

3-氨基苯甲酰胺抑制糖尿病大鼠晶状体混浊的实验研究

王军令,康刚劲,覃冬,牟琳,徐梅

作者单位:(646000)中国四川省泸州市,泸州医学院附属医院眼科

作者简介:王军令,男,硕士,研究方向:白内障与晶状体病。

通讯作者:康刚劲,女,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:白内障. kanggangjin@yahoo.cn

收稿日期:2012-09-18 修回日期:2013-01-21

Mechanisms for 3-aminobenzene inhibiting the lens opacity in the streptozotocin-induced diabetic rats: A preliminary study

Jun-Ling Wang, Gang-Jin Kang, Dong Qin, Lin Mou, Mei Xu

Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Gang-Jin Kang. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital, Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China. kanggangjin@yahoo.cn

Received:2012-09-18 Accepted:2013-01-21

Abstract

• **AIM:** To investigate the effect and possible mechanism of poly ADP-ribose polymerase (PARP) inhibitor 3-aminobenzene (3-AB) on the lens opacity in the diabetic rats.

• **METHODS:** Wistar rats were randomly divided into three groups: control group, diabetic group and 3-AB group. The rats of diabetic group and 3-AB group were treated with intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ). The rats of control group were given the same volume of citrate buffer. After the model constructed, 3-AB group was treated with 3-AB (30 mg/kg) gavage daily while the control group and diabetic group were given the same volume of 0.9% NS instead. The progress of lens opacity of rats was observed and recorded. After administrated for 2, 4 and 8 weeks, rats were sacrificed and taken lens respectively. The lens were used to detected the activity of glutathione peroxidase (GSH-px), superoxide dismutase (SOD), the level of malondialdehyde (MDA) and advanced glycation end products (AGE), the expression of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and basic fibroblast growth factor (bFGF) in lens epithelial cells.

• **RESULTS:** Lens of diabetic group and 3-AB group appeared various degree of cloudy since the third week. The level of diabetic group was higher than 3-AB group ($P<0.01$) in the fourth and eighth week. The GSH-Px and SOD activities of diabetic group were lower than 3-AB group (all $P<0.05$) at the 2, 4, 8 weeks, but all of them lower than control group ($P<0.01$). The content of MDA

increased in diabetic group and 3-AB group, compared with control group ($P<0.01$), and its content in diabetic group was higher than in 3-AB group ($P<0.05$) at the 2, 4, 8 weeks. The content of AGE in the lens that come from control group were lower than diabetic group and 3-AB group (all $P<0.05$) in each time. At 2, 4 weeks, its content in diabetic group was higher than in 3-AB group ($P<0.05$), but there was no difference at 8 weeks ($P>0.05$). There was rare expression of MMP-2 in control group, the MMP-2 expression of diabetic group is statistically significant higher than 3-AB group ($P<0.05$) in the 2, 4, 8 weeks. bFGF was expressed in the three groups, and the bFGF expression of control group was lower than diabetic group and 3-AB group (all $P<0.05$) in the 2, 4, 8 weeks. There was no difference between diabetic group and 3-AB group in each time.

• **CONCLUSION:** 3-AB has a certain inhibitory effect for lens opacity in the STZ-induced diabetic rats, the possible mechanism: alleviates the oxidative damage of lens epithelial cells, reduces the level of non-enzyme glycation, and inhibits the expression of MMP-2 suggested that it can alleviate the degradation of lens epithelial cells' extracellular matrix, which lead to inhibit the lens opacity.

• **KEYWORDS:** poly ADP-ribose polymerase; 3-aminobenzene; diabetic cataract; advanced glycation end products; oxidative damage; extra cellular matrix

Citation: Wang JL, Kang GJ, Qin D, *et al.* Mechanisms for 3-aminobenzene inhibiting the lens opacity in the streptozotocin-induced diabetic rats: A preliminary study. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(2):240-245

摘要

目的:探讨PARP(聚腺苷二磷酸核糖聚合酶)抑制剂3-氨基苯甲酰胺(3-AB)对糖尿病大鼠晶状体混浊程度的影响及其可能机制。

方法:Wistar大鼠随机分为正常对照组、糖尿病组、3-AB干预组。糖尿病组和3-AB干预组大鼠予以腹腔注射链脲佐菌素(STZ)建立糖尿病大鼠模型,正常对照组注射等体积柠檬酸盐缓冲液。建模成功后3-AB组每日按照30mg/kg给予3-AB灌胃,正常对照组和糖尿病组则给予等体积9g/L生理盐水(NS)灌胃。观察并记录各组大鼠晶状体混浊进展情况,分别于给药后2,4,8wk处死各组大鼠,取出晶状体检测谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和超氧化物歧化酶(SOD)的活性以及丙二醛(MDA)和糖基化终末产物(AGE)的含量,并检测晶状体上皮细胞中基质金属蛋白酶-2(MMP-2)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)的表达情况。

