

# 维生素 E 对大剂量蓝光诱导损伤视网膜色素上皮细胞的影响

王珊珊, 李泳宁, 张月芬, 陈鸿娇, 张文贤

引用: 王珊珊, 李泳宁, 张月芬, 等. 维生素 E 对大剂量蓝光诱导损伤视网膜色素上皮细胞的影响. 国际眼科杂志 2022; 22(2): 189-193

基金项目: 福建省中青年骨干教师教育科研项目资助 (No. JZ180554)  
作者单位: (350101) 中国福建省福州市, 福建卫生职业技术学院  
作者简介: 王珊珊, 毕业于福建医科大学, 硕士, 副教授, 研究方向: 眼科。

通讯作者: 王珊珊. wangshanshan93@qq.com

收稿日期: 2021-06-30 修回日期: 2022-01-04

## 摘要

**目的:** 研究维生素 E (Vit E) 对大剂量蓝光诱导人视网膜色素上皮 (hRPE) 细胞损伤的影响, 为减少蓝光损伤 hRPE 细胞的预后方案提供思路。

**方法:** 用  $3000 \pm 150$  Lx 蓝光建立 hRPE 细胞损伤模型; 利用流式细胞术检测照射时间分别为 0、3、6、9、12、24h 的 6 组 hRPE 细胞凋亡率及活性氧相对量; 利用流式细胞术检测照射 0h 组、照射 6h 组、照射 6h 前或后加不同浓度 Vit E 组 (Vit E 的浓度分别为 10、50、100  $\mu\text{mol/L}$ ) 的 hRPE 细胞凋亡情况和活性氧相对量, 并采用 Hoechst 33258 试剂染色在荧光显微镜下观察 hRPE 细胞的荧光强度。

**结果:** 与照射 0h 组相比, 照射 3、6、9、12、24h 组的 hRPE 细胞活性氧相对量明显增加 (均  $P < 0.01$ ), 照射 6、9、12、24h 组的 hRPE 细胞凋亡率也明显增加 (均  $P < 0.01$ ), 但照射 3h 组的 hRPE 细胞凋亡率无明显增加, 差异无统计学意义 ( $P = 0.46$ )。与照射 6h 组相比, 除照射 6h 前加入 10  $\mu\text{mol/L}$  的 hRPE 细胞凋亡率 ( $P = 0.66$ ) 外, 其他加 Vit E 的实验组 hRPE 细胞活性氧相对量和凋亡率明显减少、细胞中 Hoechst 33258 释放蓝色荧光逐渐减弱, 且呈浓度依赖 (均  $P < 0.01$ )。与照射 0h 组相比, 加 Vit E 的 6 组 hRPE 细胞活性氧相对量和凋亡率有差异 (均  $P < 0.01$ )。同一浓度的 Vit E, 除 10  $\mu\text{mol/L}$  Vit E 的 hRPE 细胞凋亡率在照射前或后加无差异 ( $P = 0.08$ ) 外, 照射后加 Vit E 组比照射前加 Vit E 组的 hRPE 细胞活性氧相对量、凋亡率明显减少 (均  $P < 0.01$ )。

**结论:** hRPE 细胞经蓝光照射后出现胞内活性氧相对量增多的现象早于细胞凋亡, 清除胞内活性氧是减少大剂量蓝光诱导 hRPE 细胞损伤的思路。Vit E 可保护由大剂量蓝光诱导的 RPE 细胞损伤, 这种效应随 Vit E 浓度增加而增强, 且照射后加入比照射前加入的效果更好。但需要一定剂量的 Vit E 才能显效, 而且无法完全修复损伤。

**关键词:** 大剂量蓝光; 维生素 E; 人视网膜色素上皮细胞; 体外培养; 影响

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.2.03

## Effect of vitamin E on retinal pigment epithelial cells injured by high dose blue light

Shan-Shan Wang, Yong-Ning Li, Yue-Fen Zhang, Hong-Jiao Chen, Wen-Xian Zhang

**Foundation item:** Fujian Province Young Middle-aged Teachers Education Research Project (No. JZ180554)

Fujian Health College, Fuzhou 350101, Fujian Province, China

**Correspondence to:** Shan-Shan Wang, Fujian Health College, Fuzhou 350101, Fujian Province, China. wangshanshan93@qq.com

Received: 2021-06-30 Accepted: 2022-01-04

## Abstract

• **AIM:** To study the effect of vitamin E on the injury of human retinal pigment epithelial (hRPE) cells induced by high-dose blue light, and provide experimental evidence for intercepting blue light damaged hRPE cells.

