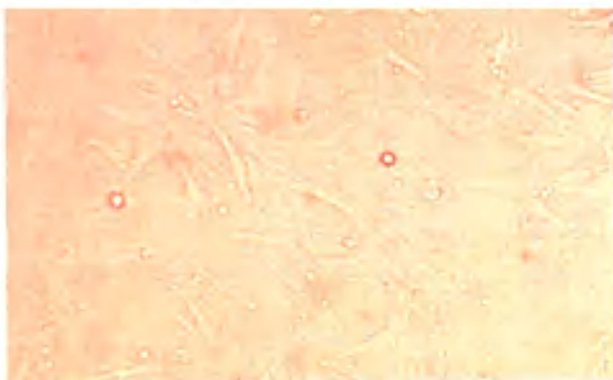


Figure 1 It is equilateral of syncretic LECs in center. It is not same in peripherally or diffusely, becoming erose and protruding the pseudopod (inverse-microscope, $\times 200$) 融合成片的人 LECs 中央部分细胞大小较一致, 周边部或散在生长的细胞形态不规则, 大小不一致, 变为不规则形或梭形, 并有伪足伸出 (倒置显微镜, $\times 200$)

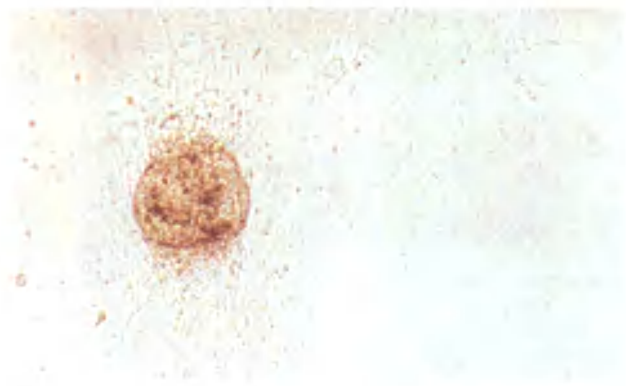


Figure 3 It can be found lentoid body from human LECs cultured for long time (inverse-microscope, $\times 200$) 培养时间较长的人 LECs 中还可发现代表细胞分化的典型形态学改变 - 透明样小体 (倒置显微镜, $\times 200$)

细胞器减少,细胞骨架明显。扫描电镜可观察细胞表面光滑,有明显的伪足和微绒毛结构,细胞之间的连接结构不清。细胞中酸性糖蛋白的含量也明显升高,同时溶酶体系统紊乱。老年性白内障的晶状体前囊上皮细胞密度平均为 $3\ 200\sim 4\ 500\ \text{mm}^{-2}$,较正常人低。

2.1.3 细胞周期分析 结果显示,老年性白内障 LECs 的细胞周期分布为 G_1 期细胞占 49.675%, S 期细胞占 38.200%, G_2 期占 12.125%。经分析 S 期及 G_2 期细胞的比例低于总数的 60%,说明老年性白内障 LECs 相对正常 LECs 而言,有丝分裂能力差。