结果:灌胃3wk时糖尿病组和3-AB组大鼠均开始出现不

同程度的晶状体混浊,4wk 和 8wk 时糖尿病组晶状体混浊程度比 3-AB 组重 ($P<0.01$)。3-AB 组大鼠晶状体中 GSH-Px 和 SOD 活性在 2,4,8wk 时均高于糖尿病组 (均 $P<0.05$),但均低于正常对照组 ($P<0.01$)。3-AB 组大鼠晶状体中 MDA 的含量在 2,4,8wk 时均低于糖尿病组 ($P<0.05$),但均高于正常对照组 ($P<0.01$)。糖尿病组和 3-AB 组大鼠晶状体中 AGE 含量在 2,4,8wk 时高于正常对照组 (均 $P<0.05$),而糖尿病组在 2wk 和 4wk 时高于 3-AB 组 ($P<0.05$),但在 8wk 时无差异。MMP-2 在正常对照组大鼠晶状体上皮细胞几乎无表达,在 2,4,8wk 时糖尿病组均强于 3-AB 组 ($P<0.05$)。bFGF 在三组大鼠晶状体上皮细胞均呈阳性表达;在 2,4,8wk 时,糖尿病组和 3-AB 组均强于正常对照组 (均 $P<0.05$),但糖尿病组与 3-AB 组之间无差异。

结论:3-AB 对 STZ 诱导的糖尿病大鼠晶状体混浊具有一定抑制作用,其机制可能是通过减轻 STZ 诱导的糖尿病大鼠晶状体上皮细胞氧化损伤,降低非酶糖基化水平,抑制晶状体上皮细胞中 MMP-2 的表达,减轻晶状体上皮细胞外基质降解,从而抑制晶状体混浊。

关键词:聚腺苷二磷酸核糖聚合酶;3-氨基苯甲酰胺;糖尿病性白内障;糖基化终末产物;氧化损伤;细胞外基质

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.02.06

引用:王军令,康刚劲,覃冬,等.3-氨基苯甲酰胺抑制糖尿病大鼠晶状体混浊的实验研究.国际眼科杂志 2013;13(2):240-245

0 引言

近年来糖尿病发病率日趋增高,而随之并发的糖尿病性白内障也日益增加,成为仅次于糖尿病性视网膜病变的第二大眼部并发症^[1],寻找有效药物抑制或延缓糖尿病性白内障的发生发展一直是眼科领域重要的研究课题。聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 (poly ADP-ribose polymerase, PARP) 作为 DNA 主要的修复酶,参与了 DNA 的复制和转录功能^[2],在维持基因组稳定以及抑制细胞凋亡的过程中发挥着重要作用。DNA 的修复有赖于 PARP 的活化,而其活化在氧化应激相关疾病的发病机制中具有重要意义。在糖尿病及其并发症的研究中,抑制 PARP 过度活化寻找新的治疗途径以及探讨其作用机制也成为关注的热点^[3,4]。3-氨基苯甲酰胺 (3-aminobenzene, 3-AB) 作为主要的 PARP 抑制剂在以往糖尿病眼部并发症研究中得到应用,但其能否延缓糖尿病性白内障的发生发展以及其作用机制仍不清楚。本实验通过建立 STZ 诱导的糖尿病大鼠模型并予以 3-AB 干预,对晶状体多种相关指标进行检测,探讨 PARP 抑制剂对糖尿病性白内障的作用及机制。

1 材料和方法

1.1 材料 健康成年雄性 Wistar 大鼠 40 只 (由重庆滕鑫生物技术有限公司提供),体质量 200 ± 20 g;链脲佐菌素 (美国 Sigma 公司);3-AB (上海西域机电系统有限公司);GSH-Px 试剂盒、SOD 试剂盒、MDA 试剂盒 (南京建成科技有限公司);兔抗大鼠 MMP-2 单克隆抗体、兔抗大鼠 bFGF 多克隆抗体、大鼠 SP 试剂盒 (北京中杉金桥生物技术有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 动物分组及处理 Wistar 大鼠 40 只,适应性喂养

表 1 各组大鼠不同时间晶状体混浊情况 眼

| 分组 | n | 4wk | | | | 8wk | | | |
|---------------------|---|-----|---|----|-----|-----|---|----|-----|
| | | 0 | I | II | III | 0 | I | II | III |
| 正常对照组 | 6 | 6 | 0 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 | 0 |
| 糖尿病组 | 6 | 1 | 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 |
| 3-AB 组 ^a | 6 | 5 | 1 | 0 | 0 | 4 | 1 | 1 | 0 |

