

白内障晶状体上皮细胞中色素上皮细胞衍生因子的表达

刘 静¹, 刘 冰², 张红松¹, 金 姬³, 关 明⁴, 彭智培⁵, Dennis Lam⁵

作者单位:¹(100029)中国北京市中日友好医院眼科;²(130051)中国吉林省长春市,吉林大学第一临床医院血库;³(321075)中国浙江省金华市中心医院眼科;⁴(201203)中国上海市,复旦大学华山医院检验中心;⁵中国香港特别行政区九龙区,香港中文大学眼科及视觉科学系

作者简介:刘静,女,硕士,硕士研究生导师,主任医师,研究方向:白内障、青光眼的诊断和治疗。

通讯作者:Dennis Lam,香港中文大学眼科及视觉科学系主任,汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心院长,国际眼科委员会及国际眼科理事会成员,世界青光眼协会委员,亚太区眼科学会秘书长及 CEO. Dennislam@cuhk.edu.hk

收稿日期:2010-09-08 修回日期:2010-11-02

Expression of the pigment epithelium-derived factor in human cataract lens epithelial cells

Jing Liu¹, Bing Liu², Hong-Song Zhang¹, Ji Jin³, Ming Guan⁴, Zhi-Pei Peng⁵, Dennis Lam⁵

¹Department of Ophthalmology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; ²Blood Bank of the First Clinical Hospital of Jilin University, Changchun 130051, Jilin Province, China; ³Department of Ophthalmology, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321075, Zhejiang Province, China; ⁴Department of Laboratory Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 201203, China; ⁵Department of Ophthalmology and Visual Sciences, the Chinese University of Hong Kong, Hong Kong Kowloon District, China

Correspondence to: Dennis Lam. Department of Ophthalmology and Visual Sciences, the Chinese University of Hong Kong, Hong Kong Kowloon District, China. Dennislam@cuhk.edu.hk

Received:2010-09-08 Accepted:2010-11-02

Abstract

• **AIM:** To observe the expression of pigment epithelium-derived factor (PEDF) in human cataract lens epithelial cells, and to explore its role in the pathogenesis of cataract.

• **METHODS:** During the cataract circular capsulorhexis of phacoemulsification surgery, the anterior lens capsule and lens epithelial cells were obtained and fixed. Immunohistochemical method was used to determine the expression of PEDF and VEGF in lens epithelial cells.

• **RESULTS:** There were expression of PEDF and VEGF in senile cataract crystal epithelial cells, while the high expression of PEDF was weaker than that in the VEGF.

• **CONCLUSION:** PEDF and VEGF are expressed in senile

cataract lens epithelial cells and both exist certain interactions. It may plays an important role for the pathogenesis of senile cataract .

• **KEYWORDS:** pigment epithelium-derived factor; lens epithelial cells; senile cataract; phacoemulsification; immunohistochemistry

Liu J, Liu B, Zhang HS, *et al.* Expression of the pigment epithelium-derived factor in human cataract lens epithelial cells. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(12):2253-2255

摘要

目的:观察色素上皮细胞衍生因子(pigment epithelium-derived factor, PEDF)在人类白内障晶状体上皮细胞中的表达,以探讨 PEDF 在白内障发病机制中的作用。

方法:白内障超声乳化手术中,实施前囊膜环形撕囊时摘取晶状体前囊连同晶状体上皮细胞,采用免疫组化的方法检测 PEDF 和 VEGF 在晶状体上皮细胞中的表达。

结果:老年性白内障晶状体上皮细胞虽然 PEDF 存在高强度表达,与 VEGF 相比,这种表达还是较弱。

结论:老年性白内障晶状体上皮细胞存在 PEDF 和 VEGF 的表达,而且二者之间存在着一定的相互作用,由此推断 PEDF 和 VEGF 在老年性白内障的发病机制中处于重要的作用。

关键词:色素上皮细胞衍生因子;晶状体上皮细胞;老年性白内障;白内障超声乳化;免疫组化

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.12.007

刘静,刘冰,张红松,等.白内障晶状体上皮细胞中色素上皮细胞衍生因子的表达.国际眼科杂志 2010;10(12):2253-2255

0 引言

色素上皮细胞衍生因子(pigment epithelium-derived factor, PEDF)是多功能的神经营养因子,对各种不同来源的神经组织具有营养保护的功能,同时还具有抑制新生血管的作用,它可以延迟鼠遗传性视网膜变性动物模型中光感细胞的死亡^[1,2]。流行病学调查结果表明:白内障的发生和接受紫外线照射剂量存在着密切的关系^[3]。最近的研究显示 PEDF 具有保护光感细胞免受光线的损伤的作用^[4],小鼠的动物模型显示如果晶状体受到紫外线照射,受到干扰和损伤的晶状体将使晶状体发育时期两个基本过程发生了变化:晶状体上皮细胞的分化和纤维细胞的成熟过程的障碍,已经发现鼠晶状体上皮细胞、角膜上皮细胞和角膜内皮细胞存在高强度 PEDF 表达^[5]。由此推断,在白内障发病机制和 PEDF 之间可能存在着一定的相互关系。我们检测老年性白内障晶状体上皮细胞 PEDF 和 VEGF 的表达,报告如下。

