

# 蓝光致眼部损伤机制研究进展

潘逸聪\*, 牟郑林\*, 邵毅

引用:潘逸聪,牟郑林,邵毅. 蓝光致眼部损伤机制研究进展. 国际眼科杂志 2023;23(2):208-211

基金项目:国家自然科学基金项目(No.82160195);中央引导地方科技发展专项资金(No.20211ZDG02003);江西省重点研发计划项目(No.20181BBG70004,20203BBG73059)

作者单位:(330006)中国江西省南昌市,南昌大学第一附属医院眼科

\*:潘逸聪和牟郑林对本文贡献一致。

作者简介:潘逸聪,在读硕士研究生,研究方向:角膜病、眼表疾病;牟郑林,在读本科生。

通讯作者:邵毅,博士,科副主任,博士研究生导师,研究方向:角膜与眼表疾病. freebee99@163.com

收稿日期:2022-03-20 修回日期:2023-01-18

## 摘要

随着跨入高科技发展时代,人们进行屏幕作业的时间越来越长,绝大多数屏幕都含有大量蓝光,作为可见光的重要组成部分之一,蓝光具有较高的能量,眼睛长期暴露于蓝光下可能会导致近视、白内障、干眼、青光眼和角膜炎等眼部疾病。蓝光危害及如何防蓝光成为社会中的热门话题,其作用机制主要包括增加脂褐素光敏性、破坏线粒体、溶酶体、晶状体和泪膜等。根据蓝光损伤的机制,可以采用物理防护措施和使用抗氧化剂、自由基清除剂、抗炎药物和基因治疗来保护眼组织。本文主要总结了蓝光对眼部的危害作用机制及相应的防治措施。

关键词:蓝光;眼部损伤;机制;防护;治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.2.05

## Research progress on the mechanism of ocular damage caused by blue light

Yi-Cong Pan\*, Zheng-Lin Mou\*, Yi Shao

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.82160195); Local Science and Technology Development Funds Guided by the Central Government (No.20211ZDG02003); Key Research and Development Project of Jiangxi Province (No.20181BBG70004, 20203BBG73059)

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China  
Co-first authors: Yi-Cong Pan and Zheng-Lin Mou

Correspondence to: Yi Shao. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. freebee99@163.com

Received:2022-03-20 Accepted:2023-01-18

## Abstract

• With the development of high technology, people spend

more and more time on screens. Most screens contain a lot of blue light. As one of the important components of visible light, blue light has high energy. It may lead to many ocular diseases, such as myopia, cataract, dry eye, glaucoma and keratitis when eyes exposure to blue light for a long time. At present, the harm of blue light and how to prevent blue light have become a hot topic. Its mechanism mainly includes increasing the photosensitivity of lipofuscin, destroying the mitochondria, lysosome, lens and tear film. According to the mechanism of blue light damage, physical protective measures can be adopted. And the antioxidant, free radical scavengers, anti-inflammatory drugs and gene therapy can be used to protect eye tissue. This paper mainly summarizes the harmful mechanism of blue light to eye and the corresponding prevention and treatment measures.

• KEYWORDS: blue light; eye injury; mechanism; protection; treatment

Citation: Pan YC, Mou ZL, Shao Y. Research progress on the mechanism of ocular damage caused by blue light. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(2):208-211

## 0 引言

蓝光的主要来源是阳光,波长400~500nm<sup>[1]</sup>,但如今大量发光光源会发出潜在的有害蓝光(415~455nm)。有害蓝光到达视网膜会导致视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium,RPE)细胞凋亡。RPE细胞凋亡会导致光敏细胞缺乏营养,进而给视力带来不可逆的损伤。研究表明,蓝光的毒害作用不仅局限于视网膜,其还会通过氧化应激和炎症反应损害线粒体、溶酶体、晶状体和泪膜等结构,引起眼部疾病。科技发展的越来越快,人们对于健康的要求也越来越高,对于蓝光这个与生活息息相关的物质带来的危害关注也越来越多,但现在主要应用的蓝光防护措施仍然是物理滤过,如防蓝光膜、防蓝光眼镜、人工晶状体等,也有部分化学药物的作用被挖掘和应用,如自由基清除剂、抗氧化剂和抗炎药物等。本文就蓝光危害的相关机制及防治方法作一综述。