^a $P<0.01$ vs 糖尿病组。

1wk 后自由饮水,禁食 24h,随机抽取 9 只作为正常对照组,腹腔注射 0.1mmol/L 柠檬酸盐缓冲液 (50mg/kg, pH=4.5),其余大鼠则予以腹腔注射 1% 链脲佐菌素 (streptozotocin, STZ) 柠檬酸盐缓冲液 (0.1mmol/L 柠檬酸盐缓冲液临时配制,50mg/kg, pH=4.5)。72h 后尾静脉采血,若测得空腹血糖 ≥ 16.7 mmol/L 则认为建立糖尿病大鼠模型成功。将造模成功的其中 18 只大鼠分为糖尿病组和 3-AB 干预组 (3-AB 组),并按照实验时间点,将各组大鼠进一步分为 2wk 组、4wk 组和 8wk 组,每组各 3 只。从建模成功第 3d 开始,3-AB 组按照 30mg/kg/d 予以 3-AB 灌胃,而正常对照组和糖尿病组予以等体积 9g/L NS 灌胃。

1.2.2 晶状体混浊程度的观察 每周使用 1% 复方托品酰胺眼液散瞳后,乙醚蒸气麻醉,固定大鼠眼球,数码裂隙灯显微镜观察双眼晶状体混浊情况并记录。晶状体分级标准按牛津大学眼科实验室方法^[5]。

1.2.3 生化法测定晶状体中 GSH-Px, SOD 的活性和 MDA, AGE 的含量 分别于给药 2,4,8wk 过量麻醉分批处死各组大鼠,完整摘除眼球,取出晶状体,取一枚与生理盐水按 1:39 比例在 0℃ 冰水中研磨成 2.5% 晶状体匀浆,离心 (3000r/min, 10min),取上清液按照试剂盒说明测定 GSH-Px, SOD 的活性以及 MDA 和 AGE 的含量。

1.2.4 免疫组化法检测晶状体上皮细胞中 MMP-2 和 bFGF 的表达 另一枚晶状体常规石蜡包埋,组织切片;脱蜡至水;H₂O₂ 在室温下孵育;微波抗原修复;山羊血清封闭;滴加一抗 (用 0.01mol/L PBS 缓冲液稀释: MMP-2 稀释比例 1:150, bFGF 稀释比例 1:100, pH=7.4), 4℃ 过夜;滴加生物素标记的二抗;滴加辣根酶标记链霉卵白素工作液;加显色剂 (DAB) 显色;苏木精复染;常规脱水透明、封片。随机选取每张切片拍照 6 个视野,用 Image pro plus 软件分析其 OD 值,平均光密度 = OD 值/显色面积。实验结果判定:阳性表达表现为晶状体上皮细胞胞质出现棕黄色或黄色颗粒。

统计学分析:采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计分析。晶状体混浊的分级结果记为等级资料,运用 Kruskal-Wallis H 秩和检验。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,进行方差齐性检验, GSH-Px, SOD 的活性和 MDA, AGE 的含量以及 bFGF, MMP-2 表达的总体差异比较采用单因素方差分析 (one-way ANOVA), 组间的多重比较采用 SNK-q 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组晶状体混浊情况 正常对照组大鼠晶状体始终保持透明,而随着实验的进行,自 3wk 时糖尿病组与 3-AB 组均开始出现不同程度的混浊,混浊主要表现在后囊膜以及周边皮质,而后逐渐向晶状体中心扩展。实验结束时均未见晶状体混浊 IV 级改变,糖尿病组大鼠晶状体混浊程度和 3-AB 组比较有统计学意义 ($P<0.01$, 表 1, 图 1)。