• **METHODS:** The hRPE cell injury model was established with  $3000 \pm 150$  Lx blue light. The apoptosis rate and reactive oxygen species (ROS) of the six groups of hRPE cells were detected by flow cytometry at 0, 3, 6, 9, 12 and 24h respectively. Apoptosis and ROS in hRPE cells were detected by cytometry in 0h-irradiation group, 6h-irradiation group, and vitamin E added groups (vitamin E concentration 10, 50, 100  $\mu\text{mol/L}$ ) before or after 6h-irradiation. The fluorescence intensity of hRPE cells was observed under a fluorescence microscope using Hoechst 33258 staining reagent.

• **RESULTS:** Compared with the 0h-irradiation group, the relative amount of reactive oxygen species increased significantly in 3, 6, 9, 12 and 24h groups (all  $P < 0.01$ ), the apoptosis rate of hRPE cells increased significantly in 6, 9, 12 and 24h groups (all  $P < 0.01$ ), the apoptosis rate of the 3h-irradiation group was not statistically significantly increased ( $P = 0.46$ ). Compared with the 6h-irradiation group, the relative amounts of ROS and apoptotic rate of the six groups of hRPE cells added vitamin E were significantly decreased, and the blue fluorescence of Hoechst 33258 released in the cells gradually decreased, which was concentration dependent (all  $P < 0.01$ ), except for apoptosis rate of hRPE cells in the 10  $\mu\text{mol/L}$  vitamin E group before irradiation ( $P = 0.66$ ). Compared with the 0h-irradiation group, the difference in the relative amount of ROS and apoptosis rate of hRPE cells in added groups were statistically significant (all  $P < 0.01$ ). At the same concentration of vitamin E, the relative amount of ROS

and apoptosis rate of hRPE cells added vitamin E after irradiation were significantly lower than those added vitamin E before irradiation (all  $P < 0.01$ ), except for apoptosis rate of hRPE cells in the 10  $\mu\text{mol/L}$  vitamin E group, which had no difference between added before and after irradiation ( $P = 0.08$ ).

• **CONCLUSION:** After hRPE cells had been irradiated by blue light, the increase in the relative amount of intracellular ROS was earlier than that of apoptosis. Elimination of intracellular ROS is the idea of intercepting high doses of blue light induced hRPE cell injury. Vitamin E protects RPE cell against damage induced by high doses of blue light, and the effect becomes stronger as the concentration of vitamin E increases, which is better when added after irradiating. However, it doesn't take effect until the concentration reaches a certain level. And the damage can't be completely repaired.

• **KEYWORDS:** high dose blue light; vitamin E; human retinal pigment epithelial cells; *in vitro* culture; effect

**Citation:** Wang SS, Li YN, Zhang YF, *et al.* Effect of vitamin E on retinal pigment epithelial cells injured by high dose blue light. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(2):189-193

## 0 引言

人视网膜色素上皮 (human retinal pigment epithelial, hRPE) 细胞在物质转运储存、吞噬降解、合成细胞因子、构成血-视网膜屏障等功能上起着关键作用<sup>[1]</sup>。随着新型光照,如浴霸、高功率 LED 屏、眼科诊疗仪器等的出现,人眼接触大剂量的蓝光机会日益增多。相较于可见光,蓝光对视网膜的损伤更严重<sup>[2]</sup>,波长在 400~499nm 的蓝光可通过眼屈光间质直达视网膜<sup>[3-4]</sup>,诱导 hRPE 细胞引起氧化反应,从而使视网膜发生退行性变疾病<sup>[5-8]</sup>。预防或减少蓝光损伤,已成为保护 hRPE 细胞的新课题<sup>[9-11]</sup>,维生素 E 具有超强的抗氧化性,且在自然食物中广泛存在,价格低廉,易于获得。为此,本实验通过考察天然抗氧化剂维生素 E (Vitamin E, Vit E) 对大剂量蓝光诱导损伤 hRPE 细胞的影响,为寻找减少 hRPE 细胞的大剂量蓝光损伤的预后方案提供思路。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 实验细胞 D407 hRPE 细胞 (由福建医科大学惠赠)。

