

年龄相关性白内障防治药物的相关研究进展

姜玟彤, 刘平

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81470618);黑龙江省青年科学基金项目(No. QC2013C099)

作者单位:(150001)中国黑龙江省哈尔滨市,哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院

作者简介:姜玟彤,在读硕士研究生,研究方向:白内障、角膜病的基础和临床研究。

通讯作者:刘平,硕士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:角膜病、晶状体疾病的基础和临床。pingliu53@126.com

收稿日期:2016-10-12 **修回日期:**2016-12-27

Research progress of drugs that can control and prevent age-related cataract

Wen-Tong Jiang, Ping Liu

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81470618); Heilongjiang Province Science Foundation for Youths(No. QC2013C099)

Eye Hospital, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Ping Liu. Eye Hospital, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China. pingliu53@126.com

Received:2016-10-12 **Accepted:**2016-12-27

Abstract

• The lens is a transparent tissue without vessel, which is mainly composed of a layer of epithelium cells and differentiating fiber cells. With aging, lens opacity can deteriorate vision significantly and even result in blindness, which is termed as age-related cataract (ARC). A fully developed treatment method of ARC is surgery, while a few cataracts in the initial stage can be suppressed via drugs efficiently. This paper introduced relevant drugs and important ingredients that can suppress and prevent ARC, and then summarizes clinical applications and existing researches with respect to drug treatments in the process of cataract suppression and treatment.

• **KEYWORDS:** age-related cataract; drug; application

Citation: Jiang WT, Liu P. Research progress of drugs that can control and prevent age-related cataract. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2017;17(2):243-246

摘要

人眼晶状体是一个由上皮细胞以及其分化而来的纤维细胞共同组成的无血管透明器官。随着年龄的增长,晶状体混浊并可在一定程度上影响视力甚至致盲称为年龄相关

性白内障(age-related cataract, ARC),其公认的治疗手段为手术治疗,但一部分初发白内障也可通过药物控制其发生发展。本文就 ARC 相关防治药物及其重要成分进行介绍,并概括总结了近年来药物在白内障防治过程中的临床应用及研究进展。

关键词:年龄相关性白内障;药物;应用

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.2.12

引用:姜玟彤,刘平.年龄相关性白内障防治药物的相关研究进展. *国际眼科杂志* 2017;17(2):243-246

0 引言

年龄相关性白内障(age-related cataract, ARC),即伴随年龄的增长,晶状体混浊并在一定程度上影响视力。据统计,在全世界范围内,白内障致盲人数高达 2000 万,约占 51%^[1],80 岁以上老人的白内障的患病率为 100%。人类的晶状体主要由晶状体蛋白高度有序排列形成玻璃样微结构来保证其透明性和稳定性^[2],任何改变这种微结构的相互作用都会降低晶状体折射率和透明度,从而导致白内障的形成^[3]。晶状体含有人体中最古老的蛋白质^[4],当变性的蛋白质和脂质随着年龄增长不断累积^[5],在紫外线照射及糖尿病、高血压、营养状况等相关因素的作用下,光散射蛋白质和多膜层薄片体聚合遂形成白内障。

迄今为止,利用 ECCE 及超声乳化吸除技术^[6]植入人工晶状体早已成为世界范围内治疗白内障的主要方法。但白内障手术在术中及术后均有发生并发症的可能,如眼内组织损伤、角膜水肿、后囊破裂等,一旦发生将会严重影响手术效果^[7]。由于患者对术后视力恢复要求越来越高,手术风险也相对增高。在很多发展相对滞后的边远城镇,由于医疗资源的短缺,白内障依然是致盲的主要原因。在早期白内障术后疗效不佳,且有些患者暂不适于手术,加之昂贵的手术费用等诸多弊端,让人们不断为白内障的治疗探寻更加简便亲民的方法。中药防治白内障是中国古而有之的方法;近些年来,其他类型的药物也逐渐被加入到研究过程中来。随着对致病机制的不断研究和探索、医疗技术的不断发展和创新,基因靶向治疗也逐渐成为抗白内障研究的热点之一。到目前为止,ARC 防治药物主要有如下几类。