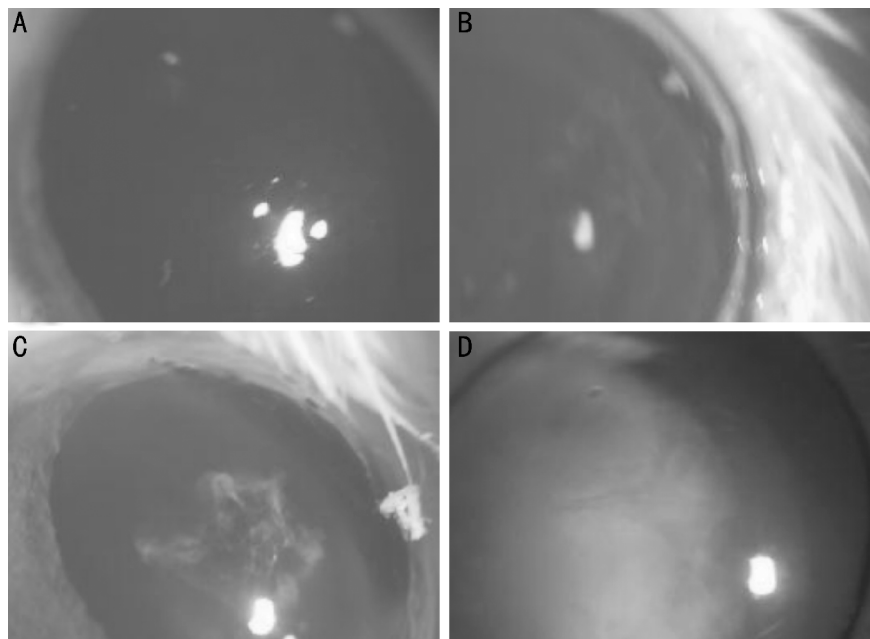


图1 大鼠晶状体混浊程度 A:正常对照组;B:糖尿病组 4wk;C: 3-AB组 4wk;D: 糖尿病组 8wk。

表2 不同时间各组大鼠晶状体中 GSH-Px 和 SOD 活性 ($\bar{x} \pm s, U/mgprot, n=3$)

| 分组 | GSH-Px | | | SOD | | |
|-------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | 2wk | 4wk | 8wk | 2wk | 4wk | 8wk |
| 正常对照组 | 4.95±0.15 | 4.80±0.01 | 4.64±0.17 | 45.89±0.17 | 45.58±0.17 | 45.14±0.53 |
| 糖尿病组 | 3.03±0.20 ^a | 2.14±0.16 ^a | 1.67±0.24 ^a | 32.88±0.47 ^a | 24.86±1.00 ^a | 19.01±0.73 ^a |
| 3-AB组 | 3.76±0.22 ^{a,c} | 3.55±0.11 ^{a,b} | 2.93±0.24 ^{a,b} | 35.68±0.69 ^{a,c} | 29.56±0.86 ^{a,b} | 23.14±1.02 ^{a,c} |
| F | 77.364 | 417.876 | 140.047 | 586.019 | 601.881 | 960.513 |
| P | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

^a*P*<0.01 vs 正常对照组; ^b*P*<0.01, ^c*P*<0.05 vs 糖尿病组。

表3 不同时间各组大鼠晶状体中 MDA 和 AGE 含量 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

| 分组 | MDA (nmol/mgprot) | | | AGE (×10 ³ AU/gprot) | | |
|-------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | 2wk | 4wk | 8wk | 2wk | 4wk | 8wk |
| 正常对照组 | 0.12±0.01 | 0.13±0.01 | 0.13±0.02 | 9.93±0.16 | 9.54±0.16 | 9.31±0.37 |
| 糖尿病组 | 0.39±0.03 ^b | 0.66±0.04 ^b | 0.82±0.02 ^b | 14.23±0.79 ^a | 22.48±0.89 ^b | 28.13±0.38 ^b |
| 3-AB组 | 0.26±0.01 ^{b,c} | 0.54±0.02 ^{b,c} | 0.71±0.04 ^{b,c} | 11.92±0.63 ^{a,c} | 19.63±0.29 ^{a,c} | 26.64±0.72 ^b |
| F | 147.675 | 391.859 | 502.905 | 39.404 | 456.479 | 1230.037 |
| P | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 正常对照组; ^c*P*<0.05 vs 糖尿病组。

2.2 晶状体中 GSH-Px, SOD 活性和 MDA, AGE 含量

变化 正常对照组大鼠晶状体中 GSH-Px 和 SOD 活性在 2,4,8wk 时均高于糖尿病组和 3-AB 组 (*P*<0.01, 表 2); 在各时间点糖尿病组 GSH-Px 的活性均低于 3-AB 组 (*P*<0.05, *P*<0.01, *P*<0.01, 表 2); 同样糖尿病组 SOD 的活性均低于 3-AB 组 (*P*<0.05, *P*<0.01, *P*<0.05, 表 2)。正常对照组大鼠晶状体中 MDA 的含量在 2,4,8wk 时均低于糖尿病组和 3-AB 组 (*P*<0.01, 表 3), 且糖尿病组均高于 3-AB 组 (*P*<0.05, 表 3)。糖尿病组大鼠晶状体中 AGE 的含量在 2,4,8wk 时高于正常对照组 (*P*<0.05, *P*<0.01, *P*<0.01, 表 3); 3-AB 组在各时间点同样高于正常对照组 (*P*<0.05, *P*<0.05, *P*<0.01, 表 3); 在 2,4wk 时糖尿病组高于 3-AB 组 (*P*<0.05, 表 3), 但在 8wk 时无差异 (*P*>0.05, 表 3)。