## 1 损伤机制

1.1 视网膜损伤机制 视网膜是眼的成像屏幕,位于眼球后壁部,暴露在特定波长或强度的光下会受到严重损伤<sup>[2]</sup>。蓝光是可见光中产生光损伤作用最强的一种光,因为视网膜对其光敏感性最强,其最主要损伤的是RPE细胞和感光细胞(包括视锥细胞和视杆细胞),短时间(12h)暴露于蓝光下可导致RPE细胞损伤<sup>[3]</sup>,在相同强度的蓝色、绿色和白色发光二极管下分别暴露相同的时间,暴露在蓝光下的感光细胞损伤程度更高<sup>[4]</sup>。

1.1.1 脂褐素沉积 脂褐素是一种高度荧光物质,其在

RPE 细胞中的沉积标志着眼睛的衰老,其会干扰 RPE 细胞的吞噬活性,导致视网膜退化,与年龄相关性黄斑变性、Stargardt 病等发病率增加有关<sup>[5]</sup>。随着年龄的增长,脂褐素在 RPE 细胞内缓慢积累,通过诱导溶酶体膜的光氧化改变,增强 RPE 细胞对光辐射的敏感性<sup>[6-7]</sup>,从而导致溶酶体内容物向细胞浆渗漏,并伴随凋亡型细胞变性。脂褐素的主要组成成分之一是 N-亚视黄基-N-视黄基-乙醇胺(N-retinyl-N-retinylidene ethanolamine, A2E)<sup>[8]</sup>,其是一种吸收蓝光的视网膜色素团,该化合物专门针对细胞色素氧化酶,诱导细胞凋亡。在蓝光照射下,A2E 的结构发生变化,产生超氧阴离子、单线态氧等物质<sup>[9]</sup>,降低溶酶体酶活性,破坏溶酶体膜,并且损伤 RPE 细胞线粒体,降低 RPE 细胞活力,诱导凋亡<sup>[10]</sup>。

**1.1.2 溶酶体损伤** 蓝光照射促进了转录因子 EB(TFEB)的核转运,随后溶酶体相关基因表达增加,以钙依赖的方式增加溶酶体数量,导致受损溶酶体的积累,同时溶酶体吞噬及自噬能力下降,造成脂褐素在细胞内积累,导致 RPE 细胞和视网膜感光细胞功能紊乱,进而导致细胞死亡<sup>[11-13]</sup>。另外,在光照条件下,溶酶体内产生的 A2E 可抑制溶酶体膜上 ATP 酶的活性,使得 ATP 水解得到能量不足以将细胞质中的 H<sup>+</sup>泵入溶酶体,导致溶酶体内 pH 值升高,抑制水解酶活性,但组织蛋白酶的活性不受影响,溶酶体膜损坏后,组织蛋白酶及钙离子会渗漏到细胞质中,导致 RPE 细胞死亡机制激活<sup>[14]</sup>。另外,ATP 酶活性下降后,溶酶体膜通透性增加,溶酶体内的活性氧类(reactive oxygen species, ROS)和溶酶体酶释放到细胞质中,ROS 的含量相对过高可破坏细胞内稳态,引起氧化应激,促进自噬的形成,损伤细胞<sup>[15-16]</sup>。

**1.1.3 线粒体损伤** 视网膜中含有大量能够吸收蓝光并诱导光化学反应的线粒体,使其能够相对较高程度地接触蓝光,造成损伤。因此,视网膜过度暴露于蓝光下往往会导致 ROS 积累和氧化应激,从而影响视网膜线粒体的结构和功能,并触发线粒体参与的死亡信号通路<sup>[17]</sup>。线粒体是 ROS 的目标细胞器,短波蓝光可增加细胞内 ROS 水平,诱导氧化应激。过量的 ROS 通过改变线粒体动力学相关蛋白的表达刺激线粒体分裂,同时线粒体有丝分裂蛋白 Drp1 的表达上调<sup>[18]</sup>,下调融合蛋白 Mfn2 的表达。高水平的 ROS 和被氧化的线粒体 DNA 可诱导 NLRP3 炎症小体的激活,从而通过释放促炎细胞因子触发先天免疫反应<sup>[19-20]</sup>,导致炎症反应。过多的 ROS 产生会扰乱 Ca<sup>2+</sup> 稳态,导致 Ca<sup>2+</sup> 超载。Ca<sup>2+</sup> 水平的升高可引起线粒体电位改变,并诱导 ROS 进一步产生<sup>[21]</sup>。在该过程中,线粒体膜电位可能发生大幅度改变,导致膜通透性增加和外膜破裂,凋亡诱导因子 1 和生物氧化酶类被释放到细胞质中,引起细胞凋亡<sup>[22-23]</sup>。蓝光对培养细胞的有害损伤不涉及半胱氨酸蛋白酶的激活,但已知可被 Necrostatin-1(一种坏死抑制剂)钝化,这是一种典型的死亡机制,称为坏死<sup>[24]</sup>。此外,许多线粒体位于视网膜神经节细胞中。研究表明,中枢神经系统的神经元绝对依赖于线粒体产生的 ATP,蓝光会影响与线粒体相关的黄素和细胞色素成分,从而降低 ATP 的形成速度,激活 AIF 和血红素加氧酶-1(ho-1),对线粒体功能产生负面影响,这可能导致青光眼、糖尿病的发展<sup>[25]</sup>。线粒体功能障碍不仅损害 RPE 细胞本身,还会影响邻近的感光细胞,类似的机制与年龄相关性黄斑变性有关<sup>[26]</sup>。