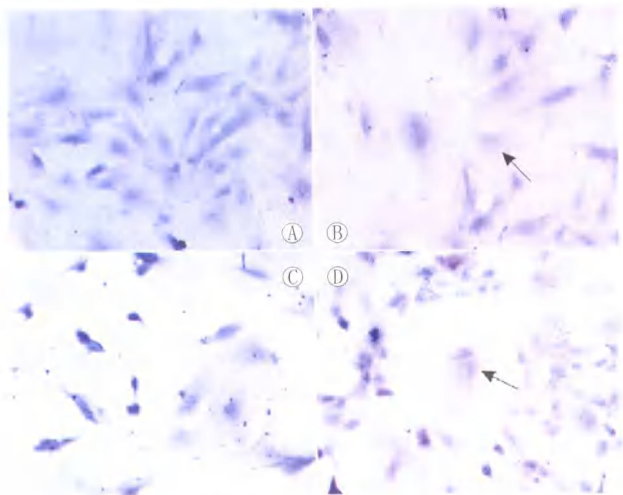


Figure 4 Results of immunohistochemical staining of bFGF in cultured normal LECs ($\times 200$). A: Control group; B: Primary cultured group; C: Passage culture 1 group; D: Passage culture 2 group (arrows indicate positive cells) bFGF 在体外培养的正常人 LECs 中免疫组织化学染色结果 ($\times 200$)。A: 阴性对照组; B: 体外 LECs 原代培养组; C: 体外 LECs 传第 1 代培养组; D: 体外 LECs 传第 2 代培养组 (箭头示阳性细胞)

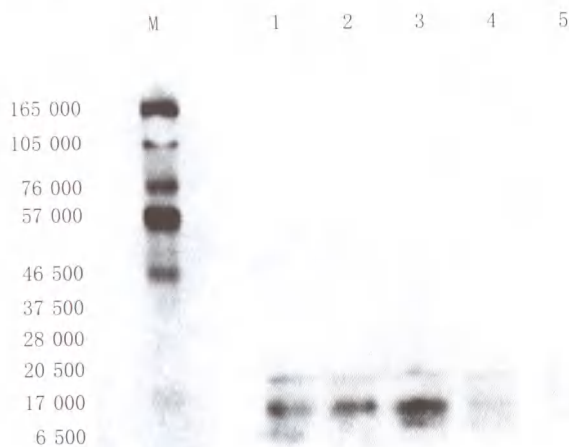


Figure 6 Expression of bFGF in cultured LECs of cataract. M: standard protein marker; 1-5: expression of bFGF in the primary, first, second, third and fourth passages of cultured cataract LECs respectively bFGF 在体外培养的白内障患者 LECs 中的表达。M: 标准蛋白 marker; 第 1~5 泳道分别为 bFGF 在白内障患者 LECs 原代、传第 1 代、传第 2 代、传第 3 代、传第 4 代 LECs 中的表达

3 讨论

3.1 人 LECs 在体外的培养 与动物细胞相比,人

2.2 bFGF 在体外培养的人 LECs 中的表达 在体外培养的正常人 LECs 中不论是原代还是传代均发现 bFGF 没有表达或仅有微弱表达,表达弱阳性的细胞核呈微红色,且散在分布(图 4, BI = 7%);而在体外培养的白内障患者的 LECs 中 bFGF 的表达明显增多,有的聚集在一起,有的则散在分布(图 5, BI = 32%);2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Western blot 结果也证实了 bFGF 在白内障患者的 LECs 中明确表达了相对分子质量为 17 000 的蛋白(图 6),而在正常组没有发现 bFGF 蛋白水平的明确表达。

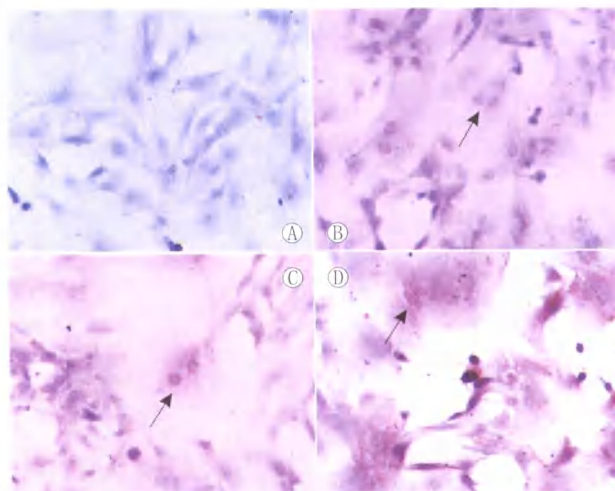


Figure 5 Results of immunohistochemical staining of bFGF in cultured cataract LECs ($\times 200$). A: Control group; B: Primary cultured group; C: Passage culture 1 group; D: Passage culture 2 group (arrows indicate positive cells) bFGF 在体外培养的白内障患者 LECs 中免疫组织化学染色结果 ($\times 200$)。A: 阴性对照组; B: 体外 LECs 原代培养组; C: 体外 LECs 传第 1 代培养组; D: 体外 LECs 传第 2 代培养组 (箭头示阳性细胞)