1.1.2 实验试剂 DMEM/F-12 培养液、小牛血清和不含 EDTA 的胰酶 (美国 HyClone 公司); 活性氧检测试剂盒 (北京 Solarbio 公司); Annexin V-FITC/PI 双染细胞凋亡检测试剂盒 (南京凯基公司); Hoechst 染色试剂盒 (上海碧云天公司); Vit E 标准品 (上海源叶生物公司)。

1.1.3 主要仪器 蓝光光源 (主波峰 451nm、色纯度 0.982, 南京图特光电科技公司); 数字式照度计 (GM1040, 深圳聚茂源公司)、流式细胞仪 (FACScalibur, 美国 BD 公司), 荧光倒置显微镜 (Leica DMIL, 德国徕卡公司), CO<sub>2</sub> 培养箱 (HERA cell150i, 德国贺力氏公司)。

### 1.2 方法

1.2.1 蓝光损伤模型的建立 参考已有的<sup>[8,12]</sup>蓝光损伤建模方式,把 P4~P5 代 hRPE 细胞放在加入体积分数 10%

小牛血清和 1%青霉素-链霉素溶液的 DMEM/F-12 培养基中,并置于体积分数为 5% CO<sub>2</sub>、温度为 37℃ 的 CO<sub>2</sub> 恒温培养箱中培养。将主波峰 451nm、色纯度 0.982 的蓝光灯安装在恒温培养箱的正上方,借助数字式照度计的监测,调整蓝光灯高度,使 hRPE 细胞培养水平面的照射强度维持在 3000±150Lx,照射时长分别为 3、6、9、12、24h。

1.2.2 Vit E 添加浓度的确定 Vit E 添加浓度分为低、中、高三种浓度梯度。因成人血浆的 Vit E 正常浓度为 11.6~46.4 $\mu\text{mol/L}$ <sup>[13]</sup>,故低浓度设为 10 $\mu\text{mol/L}$ ,以考察体内正常水平的 Vit E 对蓝光损伤 hRPE 细胞的影响;中国居民可耐受 Vit E 最高摄入量的 800mg  $\alpha$ -TE/d,按 40%吸收<sup>[14]</sup>计算,血浆 Vit E 浓度为 165 $\mu\text{mol/L}$ ,故高浓度设为 100 $\mu\text{mol/L}$ ,以考察体内的 Vit E 浓度达到毒性作用<sup>[15]</sup>之前,体内 Vit E 对蓝光损伤 hRPE 细胞的影响;中浓度则取二者的中间值附近,为 50 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.2.3 实验分组 取 P4~P5 代 hRPE 细胞接种在六孔板,培养到细胞汇合度达到 60%~70%时,弃掉培养板中的旧液,加入无血清培养液培养 24h。培养后分为 12 组。前 6 组用于比较不同时长蓝光照射的损伤差异,分别照射 3000±150Lx 的蓝光 0、3、6、9、12、24h,然后再培养 24h;后 6 组用于比较在照射前后加入不同浓度 Vit E 保护效果的差异,其中 3 组添加 Vit E 后照射 6h,3 组在照射 6h 后添加 Vit E,添加 Vit E 浓度均分别为 10、50、100 $\mu\text{mol/L}$ ,然后再培养 24h。前 6 组中的蓝光照射 0、6h 组同时视为后 6 组中照射前、后添加组的空白对照。