2.3 晶状体上皮细胞中 MMP-2 和 bFGF 的表达

在正常对照组大鼠晶状体上皮细胞几乎无表达, 而随着实验的进展糖尿病组和 3-AB 组表达逐渐增强 (图 2), 在 2,4,8wk 时糖尿病组均强于 3-AB 组 (*P*<0.05, *P*<0.05, *P*<0.05, 表 4); bFGF 在三组大鼠晶状体上皮细胞均呈阳性表达 (图 3), 在 2,4,8wk 时, 正常对照组与糖尿病组比较差异有统计学意义 (*P*<0.05, *P*<0.01, *P*<0.05, 表 4), 且正常对照组与 3-AB 组比较同样有差异 (*P*<0.05, *P*<0.01, *P*<0.05, 表 4), 糖尿病组和 3-AB 组随着实验的进展而增强, 但在各个时间点糖尿病组与 3-AB 组 bFGF 的表达均无差异 (*P*>0.05, 表 4)。

3 讨论

糖尿病性白内障的发病机制至今仍不甚明了, 氧化损伤被认为是重要的机制之一^[6]。SOD 和 GSH-Px 是反映晶状体上皮细胞抗氧化活性的关键酶, 晶状体上皮细胞的抗氧化活性可以通过对 SOD 和 GSH-Px 活性测定来反映^[7]。

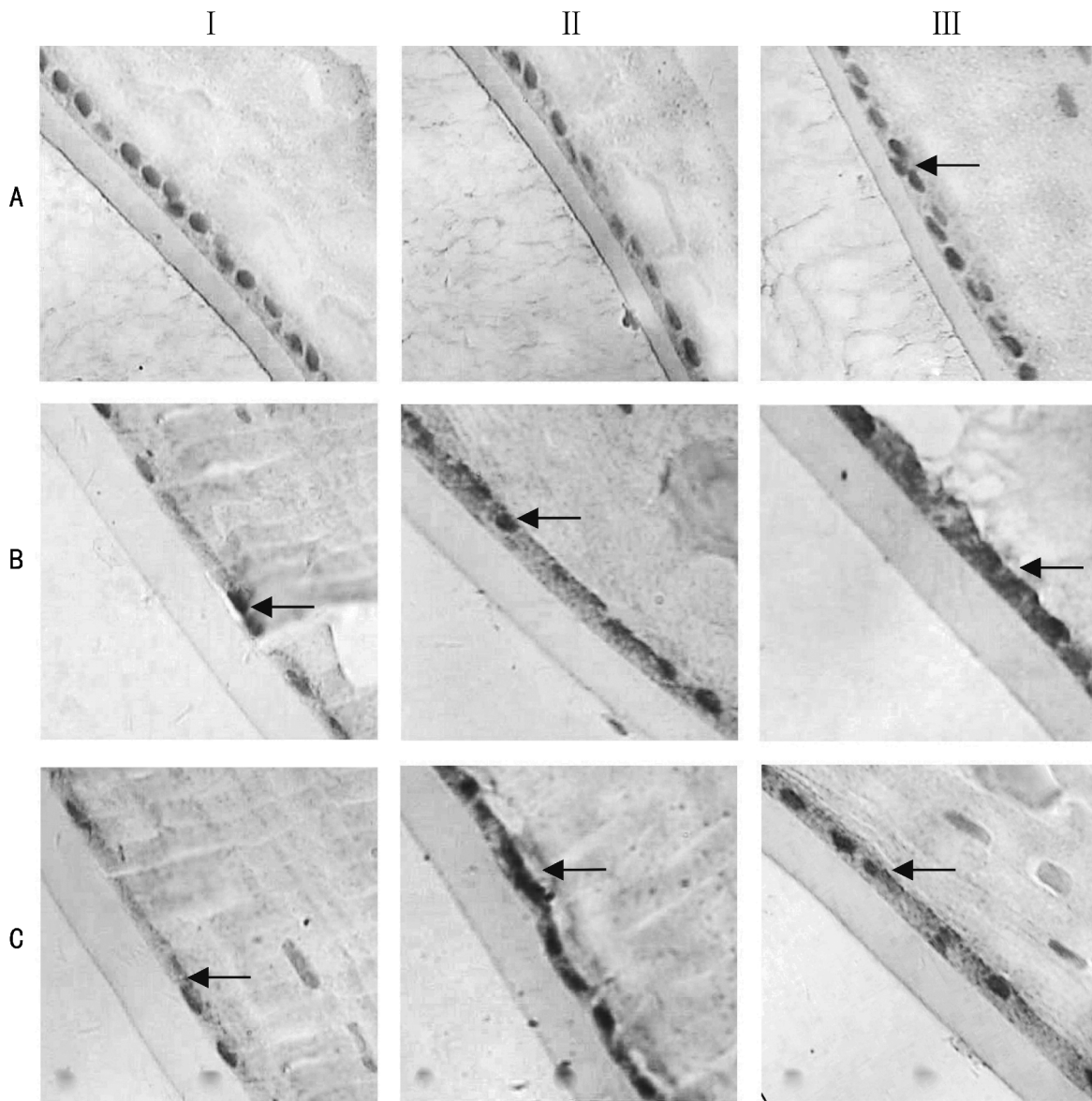


图2 各组在各时间段 MMP-2 的表达情况 (SP×400) A:正常对照组;B:糖尿病组;C:3-AB 组; I :2wk; II :4wk; III :8wk。