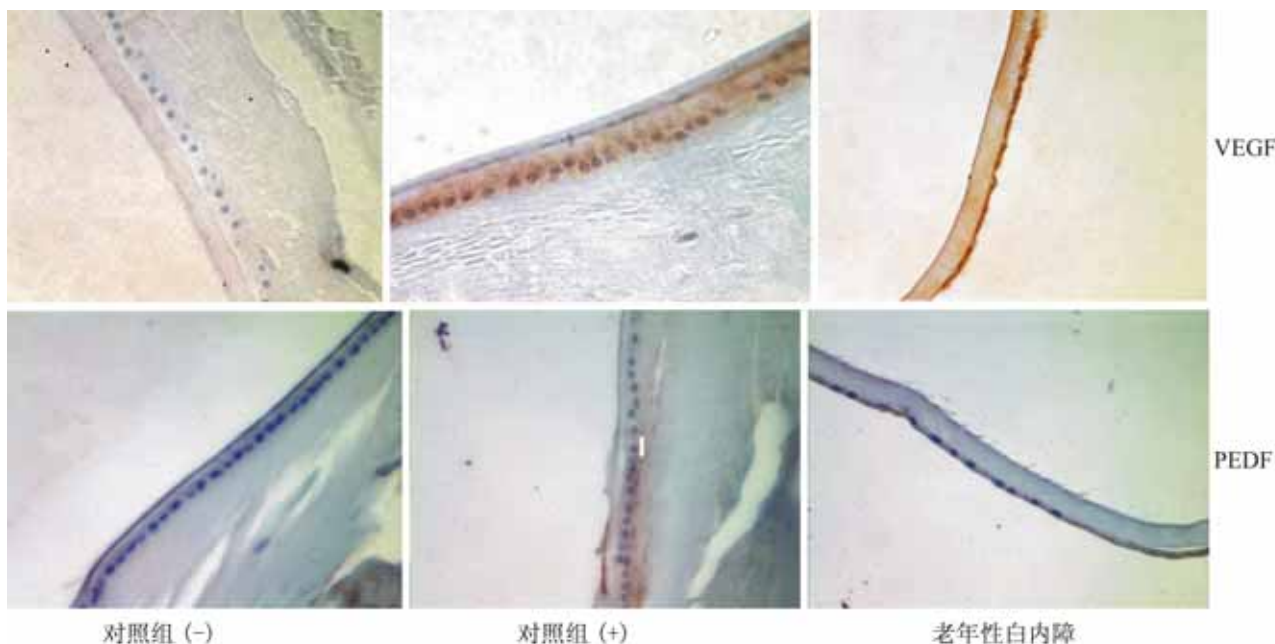


图1 PEDF和VEGF在老年性白内障晶状体上皮细胞中的表达(SABC×40)。

1 材料和方法

1.1 材料 老年性白内障20例在实施超声乳化白内障摘除术前囊膜环形撕囊时摘取前囊膜连同晶状体上皮细胞。丧失视力无晶状体疾患4例,实施眼球摘除术,取出前囊膜连同晶状体上皮细胞作为对照组。

1.2 方法 切取4 μ m厚蜡块标本,在40 $^{\circ}$ C恒温下预热,二甲苯脱蜡后再用乙醇脱水,然后放置处理后的标本于充满10mmol/L枸橼酸溶液的树脂罐中,微波炉内加热90 $^{\circ}$ C 10min,从微波炉内取出连同标本的树脂罐,放置室温下自然冷却,用PBS⁺(PBS containing 0.5g/L Triton X-100)浸泡5min,然后用0.01mol/L PBS, pH 7.4清洗,甲醇处理的9mL/L过氧化氢溶液降解内源性过氧化物活性10min,50mL/L血清阻断非特异性抗原结合点60min,将一抗(1:100)加入标本于4 $^{\circ}$ C下孵育过夜,然后再用0.01mol/L的PBS清洗5遍,将二抗加入标本1h,然后用PBS清洗标本3次,ABC试剂孵育1h,准备新鲜配制DAB底物溶液2min,在光学显微镜下观察PEDF和VEGF的免疫反应定位,用PBS替代一抗作为对照。

2 结果

免疫组化结果表明:PEDF和VEGF在人类老年性白内障患者晶状体上皮细胞中的表达,在老年性白内障晶状体上皮细胞中,虽然PEDF表达强度很高,但与VEGF相比,这种表达强度还是较弱的(图1)。PEDF和VEGF在视网膜的神经纤维层,节细胞层,内界膜和外界膜层具有高强度的表达其中PEDF在视网膜节细胞层表达的最强。

3 讨论

PEDF在鼠角膜上皮细胞和角膜内皮细胞,晶状体上皮细胞,睫状体上皮细胞,神经节细胞,神经纤维细胞,内层和外层细胞及视网膜色素上皮细胞中表达^[5]。十分有趣的现象是PEDF在无血管区的角膜和晶状体中得到表达,PEDF抑制新生血管的活性已经在鼠的角膜上得到证实^[5],我们在人类白内障晶状体上皮细胞确定已经存在PEDF和VEGF的表达,那么,PEDF在白内障中发生机制处于何种地位?同样我们发现VEGF和PEDF具有相反