1.2.4 评价指标 凋亡是细胞对环境的生理性病理性刺激信号,环境条件的变化或缓和性损伤产生的应答有序变化的死亡过程。Annexin V-FITC/PI 双染细胞凋亡检测采用双重染色的方法,可以有效地区别凋亡早期细胞与坏死细胞和凋亡晚期的细胞,并借助流式细胞仪直接观察<sup>[16]</sup>。活性氧是生命活动中不可缺少的活性物质,同时参与多种病理机制,有明确的病理意义,检测细胞活性氧含量,可以了解活性氧在细胞一些生理和病理状态中的变化,分析药物效应和相关机制<sup>[17]</sup>。因此,本实验基于 hRPE 细胞蓝光损伤模型,检测不同照射时长、Vit E 不同添加浓度与不同添加时机作用下,hRPE 细胞的凋亡情况和活性氧含量,从而评价 Vit E 对 hRPE 细胞蓝光损伤的防护作用。

1.2.5 流式细胞仪检测 流式细胞仪检测存活细胞以及早、晚期凋亡细胞的发生率,从细胞水平上反映损伤效应;检测活性氧相对量,则从代谢水平上反映损伤效应。取 12 组实验细胞,均按说明书加进行染料标记,用流式细胞仪检测 hRPE 细胞存活细胞以及早、晚期凋亡细胞的发生率;同时按说明书加 DCFH-DA 荧光探针,采用流式细胞仪检测 hRPE 细胞的活性氧相对量。

1.2.6 荧光显微镜观察 荧光显微镜观察,检测的是细胞核,是细胞凋亡的观察指标之一。取后 6 组实验细胞、未照射组和照射 6h 组,按说明书加 Hoechst 33258 染色试剂,并在荧光显微镜下观察 hRPE 细胞的荧光强度。

统计学分析:使用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析。各检测指标用  $\bar{x} \pm s$  表示,各时间点比较采用重复测量数据的方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验 (方差齐时) 或 Dunnett-T3 检验 (方差不齐时),不同浓度组之间采用独立样本 *t* 检验。以  $P < 0.01$  为差异有统计学意义。



表 1 不同时长蓝光照射对 hRPE 细胞的损伤 ( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	细胞活性氧相对量	细胞凋亡率
蓝光照射 0h 组	1.88±0.03	6.13±0.16
蓝光照射 3h 组	9.18±0.22	6.39±0.22
蓝光照射 6h 组	15.91±0.04	16.82±0.45
蓝光照射 9h 组	20.75±1.16	22.35±0.08
蓝光照射 12h 组	51.90±1.22	25.64±0.43
蓝光照射 24h 组	70.50±0.44	35.97±0.99
<i>F</i>	7019.48	2778.09
<i>P</i>	<0.01	<0.01

## 2 结果

**2.1 蓝光损伤效应代谢变化先于细胞形态变化** 用流式细胞仪检测同等强度的蓝光照射 hRPE 细胞 0、3、6、9、12、24h 组的活性氧相对量以及 hRPE 细胞凋亡率。活性氧相对量和 hRPE 细胞凋亡率的总体比较差异有统计学意义 ( $F=7019.48, 2778.09$ , 均  $P<0.01$ )。进一步两两比较发现蓝光照射 3、6、9、12、24h 组的细胞活性氧相对量明显高于蓝光照射 0h 组, 差异有统计学意义 (均  $P<0.01$ ); 照射 6、9、12、24h 组的细胞凋亡率明显高于蓝光照射 0h 组, 差异有统计学意义 (均  $P<0.01$ ), 而照射 3h 组的细胞凋亡率相对于蓝光照射 0h 组差异无统计学意义 ( $P=0.46$ ), 见表 1。说明 hRPE 细胞受到蓝光损伤后, 细胞的活性氧相对量增多的现象要早于细胞凋亡, 即代谢变化先于细胞形态变化。