表 4 不同时间各组大鼠晶状体上皮细胞中 MMP-2 和 bFGF 表达的平均光密度 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

| 分组 | MMP-2 | | | bFGF | | |
|--------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | 2wk | 4wk | 8wk | 2wk | 4wk | 8wk |
| 正常对照组 | 0.0005±0.0001 | 0.0004±0.0003 | 0.0006±0.0005 | 0.0297±0.0020 | 0.0309±0.0030 | 0.0296±0.0020 |
| 糖尿病组 | 0.0290±0.0012 ^b | 0.0523±0.0023 ^b | 0.0920±0.0020 ^b | 0.0408±0.0025 ^a | 0.0810±0.0033 ^b | 0.1668±0.0260 ^a |
| 3-AB 组 | 0.0225±0.0023 ^{b,c} | 0.0425±0.0030 ^{b,c} | 0.0802±0.0042 ^{b,c} | 0.0372±0.0018 ^{a,e} | 0.0728±0.0040 ^{b,e} | 0.1423±0.0229 ^{a,e} |
| F | 297.886 | 475.876 | 1016.174 | 21.114 | 181.328 | 40.051 |
| P | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.01 | <0.05 |

^aP<0.05, ^bP<0.01 vs 正常对照组; ^cP<0.05, ^eP>0.05 vs 糖尿病组。

它们在糖尿病组以及 3-AB 组大鼠晶状体中活性明显降低 ($P<0.01$), 但整个实验阶段 3-AB 组都优于糖尿病组 ($P<0.01, P<0.05$)。而氧自由基对细胞的损伤还表现在氧化生物膜的不饱和脂肪酸造成脂质过氧化, 最终生成为丙二醛, 其含量可以反映机体脂质受自由基攻击损伤即氧化损伤程度^[8], 故常以 MDA 做为评价脂质过氧化的指标。糖尿病组大鼠晶状体中 MDA 含量明显高于正常对照组 ($P<0.01$), 而 3-AB 组则优于糖尿病组 ($P<0.05$)。本实验结果证实 PARP 抑制剂 3-AB 能够有效保护 GSH-Px 和 SOD 活性, 减少晶状体脂质过氧化 MDA 的生成, 从而减轻

高糖状态对晶状体的氧化损伤, 达到延缓白内障的发生。

晚期糖基化终末产物 (AGE) 是一类由非酶糖基化产生的结构复杂的化学分子, 其形成与糖尿病性白内障的发生关系密切, 通过抗糖基化可以达到延缓糖尿病性白内障的发展^[9]。在本实验中, 3-AB 组大鼠晶状体中 AGE 含量在 2wk 和 4wk 时低于糖尿病组 ($P<0.05$), 猜测 PARP 抑制剂可以抑制 PARP 过度激活, 减轻晶状体蛋白糖基化水平, 从而延缓白内障的发生。但在 8wk 时却没有差异 ($P>0.05$), 推测可能由于持续的高血糖状态导致晶状体上皮细胞的不可逆损伤, DNA 裂解加剧, PARP 抑制剂促进 DNA