**1.1.4 视紫红质介导的光损伤** 视紫红质作为杆状细胞中的一个发色团,在视网膜的光接收和暗视觉形成过程中起着至关重要的作用。蓝光对视紫红质的转化作用<sup>[27]</sup>会对视锥细胞和视杆细胞这两种感光细胞造成损伤,引起人眼视觉模糊不清。由于视紫红质的存在,蓝光照射下视网膜的光子捕获能力显著增强,导致光诱导的细胞死亡数量上升。

**1.2 晶状体损伤机制** 晶状体中含有可吸收蓝光的物质,在蓝光的作用下会产生相应的衍生物堆积在晶状体内部,使晶状体变黄变暗,逐渐形成白内障。蓝光也可以诱导人晶状体上皮细胞的线粒体产生 ROS,促炎细胞因子和趋化因子释放增加,导致细胞凋亡,引起干眼和白内障等疾病。有研究者每隔 12h 光暗循环用短波蓝色 LED 灯照射小鼠,检测小鼠晶状体上皮细胞中 Caspase-1、Caspase-11 和 Gasdermin D(GSDMD)的表达水平,同时观察小鼠患白内障的情况。12wk 后发现受蓝光 LED 照射的大鼠 Caspase-1、Caspase-11 和 GSDMD 的表达水平均显著升高,且均发生了白内障,晶状上皮细胞双阳性比例显著增加<sup>[28]</sup>。有研究认为,防止晶状体上皮细胞凋亡的治疗策略可能会抑制相关凋亡因子的表达,并可能对治疗年龄相关性白内障有益<sup>[29]</sup>。

**1.3 泪膜损伤机制** 泪膜是上下眼睑间覆盖在角、结膜表面的一层液体,其成分非常复杂,包括水、电解质、黏蛋白及一系列蛋白质和脂质,对眼睛具有营养和保护作用。为探索蓝光对泪膜的损伤机制,有研究对老年雄性小鼠进行蓝光照射 24h,分别在 1、4、7d 进行泪液分泌测试、泪膜破裂情况检测,结果发现高能蓝光的照射会导致泪膜内稳态紊乱,引起以眼表炎症、损伤和高渗等异常症状为主的干眼综合征<sup>[30]</sup>。

#### 1.4 其他

**1.4.1 抑制褪黑素分泌** 褪黑素(melatonin, MLT)在眼睛内合成,直接作用于眼部结构,介导眼部各种昼夜节律和生理过程,影响视力的发展进程。在 446~477nm 的光谱中,MLT 对蓝光的反应最为强烈<sup>[31]</sup>,蓝光可以刺激 MLT 的分泌,但如果蓝光过多,不仅可以通过损伤视网膜,还可以通过抑制 MLT 分泌增加皮质类固醇的分泌。皮质类固醇分泌增加可降低副交感神经兴奋性,使泪液分泌减少,从而导致干眼的发生。此外,蓝光引起的睡眠障碍会导致闭眼时间减少,泪液蒸发增加,同时可降低雄激素水平,导致睑板腺腺体功能障碍,从而减少泪腺脂质层的分泌,导致干眼的发生。