**2.2 不同浓度 Vit E 对 hRPE 细胞的保护效应** 与蓝光照射 6h 组相比, 在照射 6h 前或后添加三种浓度的 Vit E 的各组的细胞活性氧相对量的比较差异有统计学意义 ( $F=613.26, 888.73$ , 均  $P<0.01$ ), 与蓝光照射 6h 组相比, 在照射 6h 前或后添加三种浓度的 Vit E 的各组的细胞凋亡率的总体比较差异有统计学意义 ( $F=313.22, 645.52$ , 均  $P<0.01$ ); 进一步两两比较发现照射 6h 前或后加入不同浓度的 Vit E 各组, 除照射前加入  $10\mu\text{mol/L}$  组的 hRPE 细胞凋亡率差异无统计学意义 ( $P=0.66$ ) 外, 其他各组 hRPE 细胞活性氧相对量和 hRPE 细胞凋亡率和蓝光照射 6h 组比较均有不同程度的下降, 差异有统计学意义 (均  $P<0.01$ ); 无论是照射前还是照射后加入 Vit E, 各组的细胞活性氧相对量和细胞凋亡率随 Vit E 浓度升高而降低, 差异有统计学意义 (均  $P<0.01$ ), 见表 2。说明基于活性氧相对量和 hRPE 细胞凋亡率指标观察, 除照射前加入  $10\mu\text{mol/L}$  组外, 均对 hRPE 细胞蓝光损伤有不同程度的保护作用, 且浓度越高, 保护效应越大。与蓝光照射 0h 组相比, 在照射前或后添加三种浓度的 Vit E 的各组的细胞活性氧相对量的总体比较差异有统计学意义 ( $F=1381.58, 1561.84$ , 均  $P<0.01$ ), 与蓝光照射 0h 组相比, 在照射前或后添加三种浓度的 Vit E 的各组细胞细胞凋亡率的总体比较差异有统计学意义 ( $F=924.51, 878.04$ , 均  $P<0.01$ ), 进一步两两比较发现照射前或后加入不同浓度的 Vit E 各组的细胞活性氧相对量和细胞凋亡率的比较差异均有统计学意义 (均  $P<0.01$ ), 见表 2。说明虽随着浓度增加修复增加, 但损伤还存在。

**2.3 照射前后添加 Vit E 的保护效应比较** 同一浓度的 Vit E, 除  $10\mu\text{mol/L}$  Vit E 组在照射前或后的 hRPE 细胞凋亡率比较差异无统计学意义 ( $t=2.34, P=0.08$ ) 外, 其他各

组的照射前加入 Vit E 组的细胞凋亡率均比照射后加入 Vit E 组的高, 差异有统计学意义 ( $t=11.55, 16.28$ , 均  $P<0.01$ ); 而各组的照射前加入 Vit E 组的细胞活性氧相对量均比照射后加入 Vit E 组的高, 差异有统计学意义 ( $t=5.38, 45.45, 7.80$ , 均  $P<0.01$ )。说明 hRPE 细胞蓝光损伤后的事后用药比损伤前的预防性用药的保护效果更好, 但需要达到一定浓度才能显效。

**2.4 荧光检测与流式细胞仪检测等效** 显微镜下观察荧光和流式细胞仪检测 hRPE 细胞凋亡情况, 见图 1、2。照射 6h 后加 Vit E 组, 荧光强度随添加 Vit E 浓度的增加而增强, 凋亡细胞的比例随添加 Vit E 浓度的增加而减少。

## 3 讨论

目前, 关于蓝光引起 hRPE 细胞损伤越来越引起人们的关注, 国内外关于如何避免蓝光损伤 hRPE 细胞的方法, 可分为一级预防和二级预防两类。一级预防是采用眼镜或人工晶状体遮挡蓝光的手段, 避免蓝光损伤 hRPE 细胞。但蓝光对人体不仅有弊, 也有利, 研究表明, 蓝光参与抑制近视, 参与夜昼节律调节<sup>[18]</sup>。因此, 单纯地遮挡蓝光可能不是最理想的防损伤方法。二级预防是通过使用保护剂, 修复被蓝光损伤的 hRPE 细胞, 已报道的有槲皮素-3-O- $\alpha$ -L-阿拉伯吡喃糖苷<sup>[19]</sup>、龙葵提取物<sup>[20]</sup>等, 但作为最常见、经济实惠的天然抗氧化剂, Vit E 对蓝光损伤 hRPE 细胞的作用效果未见文献报道。由于临床疗效受到用药剂量与用药时机的影响, 故此本研究试图从这两个方面进行研究。