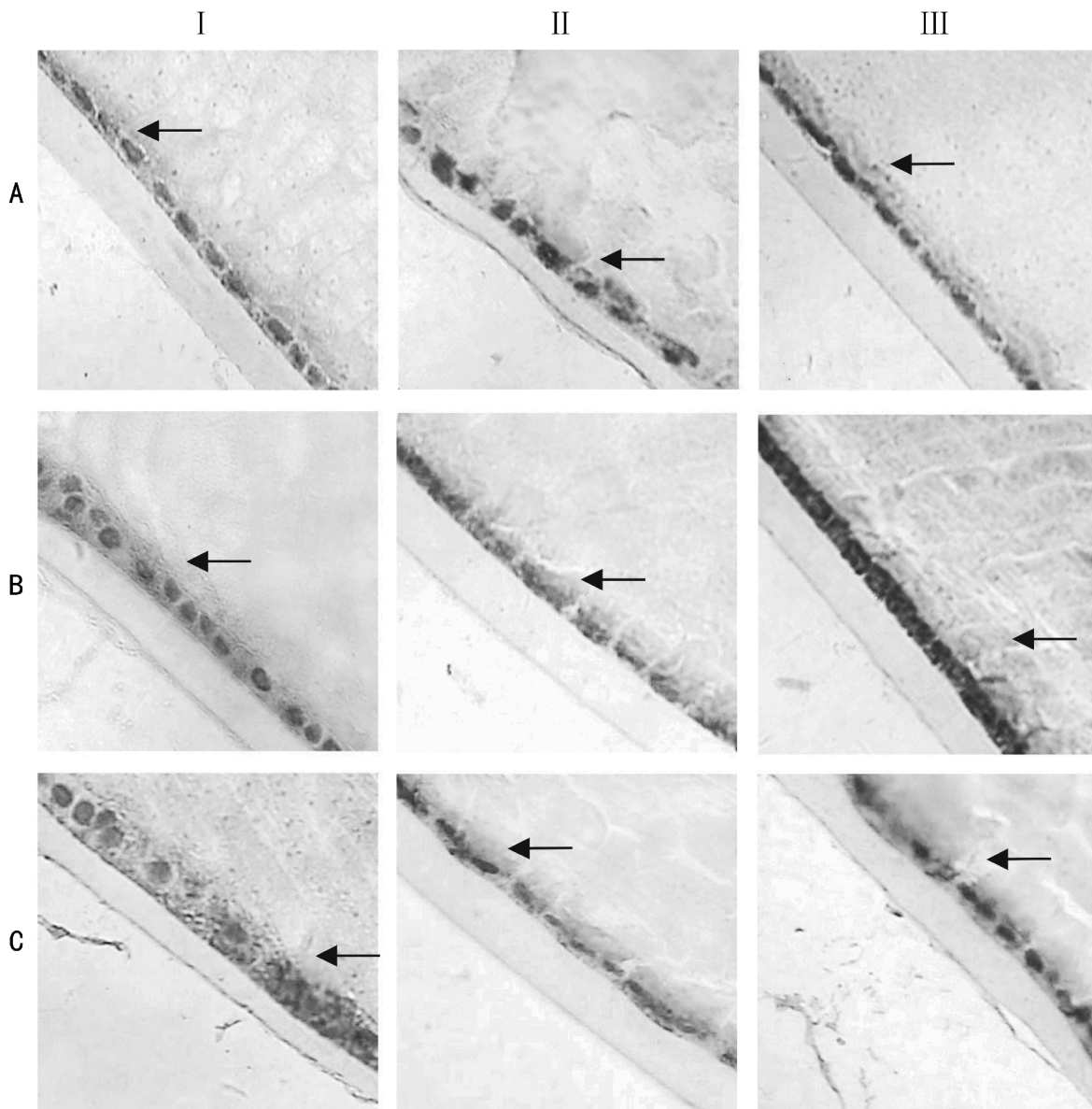


图3 各组在各时间段 bFGF 表达情况 (SP×400) A:正常对照组;B:糖尿病组;C:3-AB 组; I :2wk; II :4wk; III :8wk。

损伤修复程度小于 DNA 裂解的速度,AGE 持续聚集,最终导致白内障的形成。是否可以通过增加 PARP 抑制剂的用量或者找到其平衡剂量而达到治疗糖尿病白内障的目的,还有待于进一步的研究。

基质金属蛋白酶-2 (MMP-2) 的实质是一种蛋白水解酶,其过度表达可致晶状体囊膜中的胶原降解,晶状体上皮细胞迁移促进后发性白内障的形成^[10]。实验中糖尿病组大鼠晶状体上皮细胞中 MMP-2 的表达明显增强,且细胞排列疏松,皮质纤维也出现断裂现象,而在裂隙灯显微镜下也可以发现晶状体的混浊主要表现在后囊膜。3-AB 能够确切减弱 MMP-2 的表达 ($P < 0.05$)。因而我们有理由相信,PARP 抑制剂 3-AB 在作用于晶状体上皮细胞时,抑制了 MMP-2 的表达,减弱了晶状体上皮细胞外基质降解,从而达到延缓糖尿病性白内障进展的作用。

晶状体上皮细胞能够产生碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF),它能够促进晶状体上皮细胞生长、增殖和分化。在外界各种刺激作用下,bFGF 表达增强,晶状体上皮细胞增殖迁移,在后发性白内障的形成中发挥重要作用^[11]。实验中发现,在各时间点,糖尿病组大鼠晶状体上皮细胞中

bFGF 的表达高于正常对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.05$),高糖环境诱发了晶状体上皮细胞中 bFGF 生成增加,促进细胞增殖修复,但 bFGF 的这种保护作用在高血糖的持续作用下也演变成为对白内障形成的促进作用,随糖尿病病程的延长,晶状体混浊逐渐加重而 bFGF 的表达也相应逐渐增强。在各时间点 3-AB 组与糖尿病组 bFGF 的表达均无差异 ($P > 0.05$),推测 PARP 抑制剂 3-AB 在早期不通过减少或增加 bFGF 的生成来延缓白内障的发展,后期是否可能通过调节 bFGF 的生成发挥抑制晶状体混浊作用有待进一步研究。