**1.4.2 生长因子** 视网膜中色素上皮衍生因子(PEDF)和血管内皮生长因子(VEGF)之间的平衡对于血管的形成更新和维持视网膜血管的通透性有着重要作用<sup>[32]</sup>。VEGF 可促进血管内皮细胞增殖,而 PEDF 能有效抑制这一过程。在接受蓝光照射后,人 RPE 细胞中 VEGF 与 PEDF 比值升高, PEDF 浓度降低, VEGF 浓度升高<sup>[33]</sup>。研究者将 RPE 细胞暴露于蓝光下 48h 后发现细胞活性明显降低, PEDF 处理后 24、48h 细胞活力显著提高,细胞中 ROS 显著减少,证明增加 PEDF 的表达来平衡 VEGF 的高表达使得细胞活力有所提高<sup>[34]</sup>。蓝光照射可破坏 VEGF 和 PEDF 的平衡,这与青光眼和糖尿病视网膜病变等眼部疾病的发生有关<sup>[35-37]</sup>,同时也可考虑采用 PEDF 治疗相关眼部疾病。

## 2 防护措施

### 2.1 物理防护

**2.1.1 防蓝光眼镜** 防蓝光眼镜采用过滤材料或表面涂层降低短波长蓝光的光谱透过率,是一种能够预防蓝光刺激的眼镜,可减轻使用数字设备时的眼疲劳症状,改善睡眠质量,并可能保护视网膜免受光毒害。然而,在使用这些产品时需要找到能有效减少蓝光危害又不损害日常生活中蓝光对正常视觉功能的作用之间的平衡点。因此不能盲目相信防蓝光眼镜的“神功”,要恰当的选择和配戴。

**2.1.2 显示器优化** 常规的LED显示器采用的蓝光波长约445nm,恰好是对眼部造成最大损伤的范围。因此,可以通过增大或减小LED灯中的蓝光波长来降低长期面对电子屏幕对眼睛带来的损害。然而,该方法有一定的局限性,还需要综合平衡其他显示参数进行防蓝光危害设计,可对色域、色温等相关显示参数进行调节,进行光谱优化设计,满足人们对光需求的同时又能减小对眼睛的危害,如增强红光减弱蓝光的负性损伤<sup>[38]</sup>。

**2.1.3 蓝光滤过人工晶状体的应用** 老年人视力下降的主要原因之一是白内障,目前效果比较好的治疗方法是用人工晶状体代替原有混浊的晶状体。白内障手术直接摘除混浊晶状体后,尽管到达视网膜的光线增加,但这种方法更有可能提高蓝光对眼睛造成危害的风险。临床试验表明,蓝光滤过人工晶状体可部分滤过高能短波光,对白内障患者的眼底和视网膜具有重要的保护意义<sup>[39]</sup>。

### 2.2 化学防护

**2.2.1 抗氧化剂** 氧化应激在蓝光危害中起着重要作用。研究证实,抗氧化剂,如叶黄素、维生素E、维生素C和越桔可抑制氧化应激源的积累。叶黄素可保护细胞免受氧化和光破坏,可作为一种活跃的高能蓝光过滤器为生物提供强大的抗氧化和抗癌作用<sup>[40]</sup>,并诱导减少对高能蓝光的吸收,以保护黄斑和皮肤,这些特性主要归因于叶黄素独特的羟基类胡萝卜素分子结构和不饱和双键。另外,由于叶黄素在水溶液中的溶解度有限,吸附性差,生物利用度很低,适当的载体可以提高溶解度和结构稳定性,如与石墨烯纳米载体络合,可以保护RPE细胞,并可能预防视网膜相关疾病<sup>[41]</sup>。过氧化氢酶活性不受光照的影响,缺乏维生素E的视网膜中过氧化氢酶活性增加。维生素E一定程度上降低过氧化氢酶的活性和清除由于蓝光照射产生的ROS<sup>[42]</sup>,从而抑制蓝光诱导的RPE细胞衰老,作用效果在一定范围内与维生素E的浓度呈正比。研究表明,给予维生素C能够在一定程度上防止细胞氧化损伤,进而防止蓝光照射对RPE细胞线粒体DNA造成的损伤<sup>[43]</sup>。含有大量多酚的越桔和越桔提取物主要通过抑制ROS的产生和激活促凋亡蛋白,对蓝光导致的视网膜感光细胞损伤有一定的拮抗作用<sup>[44]</sup>。N-乙酰半胱氨酸作为一种抗氧化剂,能够抑制ROS的产生,保护感光细胞<sup>[45]</sup>。