类 LECs 体外增生能力有限^[5],一般正常成人 LECs 体外培养 3 代以上开始老化,胎儿及婴幼儿细胞比成人的增生能力要强,可以传至 7~8 代。

人类 LECs 本身适应性差,生长速度缓慢,且易老化、死亡,所以取材时的组织要求尽量新鲜,细胞才易生长。传代时如果细胞密度太低,LECs 不会繁殖,只是保持存活。这可能与有关生长因子含量太低有关。但密度太高时,细胞极易坏死,可能与养分不足有关。所以把握适当的细胞密度,有利于 LECs 生长,对培养成功有一定作用。培养早期不宜换液太勤,尽量保持不动,有利于细胞贴壁,维持稳定状态。

老年性白内障 LECs 在原代培养中就观察到细胞老化现象,胞体呈楔状或条状,细胞浆与细胞核的比例增加。仅可传 2 代,细胞便老化、脱落、停止生长。说明人类 LECs 体外生长能力有限。我们的观察提示,传代培养及长期培养的细胞中细胞器明显减少,而细胞骨架结构增加,说明随着细胞的生长,细胞代谢活动下降,细胞分化明显,表现在细胞核多形性,细胞浆溶酶体增加,细胞器减少,细胞骨架明

显。扫描电镜可观察细胞表面光滑,有明显的伪足和微绒毛结构,细胞之间的连接结构不清。细胞骨架结构增加对细胞形态、细胞运动、信息交换及细胞分化等方面有重要影响。这可能与老年性白内障的形成相关。老年性白内障 LECs 在传代培养中,其生长能力大大下降。这与我们观察到的结果一致,细胞中酸性糖蛋白的含量明显升高,同时溶酶体系统紊乱。同时我们测定了晶状体前囊上皮细胞密度,老年性白内障的晶状体前囊上皮细胞密度平均为 $3\ 200 \sim 4\ 500\ \text{mm}^{-2}$,较正常人低,与年龄无明显的相关性。应用多焦显微镜可以清晰观察到各种老年性白内障患者中,核性白内障的 LECs 密度最高,而后囊下及皮质性白内障的 LECs 密度则明显降低。细胞密度也随白内障的成熟而下降。因此,老年性白内障 LECs 的体外培养较正常成人及胎儿困难,适应性差,生长速度缓慢,且易老化、死亡。这都表明了老年性白内障 LECs 相对正常 LECs 而言,有丝分裂能力差。

3.2 bFGF 在体外培养的人 LECs 中的表达 有学者于白内障术中取直径 6 mm 的前囊膜,分离晶状体细胞后培养,采用酶联免疫吸附试验在培养的晶状体细胞中检测出 bFGF,发现第 1 天为 $470 \times 10^{-9}\ \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,第 2 天和第 1 周分别为 $310 \times 10^{-9}\ \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $269 \times 10^{-9}\ \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,这些结果说明了 bFGF 可由 LECs 合成。同时生成的 bFGF 又能刺激 LECs 增生。林信人等^[6]研究发现未手术眼赤道部生发区细胞中 bFGF 可见极少量免疫染色,但在白内障术后第 12 天, bFGF 沿晶状体后囊膜内侧分布,前囊膜未见染色,术后 2 个月染色皆呈阴性。原位杂交法研究表明晶状体、结膜、角膜的上皮细胞、虹膜、睫状体、脉络膜、光感受器细胞等表达 aFGF 基因,而 bFGF 的基因仅于光感受器细胞中产生^[7]。