1 中药有效成分

1.1 山茱萸多糖 山茱萸多糖是中药山茱萸的有效成分之一,山茱萸多糖对晶状体上皮细胞(LECs)的促进作用能有效抑制或延缓 LECs 的凋亡,减缓 ARC 的进展^[8]。山茱萸多糖通过调节 Sirt1 基因的表达,从而调节下游基因 p53 和 FOXO1 的表达,最终抑制或延缓 LECs 的凋亡,减缓 ARC 的进展。其作为六味地黄丸中的有效成分使六味地黄丸对于早期 ARC 患者也可提高视力、改善晶状体混浊,并且对外伤性角膜溃疡及青光眼也有一定的治疗效

果。此外,山茱萸多糖对血管性痴呆、急性心肌梗死、心肌缺血再灌注^[9]等疾病也有明确疗效。综上所述,山茱萸多糖对 ARC 等与氧化应激有明确联系的体内疾病都可起到抑制氧化应激、修复相关损伤、延缓疾病发展的作用。

1.2 异补骨脂素 补骨脂是豆科植物成熟果实,其提取物异补骨脂素(ISR)为中药植物雌激素,LECs 中的雌激素受体(ER)浓度在氧化损伤后表达明显下降,ISR 可上调氧化损伤后 HELCs 中 ER α 及 ER β 的表达,且有明显的浓度依赖关系^[10]。ISR 能显著增强 LECs 的抗氧化能力,减轻氧化损伤的 LECs 的凋亡程度,其抗氧化损伤作用是通过上调 ER α 、ER β 表达实现,从而减缓 ARC 的进展。另外,氧化应激可诱导 LECs 中 NF- κ B 的活化表达,ISR 通过下调 NF- κ B 表达有效抑制其活化从而起到抗氧化损伤作用^[11]。综上所述,异补骨脂素通过多种途径抑制氧化应激、减轻氧化损伤、保护 LECs 细胞、延缓 LECs 凋亡,从而起到延缓 ARC 发生发展的作用。

1.3 姜黄素 姜黄素(curcumin, Cur)是姜科植物姜黄的提取物,具有抗炎、抗氧化等药理作用^[12],Cur 在抑制 rhbFGF 诱导的人晶状体上皮细胞系(HLE-B3)增殖的同时也能抑制 HLE-B3 内 I、III 型胶原蛋白合成,干扰 HLE-B3 纤维化,防止晶状体后囊膜混浊。同时,Cur 可有效抑制 NO、细胞诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、p47phox、细胞内活性氧(ROS)的高表达并有效提高超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(Gpx)的活性,且具有浓度依赖性^[13]。Cur 能够减少 iNOS 诱导的 NO 合成、下调 p47phox 的表达、抑制 ROS 产生、提高 SOD 和 Gpx 的活性,进而抑制氧化应激反应。综上所述,Cur 在阻止晶状体后囊膜纤维化并发生混浊的过程中起重要抗氧化作用,能有效改善晶状体损伤程度、促进损伤后修复,对延缓后囊性 ARC 的发展起重要作用。

1.4 菟丝子 菟丝子主要成分为黄酮类、糖苷、氨基酸及微量元素。单味中药菟丝子及中药复方内障丸都能有效延缓氧化损伤所致的晶状体混浊的发生和发展,但菟丝子的抗氧化损伤作用明显优于后者,能更有效地抑制 LECs 凋亡来保护晶状体的结构、减缓 ARC 的发生发展^[14]。研究证明在过氧化氢诱导的大鼠 LECs 凋亡模型中,模型组 Bax 的表达上调明显,而 Bcl-2 的表达下调;而菟丝子可使 LECs 的 Bcl-2 的表达显著上调,降低 Bax 的表达^[15]。综上所述,菟丝子具有抗氧化、清除氧自由基、抑制细胞凋亡的作用,有效保护 LECs 的细胞结构,降低醛糖还原酶活性,增强多元醇脱氢酶、己糖激酶及 6-磷酸葡萄糖脱氢酶的活性,抑制和纠正晶状体中酶的异常变化,从而对 ARC 患者起到明显的治疗效果。