**2.2.2 自由基清除剂** 由于视网膜细胞及晶状体上皮细胞受蓝光照射后会产生单线态氧或超氧化物阴离子等自由基,故可以使用药物清除自由基从而达到对蓝光导致眼部损伤的治疗作用。如NSP-116处理可降低光诱导活性氧的产生,并保持线粒体膜电位细胞活力,从而降低蓝色LED光照射后细胞的死亡率<sup>[46]</sup>。虾青素是一种叶黄素,在海鲜中大量存在,是一种有效的自由基清除剂和抗炎剂。虾青素可通过激活PI3K/Akt通路诱导Nrf2核易位,

提高II期抗氧化酶的表达,以对抗蓝光LED照射介导的损伤<sup>[47]</sup>。

**2.2.3 抗炎药物及基因治疗** 既往研究表明,蓝光照射可进一步增加ROS的产生,ROS积累可上调趋化因子受体(CCR2和CCR3)的活性,促进炎症因子的释放,提示炎症因子可能是治疗眼病的一个靶点。如亚甲基蓝的氧化/还原可作为线粒体电子转移的替代途径。通过绕过复合物I和复合物III,亚甲基蓝有效地减弱了电子泄漏和随后的ROS生成。因此,亚甲基蓝具有一定抑制炎症的作用<sup>[48]</sup>。蓝光照射后造成视网膜病变可能是因为蓝光激活了小胶质细胞中的NLRP3炎症小体。基于这点,有研究发现,敲除位于细胞表面的CCR2基因可以显著降低蓝光照射对小鼠视网膜光感受器细胞的影响,这也许可以为抗炎药物的研制提供方向<sup>[49]</sup>。

## 3 结语

近年研究证明,蓝光可损伤RPE细胞、感光细胞、晶状体及其他眼部结构,进而导致年龄相关性黄斑变性、白内障及角膜组织损伤等眼部疾病的发生,但损伤程度受蓝光照射时间长短、强度大小等因素的影响。为了减少蓝光对于眼睛的损害,现已对其损伤机制进行了较多研究,证实脂褐素积累、线粒体损伤、溶酶体损伤和视紫红质介导的损伤等分子事件之间的相互影响与联系,为蓝光的防护和治疗提供了方向和方法指导。尽管如此,蓝光照射对眼底的影响仍处于研究阶段,对于很多疾病形成的具体机制研究还非常缺乏。在防护方面,虽然如今蓝光防护措施越来越多,但主要采取的措施仍然是物理防护,化学防护仍然停留在细胞和动物研究水平,缺乏临床研究试验结果。未来,还需要在疾病的病理生理过程的探索方面做出更多努力,为保护眼睛免受潜在蓝光危害提供更多选择。

### 参考文献

- 1 Zhao ZC, Zhou Y, Tan G, *et al.* Research progress about the effect and prevention of blue light on eyes. *Int J Ophthalmol* 2018; 11(12): 1999-2003
- 2 Song WL, Zhu RL, Gao WN, *et al.* Blue light induces RPE cell necroptosis, which can be inhibited by minocycline. *Front Med* 2022; 9: 831463
- 3 李慧丽, 陈治威, 孙小红, 等. 455~470nm波长的面阵蓝光对SD大鼠视网膜组织结构的影响. *国际眼科杂志* 2020; 20(2): 234-237
- 4 Kuse Y, Ogawa K, Tsuruma K, *et al.* Damage of photoreceptor-derived cells in culture induced by light emitting diode-derived blue light. *Sci Rep* 2014; 4: 5223
- 5 Crouch RK, Koutalos Y, Kono M, *et al.* A2E and lipofuscin. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2015; 134: 449-463
- 6 Călin EF, Patoni Popescu SI, Coman Cernat CC, *et al.* Lipofuscin; a key compound in ophthalmic practice. *Rom J Ophthalmol* 2021; 65(2): 109-113
- 7 Xu Y, Li D, Su G, *et al.* The effect of A2E on lysosome membrane permeability during blue light-induced human RPEs apoptosis. *BMC Ophthalmol* 2022; 22(1): 241
- 8 张晶晶, 陈云珍, 黄旅珍, 等. 脂褐素成分A2E诱导人视网膜色素上皮细胞自噬及损伤的研究. *眼科新进展* 2021; 41(7): 608-614
- 9 Tonolli PN, Martins WK, Junqueira HC, *et al.* Lipofuscin in keratinocytes: production, properties, and consequences of the photosensitization with visible light. *Free Radic Biol Med* 2020; 160: 277-292
- 10 Shamsi FA, Boulton M. Inhibition of RPE lysosomal and antioxidant