我们观察到蓝光诱导 hRPE 细胞的损伤呈现时间依赖, 与蔡善君等<sup>[12]</sup>研究结果一致。我们还发现, 体外培养 hRPE 细胞接受蓝光照射, hRPE 细胞出现胞内活性氧相对量增多的现象早于细胞凋亡, 而且 hRPE 细胞随着活性氧相对量增多, 逐渐从早期凋亡为主向晚期凋亡为主, 由此推测活性氧增多是 hRPE 细胞受到蓝光损伤细胞发生凋亡的重要环节之一。这可能是因为 hRPE 细胞富含多不饱和脂肪酸, 在受到能量较高的短波长光照时, 容易激发电离, 引起氧化连锁反应, 产生活性氧物质, 活性氧作为信号受体激活了凋亡信号通路, 损伤线粒体及细胞色素氧化酶, 抑制线粒体呼吸链, 最后导致细胞损伤, 甚至凋亡<sup>[21-22]</sup>。因此, 清除细胞活性氧, 可成为减少大剂量蓝光诱导 hRPE 细胞损伤及凋亡的思路。

Vit E 是天然抗氧化剂, 其苯环上的活性基团酚羟基, 能释放羟基上的氢, 可竞争性与细胞内的活性氧结合<sup>[23]</sup>, 本研究利用 Vit E 的抗氧化特性, 清除 hRPE 细胞活性氧, 保护其他物质不被氧化, 减少由 hRPE 细胞由蓝光引起的损伤和凋亡。我们观察到同一剂量 Vit E 对  $3000\text{Lx}$  蓝光照射 6h 的 hRPE 细胞, 在照射后给药比照射前给药的保护效果更好, 可能是由于 Vit E 在照射过程中受蓝光照射加速分解、浓度下降而导致的<sup>[24]</sup>。我们还观察到 Vit E 的保护作用随着 Vit E 浓度的增加而增强, 但低浓度 Vit E 的防护效果不佳, 需要达到一定浓度才有保护效果, 而且损伤无法完全修复。

综上所述, 活性氧增多是 hRPE 细胞受到蓝光损伤细胞发生凋亡的重要环节之一, Vit E 可能通过清除细胞活性氧以减少大剂量蓝光诱导 hRPE 细胞损伤及凋亡, 进而促进 hRPE 细胞的恢复。这种保护效应可随 Vit E 浓度升高而加强。当受到大剂量蓝光照射, 为减少 hRPE 细胞的损伤和凋亡, 可适当补充 Vit E。由于照射后用药比照射