1.5 锌 ARC 晶状体中锌的含量明显低于常人,中药制剂消障灵含有高锌微量元素,初期 ARC 患者内服消障灵后,2a 内患者视力增进率达 70.5%^[16]。血锌升高后,血红细胞过氧化物酶、血红细胞谷胱甘肽还原酶均明显提高。因谷胱甘肽在晶状体内有重要的抗氧化作用,故而锌的摄入可以延缓氧化应激反应的发生,从而在一定程度上推迟 ARC 的发病年龄。另有研究表明,高锌可使小鼠眼球内脂质过氧化产物 MDA 明显下降,对超氧化物歧化酶和过氧化物酶活性的影响因组织不同而有所差异,表明高锌对抗氧化功能的危害^[17]。故而锌的过量和缺乏都会致病。因我国的膳食结构主要以谷物和蔬菜这些含锌量较低的食物为主,对含锌量较高的牛肉、猪肉、肝脏、牡蛎及坚果

摄入较少,食物中含量过高的钙镁和谷物中所含的植酸、纤维素又减少了锌的吸收,多种原因造成了我国成人锌日摄入量普遍不足。综上所述,我国国民适量进食高锌食物可补足锌摄入量,从而延缓氧化应激的发生、延迟缺锌所致 ARC 的发病年龄。

2 针灸

针灸作为我国传统医学的精粹,能发挥疏通经络、调理脏腑的作用。研究发现针刺睛明、肝俞、肾孟、足三里等穴位,辅以麝珠明目滴眼液和口服中药方剂治疗,ARC 患者晶状体厚度与晶状体混浊面积明显低于治疗前,疗效显著^[18]。多数研究表明针灸只适用于 ARC 早期患者,关于针灸是否有助于治疗中晚期 ARC 仍需大量临床证明,有待进一步探索。针对此类情况,可嘱患者在初觉视物模糊时即进行规律全程的针灸疗法,从而阻止其白内障进入中晚期,也从一定程度上延缓其视力减退,提高其生活质量。

3 维生素与游离氨基酸

3.1 维生素 C 光照射尤其是紫外线照射在晶状体内引起的光化学反应不断产生自由基,包括过氧化物、单分子氧等,这些物质可使晶状体的透明性发生变化。正常晶状体及房水中含有的高浓度维生素 C 能使酶分子中的巯基处于还原状态,从而维持酶的活性,并能使氧化型谷胱甘肽转变成还原型,是晶状体内的重要抗氧化剂,从而防止晶状体氧化,预防其变混浊。而维生素 C 的浓度在白内障晶状体及房水中则显著下降,甚至消失。近期有研究称富含维生素 C 的饮食可潜在的预防白内障进展^[19]。针对女性而言,维生素 C 摄入更高的人群白内障进展风险可降低 33%,维生素 C 摄入较低的群体 10a 后晶状体混浊度较高。另有研究表明,应用富含维生素 C 或 E 的多种维生素与 ARC 未显示明显关系,而大剂量单独应用维生素 C 或 E 可能会增加 ARC 的风险,这种风险在老年人及长期应用类固醇药物的人群中将更为显著^[20]。综上所述,维生素 C 这种常见的水溶性维生素在常规用量长期摄入后可大幅度地降低白内障的发病率,这也正符合其抗氧化剂的身份。但其大剂量的应用却可提高 ARC 的患病率,这可能与大剂量维生素的摄入所致副作用或应激反应有关。适龄老年人及 ARC 患者常规常量进食水果或保健品类片剂维生素 C 来维持其日常摄入即可满足抗氧化的需要,从而达到延缓 ARC 发病年龄、降低患病率的作用。

3.2 维生素 E 维生素 E 为脂溶性抗氧化剂,与还原型谷胱甘肽(GSH)、抗坏血酸和 β -胡萝卜素同为低分子抗氧化剂系统,是晶状体抗氧化损伤的第二道屏障,其主要功能是保护脂类免受自由基的损害。在实验性兔白内障形成过程中,维生素 E 可使 50% 的动物的白内障形成得到延缓。先前亦有研究表明,它的缺乏可诱发白内障产生^[21]。近日有研究者称:对于健康的男性而言,长期服用维生素 E 补充剂并不能影响到白内障的发生^[22],但实验并未对其他相关人群做出进一步研究证明。因而,维生素 E 对 ARC 的治疗作用尚需后续实验佐证,关于其是否能对不同人群产生不同效果仍需进一步的探索。