的作用,二者之间相互制约,当PEDF表达下降时,VEGF表达水平较高,这说明PEDF和VEGF之间相互制约,相互调节的作用。PEDF和VEGF在白内障的发病机制上是如何发挥作用的,需要我们进一步探讨。虽然紫外线照射引起晶状体上皮细胞各种各样的变化,但是,损伤DNA和细胞膜泵可能是白内障发病中最早期的变化,紫外线损伤后的细胞膜使得钙通道开放流向晶状体上皮细胞内,因此,我们看到紫外线损伤后的晶状体细胞内钙离子浓度处于很高的水平,高钙水平下将导致细胞凋亡,随着凋亡的形成,最终将导致细胞的迅速死亡,这必将消除赤道部晶状体上皮细胞控制纤维细胞的生长,导致这些相互作用的纤维细胞损伤。实验已经表明,紫外线可以引起生物系统的过氧化氢和超氧化铁的变性。相信tryptophan的退化将引起这些氧化物的变性。这种反应加上DNA直接损伤和膜离子水平的变化将导致我们所观察到的上皮细胞生存能力的丧失。随着上皮细胞的死亡加上紫外线导致的纤维细胞蛋白的损害,晶状体迅速出现混浊。光线的损伤,遗传和血糖水平的影响将导致晶状体上皮细胞的变性和分化,PEDF下降后将降低或削弱对细胞的保护作用,引起细胞的死亡;它也可以丧失了刺激晶状体上皮细胞的存活和分化的活性。PEDF水平下降,降低了PEDF对晶状体组织的保护功能,紫外线将引起晶状体上皮细胞凋亡,这可能是白内障发生的另一机制^[6-8]。因此,我们推断,PEDF在白内障发病机制中可能处于很重要的地位。我们的实验在人类白内障患者的晶状体上皮细胞中发现PEDF的表达为白内障的发病机制提供非常重要的病理学基础。如果我们的假设是存在的,这必将为早期控制白内障提供新的治疗方法。

参考文献

1 Shellac V, Crawford SE, Shout W, et al. Prevention of ischemia-induced retinopathy by the neural ocular antiangiogenic agent pigment epithelium-derived factor. *Proc Nat Acad Soc USA* 2001;98:2593-2597
2 Jablonski MM, Tombran-Tank J, Bazan NG. Neuro-protectin by pigment epithelium-derived factor supports normal development of photoreceptor neurons and opsin expression after retinal pigment epithelium removal. *J Neurosis* 2000;20:7149-7157

3 Michael R. Development and repair of cataract induced by ultraviolet radiation. *Ophthalmic Res* 2000;32(Suppl 1):1-300
4 Wei CIO, Joice Tombran-Tank. *In vivo* protection of photoreceptors from light damage by pigment epithelium-derived factor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1646-1652
5 Ogata N, Wada M, Otsuji T, et al. Expression of pigment epithelium-derived factor in normal adult rat eye and experimental choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(4):1168-1175

6 Elkaceni Y, Touboul E, Meric JB. Radiation-induced cataract: physiopathologic, radiobiologic and clinical aspects. *Cancer Radiother* 2001;5(4):397-412
7 Frost MR. Differential protein expression in tree shrew sclera during development of lens-induced myopia and recovery. *Mol Vis* 2007;13:1580-1588
8 Yang J, Luo L, Liu X, et al. Down regulation of the lens gene in human PEDF epithelium cells changed the expression of proteins vimentin and alphaB-crystallin. *Mol Vis* 2010;16:105-112

《中国医药导报》杂志征订启事

欢迎订阅 欢迎投稿

《中国医药导报》杂志是由卫生部主管、由中国医学科学院主办的医药卫生期刊,系中国核心期刊(遴选)数据库、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、解放军医学图书馆数据库全文收录期刊。现为旬刊,国内刊号:CN11-5539/R,国际刊号:ISSN1673-7210,邮发代号:80-372。定价:每期15元,通过本刊发行部订阅全年杂志优惠价为450元。

本刊设有专家论坛、研究进展、论著、短篇论著、实验研究、临床研究、药理与毒理、药品鉴定、药物与临床、麻醉与镇痛、医学检验、病理分析、影像与介入、中医中药、制剂与技术、现代护理、教育论坛、疾病防控、科研管理、药事管理、政策研究、医药监管、经营管理、调查研究、工作探讨、医护论坛等栏目,是广大医药科研、教育、临床等人员开阔视野、交流经验、增进学术交流的贴身参谋和得力助手,也是发表学术论文的园地。在本刊发表的论文可获得继续教育学分。本刊订户凭订阅单复印件投稿优先发表,来稿注明单位名称、地址、电话、联系人姓名。

社址:北京市朝阳区通惠家园惠润园(壹线国际)5-3-601

邮编:100025

投稿热线:010-59679061 59679063

发行热线:010-59679533

传真:010-59679056

投稿邮箱:yyzx68@vip.163.com

网址:www.yiyaodaobao.com.cn