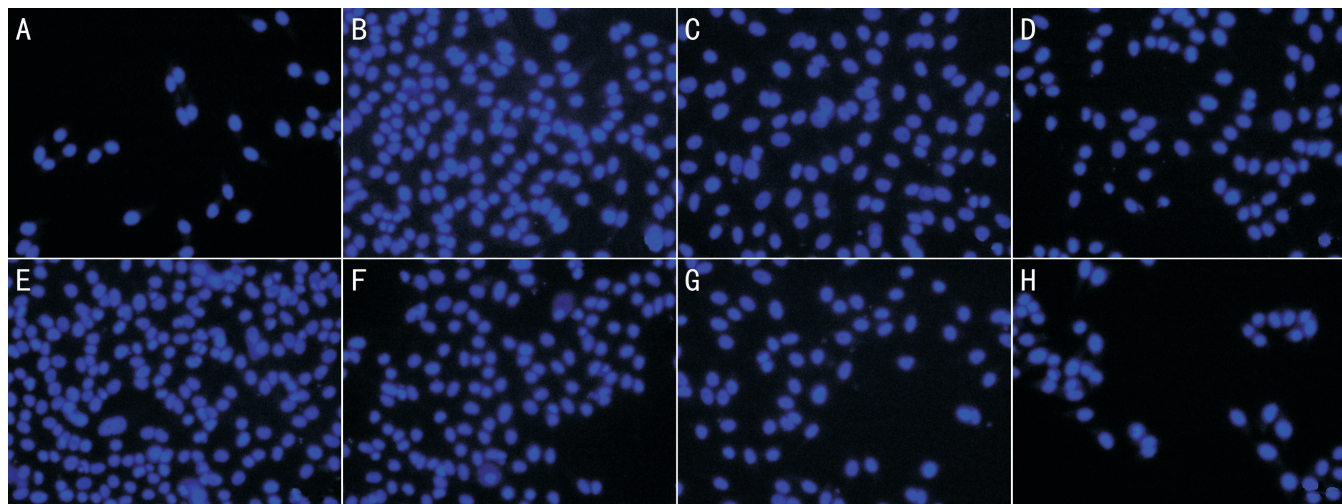


图1 hRPE 细胞荧光观察 A:未照射未加 Vit E 组(完全空白组);B:照射前加 10 $\mu\text{mol/L}$  Vit E 组;C:照射前加 50 $\mu\text{mol/L}$  Vit E 组;D:照射前加 100 $\mu\text{mol/L}$  Vit E 组;E:照射 6h 组未加 Vit E 组(照射空白组);F:照射后 6h 加 10 $\mu\text{mol/L}$  Vit E 组;G:照射后 6h 加 50 $\mu\text{mol/L}$  Vit E 组;H:照射后 6h 加 100 $\mu\text{mol/L}$  Vit E 组。

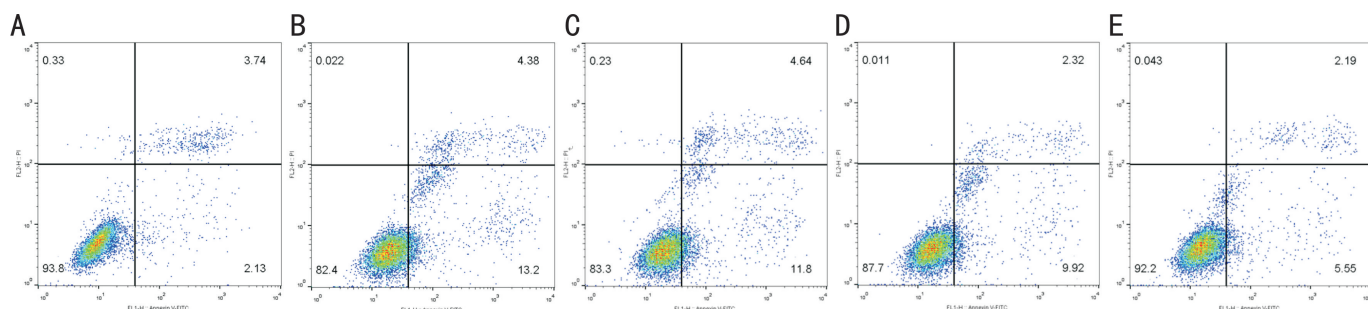


图2 蓝光照射后加入不同浓度 Vit E 对 hRPE 细胞凋亡率的影响 A:未照射未加 Vit E 组(完全空白组);B:照射 6h 组未加 Vit E 组(照射空白组);C:照射 6h 后加 10 $\mu\text{mol/L}$  Vit E 组;D:照射 6h 后加 50 $\mu\text{mol/L}$  Vit E 组;E:照射 6h 后加 100 $\mu\text{mol/L}$  Vit E 组。左上:死亡细胞,左下:正常活细胞,右上:晚期凋亡细胞,右下:早期凋亡细胞。

表2 不同浓度 Vit E 对 hRPE 细胞的保护效应

( $\bar{x} \pm s, \%$ )

Vit E 浓度( $\mu\text{mol/L}$ )	细胞活性氧相对量		细胞凋亡率	
	照射前添加	照射后添加	照射前添加	照射后添加
10	15.22 $\pm$ 0.38	13.68 $\pm$ 0.34	16.71 $\pm$ 0.56	15.79 $\pm$ 0.42
50	10.37 $\pm$ 0.41	8.32 $\pm$ 0.37	14.28 $\pm$ 0.27	12.32 $\pm$ 0.34
100	6.53 $\pm$ 0.39	4.98 $\pm$ 0.27	10.73 $\pm$ 0.23	7.09 $\pm$ 0.40