3.3 牛磺酸 牛磺酸是一种特殊的含硫氨基酸,最早由牛黄中分离出来。牛磺酸也是为数不多的不能合成蛋白质的氨基酸,是大脑、视网膜、肌肉等组织中含量最丰富的氨基酸之一。牛磺酸作为一种神经递质,能保持膜的结构完整性,调节钙的转运和稳态^[23],有效减轻晶体蛋白质的糖

基化和氧化程度、降低自由基损伤、抑制炎症反应,改善糖尿病周围神经病变,也可通过抗氧化、抗炎、保护胰岛 β 细胞、促进胰岛素分泌、改善胰岛素抵抗等方面改善血糖^[24]。对各组织的缺血再灌注损伤有保护作用,其机制与减轻内质网应激介导的细胞凋亡有关。综上所述,ARC为氧化应激损伤相关疾病,牛磺酸为ARC的防治起到重要的作用,被认为是一种理想的抗氧化剂和抗白内障药物^[25]。

3.4 还原型谷胱甘肽 还原型谷胱甘肽(GSH)由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成,对急性肾损伤、酒精性肝损伤有明确疗效。GSH高浓度存在于晶状体、角膜、视神经、视网膜及睫状体内,它可通过巯基与体内的自由基结合转化成容易代谢的酸类物质从而加速自由基的排泄,对不稳定的晶状体蛋白质巯基有抑制作用,可抑制白内障的发生及控制角膜、视网膜病变的发展,有益于角膜或晶状体透明性的维持以及组织的再生与修复。晶状体发生混浊,系由于不溶性蛋白含量上升,含巯基基团的可溶性蛋白的含量降低。体外补给GSH,不仅能保护可溶性蛋白的巯基不受氧化,而且还能使不溶性蛋白还原成可溶性蛋白。综上所述,GSH可有效阻止晶状体混浊化即阻止白内障的发生发展,也对术后干眼、术后角膜内皮水肿^[26]、浅层角膜病变及翼状胬肉术后角膜上皮的修复有明显的治疗效果。

3.5 醛糖还原酶抑制剂 受传媒行业的影响,苄达赖氨酸的相关药品已成为人群中较为普及的抗白内障药物。苄达赖氨酸是醛糖还原酶(AR)的抑制剂,对晶状体内的醛糖还原酶有抑制作用,尤其可用于治疗糖尿病性白内障和半乳糖血症白内障,已有实验证实其应用于ARC可有效减轻晶状体混浊,恢复患者视力^[27]。综上所述,因醛糖还原酶在哺乳动物体内催化葡萄糖向山梨醇的转化是白内障和神经疾病的主要起因,故而醛糖还原酶抑制剂可有效阻止这一反应的发生,在一定程度上达到预防和治疗ARC的目的。

3.6 醌型学说相关药物 ARC患者晶状体内色氨酸、酪氨酸等代谢异常,产生醌型(quinone)物质,可氧化损伤晶状体蛋白巯基而使晶状体混浊。吡诺克辛钠液可通过降低一氧化氮合酶活性、减少羟自由基的产生、增强Bax及Caspase-3表达^[28],从而减低氧化应激反应诱导的细胞凋亡效应。综上所述,吡诺克辛钠具有竞争性抑制醌类物质的作用,可阻止醌型物质的氧化作用,预防晶状体混浊的发生,并控制、延缓已开始的白内障形成过程,其相关药品也已在临床实践中得到广泛的应用。

4 干细胞

一些哺乳动物的晶状体摘出后,在囊袋存在的情况下可以再生出新的晶状体,目前普遍认为囊袋内不能被完全清除而残留的LECs是晶状体再生的来源^[29],使“晶状体干细胞”理论被提出。干细胞具有自我更新能力和多向分化潜能,在眼科相关疾病治疗中具有所需细胞量少和排斥反应轻的优点^[30]。相关研究团队根据近年来已探索出将胚胎干细胞/诱导的多能干细胞在体外诱导分化为类晶状体样结构的培养方法^[31],利用内源性干细胞原位再生出透明晶状体,首次实现了人体有生理功能的实体组织器官再生,并将应用于临床进行白内障的治疗。超微创白内障术式可将病变组织清除,保护利于细胞生长的基底膜和再生微环境,在新西兰兔和食蟹猴中首次成功原位长出透明晶状体。并且在临床试验中,12例2岁以内的先天性