本文研究结果结合以往研究结果提示 bFGF 在体外培养的小鼠 LECs 中的表达较人 LECs 中的表达明显^[5],这也从另一个角度说明了动物的 LECs 较人类 LECs 有较高的增生能力。研究显示 bFGF 在体外培养的正常人 LECs 中不论是原代还是继代都只有微弱表达或没有表达,而在体外培养的老年性白内障的 LECs 中表达增强。这是因为白内障和人工

晶状体植入术中,由于抽吸皮质等机械性操作,造成 LECs 的损伤,术后残留的 LECs 即引起损伤修复过程,合成并释放 bFGF;同时晶状体囊膜损伤可使储存于细胞外间质的 bFGF 释放^[8],局部高浓度的 bFGF^[9]将促使残留的 LECs 增生、移行及纤维化生,为后发性白内障的形成提供条件。其释放可能是修复过程中动员生长因子的一种快速途径。释放的 bFGF 以及房水、玻璃体中存在的 bFGF 与 LECs 表面的高亲和性受体结合,促进 LECs 的增生、移行和纤维化,并可能成为后囊混浊的原因之一。

鉴于 bFGF 在后发性白内障形成过程中的重要作用,以及其促 LECs 增生作用由受体及受体后调节水平控制,我们可以从阻断 bFGF 与其受体结合及控制 bFGF 与受体结合后效应 2 条途径,寻找预防 LECs 增生的方法及治疗后发性白内障的药物,为临床治疗提供参考依据。

参考文献

- 1 Nishi O, Nishi K, Imanishi M. Synthesis of interleukin-1 and prostaglandin E2 by lens epithelial cells of human cataracts[J]. *Br J Ophthalmol* 1992;76:338.
- 2 申屠形超,姚克,沈凌,周燕,孙朝晖. bFGF 对人晶状体上皮细胞增殖的影响[J]. 眼科新进展 *Yanke Xinjinzhan* 2000;20(2):118-120.
- 3 胡爱莲,孙葆忱,董冬生,刘守彬,李校坤. 碱性成纤维生长因子对大鼠视神经损伤的保护作用[J]. 眼科新进展 *Yanke Xinjinzhan* 2000;20(4):252-254.
- 4 Koroma BM, de Juan E Jr. Phosphotyrosine inhibition and control of vascular endothelial cell proliferation by genistein[J]. *Biochem Pharmacol* 1994;48:809-818.
- 5 夏朝霞,吴艺,刘奕志. bFGF 在体外培养的晶状体上皮细胞中的表达及对细胞周期的影响[J]. 眼科研究 2005;23(2):143-146.
- 6 林信人,加藤整,清澤崇兒. 水晶体囊外摘除术による水晶体囊周囲の塩基性線維芽細胞成長因子(b-FGF)の局在の変化[J]. 日眼会志 1991;95:621-625.
- 7 Noji S, Matsuo T, Koyama E, Yamaai T, Nohno T, Matsuo N, et al. Expression pattern of acidic and basic fibroblast growth factor genes in adult rat eyes[J]. *Biochem Biophys Res Commun* 1990;168:343-349.
- 8 James ER, Mclean JDC, Kent DG. Cytokine mRNA expression in rabbit lens epithelium following lens extraction and IOL implantation[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:S988-990.
- 9 Namiki M. Quantification of basic fibroblast growth factor (bFGF) and transforming growth factor (TGF alpha) in rabbit aqueous humor after intraocular lens implantation[J]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1994;98:334-339.

声明

我刊 2007 年第 11 期刊登的《MMP-9 和 TGF- β_1 在 STZ-糖尿病大鼠晶状体上皮细胞的表达》一文的通讯作者为:邵彦,联系电话:0411-84671291-3085;E-mail:dr. shao0211@163.

com,特此声明。

本刊编辑部