前用药好,故在可能遭受蓝光损伤时,不必事前预防性补充,事后补充效果更好,也不至于因此滥用药。至于 Vit E 的作用机制还需进一步的探讨。

#### 参考文献

- 1 da Cruz L, Chen FK, Ahmado A, et al. RPE transplantation and its role in retinal disease. *Prog Retin Eye Res* 2007;26(6):598-635
- 2 Dai XC, Tang ZM, Ju YH, et al. Effects of blue light-exposed retinal pigment epithelial cells on the process of ametropia. *Biochem Biophys Res Commun* 2021;549:14-20
- 3 陈胜,刘珂,秦珊,等. CCK-8 法检测蓝光和白光对 ARPE-19 细胞增殖的影响. *国际眼科杂志* 2018;18(8):1385-1388
- 4 Youssef PN, Sheibani N, Albert DM. Retinal light toxicity. *Eye* 2011;25(1):1-14
- 5 Alverre PV, Marshall J, Seregard S. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84(1):4-15
- 6 Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, et al. Age-related macular degeneration. *Lancet* 2012;379(9827):1728-1738
- 7 Liang FQ, Godley BF. Oxidative stress-induced mitochondrial DNA

damage in human retinal pigment epithelial cells: a possible mechanism for RPE aging and age-related macular degeneration. *Exp Eye Res* 2003;76(4):397-403

- 8 俞永珍,徐哲,邹秀兰,等. 蓝光诱导氧化应激反应参与视网膜色素上皮细胞凋亡机制研究. *眼科新进展* 2015;35(6):520-524
- 9 杨戴帝,孙汝许,陈雪,等. 蓝光照射对小鼠视网膜形态和功能的损伤作用. *中华实验眼科杂志* 2020;29(1):10-15
- 10 鞠雅哈,汤志敏,王宇瑶,等. 不同波长的蓝光对人视网膜色素上皮细胞的影响. *国际眼科杂志* 2020;20(8):1315-1319
- 11 万宇,李战梅,黄海,等. 红、蓝光照对大鼠视力早衰和神经网络的影响. *实验动物科学* 2020;37(2):26-30
- 12 蔡善君,严密,毛咏秋,等. 蓝光致人视网膜色素上皮细胞凋亡与线粒体膜电位和细胞色素 C 的关系. *中华眼科杂志* 2006;12:1095-1102
- 13 孙炜,朱晖,刁娟娟,等. 208 例成人血清中维生素 A、维生素 E 的含量检测. *药学服务与研究* 2013;13(1):58-59
- 14 王丰玲,张英锋,郑向美,等. 天然维生素 E 的制备、抗氧化机理及应用前景. *化学教育* 2007;12:10-12
- 15 端礼荣,张志坚,龚爱华,等. 维生素 C 及 E 联合作用对体外大

鼠胚胎中脑神经细胞分化和增殖的影响. 中国组织工程研究与临床康复 2007;11(3):447-450

16 李一啸, 贾毓琇, 张令坤, 等. 视网膜光损伤发生机制与治疗研究进展. 中国斜视与小儿眼科杂志 2020;28(3):36,44

17 洪萌, 洪道先, 石荣先, 等. 木犀草素调控 Nrf2/HO-1 通路保护视网膜色素上皮细胞氧化损伤. 国际眼科杂志 2021;21(1):21-26

18 Norton TT, Siegwart JT Jr. Light levels, refractive development, and myopia - a speculative review. *Exp Eye Res* 2013;114:48-57

19 Kim J, Jin HL, Jang DS, et al. Quercetin - 3 - O -  $\alpha$  - 1 - arabinopyranoside protects against retinal cell death via blue light - induced damage in human RPE cells and Balb - c mice. *Food Funct* 2018;9(4):2171-2183

20 Pham TNM, Shin CY, Park SH, et al. Extract protects retinal pigment epithelial cells from blue light-induced phototoxicity in *in vitro* and *in vivo* models. *Nutrients* 2021;13(2):359

21 Marie M, Bigot K, Angebault C, et al. Light action spectrum on oxidative stress and mitochondrial damage in A2E-loaded retinal pigment epithelium cells. *Cell Death Dis* 2018;9(3):1-13

22 李红, 吕建平, 蔡善君, 等. 蓝光照射致人视网膜色素上皮细胞线粒体凋亡的途径及机制. 中华实验眼科杂志 2015;33(1):16-20

23 Kelly F, Meydani M, Packer L. Vitamin E and health: preface. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1031(1):11-13

24 Traber MG, Atkinson J. Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free Radic Biol Med* 2007;43(1):4-15