白内障患儿接受了这种新术式,术后再生出功能性晶状体,后发障发生率大幅降低。相比于当前的标准疗法其引起手术并发症要少得多,且在12例接受这种新型手术的儿童白内障患者中再生的晶状体显示优越的视觉功能。此发现对于白内障的治疗有着里程碑式的意义,也为未来ARC的研究与治疗提供了新思路。

5 羊毛甾醇

羊毛甾醇作为一种两亲性分子在晶状体中大量存在,由羊毛甾醇合酶(lanosterol synthase,LSS)在胆固醇合成途径的关键环化反应中合成。Zhao等在遗传性白内障的家族中发现了两种纯合子LSS突变(W581R和G588S),这两种突变在增多氨基酸剩余物的同时减少了LSS关键催化反应,非突变野生型LSS可抵制多种引起白内障的变异晶状体蛋白的增生。羊毛甾醇,而非胆固醇,在体外实验和细胞转染实验中均可显著减少预成型蛋白的聚合。在切开的兔白内障晶状体体外实验中,羊毛甾醇可减轻白内障严重程度、增加晶状体透明度;同时在狗体内实验中,羊毛甾醇同样可以减轻白内障严重程度。作为阻止晶状体蛋白聚合的关键分子,羊毛甾醇可成为预防和治疗白内障的新型战略关键点。羊毛甾醇预防白内障的关键作用通过大鼠应变隐性杂合子LSS突变可概括人白内障疾病表现型被支持^[4]。U18666A,一种LSS抑制剂也称为氧鲨烯环化酶抑制剂,可以导致白内障的形成^[32]。羊毛甾醇既减少了细胞培养中由突变晶状体蛋白导致的蛋白质聚合,又通过提高晶状体透明度减轻了动物模型的白内障表型的严重程度。综上所述,羊毛甾醇在抑制晶状体蛋白聚合及减少白内障形成中起重要作用,这为白内障的预防与治疗提供了新的策略,且其相关的新型药物已在研发过程中,相信在不久的将来其确切疗效就会得到相应的临床验证。

6 小结

白内障作为最主要的世界性致盲眼病,尽管手术在其治疗方法中处于首要地位,但考虑到在ARC患病群体中存在年龄较大、身体承受能力较弱、手术风险较高等因素,我们仍不能停止探寻其特效药物的脚步。中医中药在初发ARC的预防和治疗方面确有历史悠久、疗效显著的优点,而一些西药也因近年来实验研究的不断深入逐步进入大众的视野。通过改善我国膳食结构,适龄人群对维生素及微量元素进行合理补充,即可在一定程度上推迟ARC的发病年龄、延缓疾病进展、降低其对视力的损害。医学及其相关科学的进步为我们提供了良好的诊疗环境,虽然我们对能够完全替代手术的ARC特效药物是否存在及其能否广泛应用仍未知,但随着我们对传统医学的重新研究和药理学、病理学及相关学科的进步,初期ARC患者已经可以通过非手术的方式达到减轻痛苦、提高视力的目的。

参考文献

- 1 Prevention of Blindness and Visual Impairment.
- 2 Bahrami M, Goncharov AV, Pierscionek BK. Adjustable internal structure for reconstructing gradient index profile of crystalline lens. *Opt Lett* 2014;39(5):1310-1313
- 3 Zhao L, Chen XZ, Zhu J, et al. Lanosterol reverses protein aggregation in cataracts. *Nature* 2015;523(7562):607-611
- 4 Stewart DN, Lango J, Nambiar KP, et al. Carbon turnover in the water-soluble protein of the adult human lens. *Mol Vis* 2013;19:463-475
- 5 Borchman D, Yappert MC. Lipids and the ocular lens. *J Lipid Res* 2010;51(9):2473-2488
- 6 Yip JL, Nolan WP, Gilbert CE. Prophylactic laser peripheral iridotomy

and Lanosterol reverses protein aggregation in cataracts progression. *Eye (Lond)* 2010;24(7):1127-1134