本实验证实,应用 PARP 抑制剂 3-AB 能够有效延缓糖尿病大鼠白内障的发生发展。其具体机制可能是通过减轻高糖所致的晶状体上皮细胞氧化损伤,降低非酶糖基化水平,以及抑制 MMP-2 的表达减轻晶状体上皮细胞外基质降解,从而达到延缓糖尿病性白内障的作用。但是找到 PARP 抑制剂 3-AB 最优应用浓度,从 DNA 水平解释其延缓糖尿病性白内障的发生发展机制以及各种机制之间相互作用关系有待于进一步的研究。

参考文献

- 1 Dedov I, Maslova O, Suntsov Y, *et al.* Prevalence of diabetic retinopathy and cataract in adult patients with type 1 and type 2 diabetes in Russia. *Rev Diabet Stud* 2009;6(2):124-129
- 2 d'Avila JC, Lam TI, Bingham D, *et al.* Microglial activation induced by brain trauma is suppressed by post-injury treatment with a PARP inhibitor. *J Neuro Inflammation* 2012;9:31
- 3 Wan ZH, Li WZ, Li YZ, *et al.* Poly (ADP-Ribose) polymerase inhibition improves erectile function in diabetic rats. *J Sex Med* 2011;8(4):1002-1014
- 4 Szkudelski T. Streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model. *Exp Biol Med* 2012;237(5):481-490
- 5 Shi Q, Yan H, Li MY, *et al.* Effect of a combination of carnosine and aspirin eye drops on streptozotocin-induced diabetic cataract in rats. *Mol Vis* 2009; 15:2129-2138
- 6 Zhang M, Shoeb M, Liu P, *et al.* Topical metal chelation therapy

- ameliorates oxidation - induced toxicity in diabetic cataract. *J Toxicol Environ Health A* 2011;74(6):380-391
- 7 Bala K, Tripathy BC, Sharma D. Neuroprotective and anti-ageing effects of curcumin in aged rat brain region. *Biogerontology* 2006;7(2):81-89
- 8 Wang P, Liu XC, Yan H, *et al.* Hyperoxia-induced lens damage in rabbit: protective effects of N-acetylcysteine. *Mol Vis* 2009;15:2945-2952
- 9 Saraswat M, Suryanarayana P, Reddy PY, *et al.* Antiglycating potential of Zingiber officinalis and delay of diabetic cataract in rats. *Mol Vis* 2010;16:1525-1537
- 10 Alapure BV, Praveen MR, Gajjar DU, *et al.* Matrix metalloproteinase-2 and -9 activities in the human lens epithelial cells and serum of steroid induced posterior subcapsular cataracts. *Mol Vis* 2012;18:64-73
- 11 Wang B, Chen C, Yin X, *et al.* Abnormal expression of fibroblast growth factor receptor on lens epithelial cells by dexamethasone: implications for glucocorticoid-induced posterior subcapsular cataract. *Ann Ophthalmol* 2009;41(1):31-39

2013 年国内眼科会议大全

| 名称 | 地点 | 时间 | 网址 |
|------------------------|----|-------------|---|
| 第十五届全国眼底病学术会议 | 济南 | 3.13-3.17 | http://www.coretina.com/CN/column/item260.shtml |
| 第十三届国际视光学学术会议 | 上海 | 3.28-3.31 | http://www.cooc.cn/ |
| 第五届中国眼科学基础研究大会 | 杭州 | 4.4-4.7 | http://www.ccrvo.org/2013/cn/ |
| 第五届全国角膜屈光手术学术会议 | 武汉 | 4.11-4.14 | http://tougao.sd-eh.com/html/news/25.html |
| 第二届中华医学会眼科分会眼整形眼眶病学术大会 | 上海 | 6.7-6.9 | http://choprs.com/ |
| 第15届全国白内障与人工晶状体学术会议 | 大连 | 6.13-6.16 | http://www.eye-zju.com/news_disp.php?id=1193 |
| 第十五届全国斜视与小儿眼科学术会议 | 天津 | 6.21-6.23 | http://www.oio.cn/oio/news/view/605 |
| 第十八次全国眼科学学术会议 | 厦门 | 9.13-9.17 | http://www.coschina.org/2013/cn/ |
| 第51届国际临床视觉电生理协会年会 | 重庆 | 10.13-10.17 | http://www.allconfs.org/meeting/index.asp?id=50 |

注:具体会议信息以大会网站信息为准。