7 庄鹏,林映斌,徐国兴.白内障超声乳化吸除术学习过程中后囊膜破裂的发生与预防. *中国实用眼科杂志* 2004;22(3):167-169

8 李娟,陈丽娟,胡珊珊,等.山茱萸多糖对衰老大鼠晶状体中 Sirt1 基因表达的影响. *中国医院用药评价与分析* 2014;14(10):875-878

9 刘洪,许惠琴.山茱萸及其主要成分的药理学研究进展. *南京中医药大学学报* 2003;19(4):254-256

10 祁明信,黄秀榕,郭娜等.异补骨脂素防护人晶状体上皮细胞的凋亡. *中国临床药理学与防治学* 2009;14(12):1371-1374

11 冯春燕,黄秀榕.异补骨脂素对 H₂O₂ 诱导氧化损伤的人晶状体上皮细胞 NF- κ B 表达的影响. *中华中医药杂志* 2011;26(4):835-837

12 胡艳红,黄秀榕,祁明信,等.姜黄素抑制人晶状体上皮细胞增殖与胶原蛋白合成的研究. *中华中医药杂志* 2011;26(9):2103-2106

13 王琛,孟哲,马艳秋,等.姜黄素对血管紧张素 II 诱导血管平滑肌细胞增殖及氧化应激的影响. *西安交通大学学报:医学版* 2016;37(3):441-446

14 张伟,陈素红,吕圭源.菟丝子功效性味归经与现代药理学的相关性研究. *时珍国医国药* 2010;21(4):808-811

15 詹敏,李志英,王燕.内障丸加减方对氧化损伤大鼠晶状体上皮细胞中 Bcl-2 及 Bax 表达的影响. *河北中医* 2012;34(5):740-742,746

16 苏海珍,冯宗榴.“消障灵”治疗早期老年性白内障疗效研究. *广东微量元素科学* 1994;1(2):16-19

17 丁虹,陈建华.高锌摄入对正常小鼠脏器抗氧化功能及一氧化氮含量的影响. *卫生研究* 1997;26(6):391-394

18 李晓薇.中西医结合治疗早期老年性白内障的疗效观察. *中西医结合心血管病杂志(电子版)* 2015;3(10):132-133

19 Yonova-Doing E, Forkin ZA. Genetic and dietary factors influencing the progression of nuclear cataract. *Ophthalmology* 2016; 123(6):

1237-1244

20 Zheng SJ. High-dose supplements of vitamins C and E, low-dose multivitamins, and the risk of age-related cataract: a population-based prospective cohort study of men. *Am J Epidemiol* 2013;177(6):548-555

21 祁磊,林媛.年龄相关性白内障的防治进展. *海峡科学* 2010;41(5):51-55

22 Christen WG, Glynn RJ. Age-related cataract in men in the selenium and vitamin e cancer prevention trial eye endpoints study: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(1):17-24

23 赵丽芳,李芳.牛磺酸及其对中枢神经系统的保护作用. *中华实用儿科临床杂志* 2015;30(8):635-637

24 高亚,郭俊霞.牛磺酸降血糖作用研究进展. *中国食品学报* 2016;16(1):202-210

25 李伟华,亢泽峰.现代医学与传统医学对白内障的研究进展与思考. *国际眼科杂志* 2010;10(2):288-291

26 陈翔,王宇.还原型谷胱甘肽对老年性白内障超声乳化术后早期角膜水肿的影响. *中国医师杂志* 2008;10(7):981-982

27 张素贞.莎普爱思在白内障治疗中的应用. *北方药学* 2015;2:49

28 王新,李宝华.吡诺克辛钠液对 H₂O₂ 诱导的人晶状体上皮细胞凋亡的抑制作用. *眼科新进展* 2014;12(9):821-825

29 谢立信,张辉.关注哺乳动物晶状体再生及“晶状体干细胞”的研究. *中华实验眼科杂志* 2012;30(6):481-484

30 阴正勤,李世迎.眼科干细胞研究的现状及进一步研究的问题. *中华实验眼科杂志* 2015;33(9):769-773

31 刘奕志,董夏.干细胞与晶状体再生. *中华细胞与干细胞杂志(电子版)* 2014;4(1):48-52

32 Borchman D, Yappert MC. Lipids and the ocular lens. *J Lipid Res* 2010;51(9):2473-2488