- activity by the age pigment lipofuscin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42(12): 3041–3046
- 11 Binder JL, Chander P, Deretic V, et al. Optical induction of autophagy via Transcription factor EB (TFEB) reduces pathological tau in neurons. *PLoS One* 2020; 15(3): e0230026
- 12 Jeong SY, Gu XH, Jeong KW. Photoactivation of *N*-retinylidene-*N*-retinylethanolamine compromises autophagy in retinal pigmented epithelial cells. *Food Chem Toxicol* 2019; 131: 110555
- 13 Otsu W, Ishida K, Nakamura S, et al. Blue light-emitting diode irradiation promotes transcription factor EB-mediated lysosome biogenesis and lysosomal cell death in murine photoreceptor-derived cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2020; 526(2): 479–484
- 14 Ryumina AP, Serebrovskaya EO, Staroverov DB, et al. Lysosome-associated miniSOG as a photosensitizer for mammalian cells. *Bio Techniques* 2016; 61(2): 92–94
- 15 Suárez-Barrio C, Del Olmo-Aguado S, García-Pérez E, et al. Antioxidant role of PRGF on RPE cells after blue light insult as a therapy for neurodegenerative diseases. *Int J Mol Sci* 2020; 21(3): 1021
- 16 Poliakov E, Strunnikova NV, Jiang JK, et al. Multiple A2E treatments lead to melanization of rod outer segment-challenged ARPE-19 cells. *Mol Vis* 2014; 20: 285–300
- 17 林启, 吴康瑞, 邵毅. 氧化应激因素在干眼中的实验研究. *国际眼科杂志* 2019; 19(12): 2053–2055
- 18 Yang DW, Rong R, Yang RL, et al. CaMK II - induced Drp1 phosphorylation contributes to blue light - induced AIF - mediated necroptosis in cultured R28 cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2021; 559: 113–120
- 19 Lv SY, Liu HY, Wang HG. The interplay between autophagy and NLRP3 inflammasome in ischemia/reperfusion injury. *Int J Mol Sci* 2021; 22(16): 8773
- 20 Zhou RB, Yazdi AS, Menu P, et al. A role for mitochondria in NLRP3 inflammasome activation. *Nature* 2011; 469(7329): 221–225
- 21 Feno S, Butera G, Vecellio Reane D, et al. Crosstalk between calcium and ROS in pathophysiological conditions. *Oxid Med Cell Longev* 2019; 2019: 9324018
- 22 Li JY, Zhang K, Xu D, et al. Mitochondrial fission is required for blue light-induced apoptosis and mitophagy in retinal neuronal R28 cells. *Front Mol Neurosci* 2018; 11: 432
- 23 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; 42(12): 1095–1102
- 24 del Olmo-Aguado S, Manso AG, Osborne NN. Light might directly affect retinal ganglion cell mitochondria to potentially influence function. *Photochem Photobiol* 2012; 88(6): 1346–1355
- 25 delOlmo-Aguado S, Núñez-Álvarez C, Osborne NN. Blue light action on mitochondria leads to cell death by necroptosis. *Neurochem Res* 2016; 41(9): 2324–2335
- 26 Terluk MR, Kappahn RJ, Soukup LM, et al. Investigating mitochondria as a target for treating age-related macular degeneration. *J Neurosci* 2015; 35(18): 7304–7311
- 27 Fan B, Zhang CX, Chi J, et al. The molecular mechanism of retina light injury focusing on damage from short wavelength light. *Oxid Med Cell Longev* 2022; 2022: 8482149
- 28 Wang YM, Zhang M, Sun Y, et al. Role of short-wavelength blue light in the formation of cataracts and the expression of caspase - 1, caspase - 11, Gasdermin D in rat lens epithelial cells: insights into a novel pathogenic mechanism of cataracts. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1): 289
- 29 Wang XH, Song ZW, Li HZ, et al. Short-wavelength blue light contributes to the pyroptosis of human lens epithelial cells (hLECs). *Exp Eye Res* 2021; 212: 108786
- 30 袁晴, 李娟, 刘康成, 等. 蓝光对老年小鼠角膜上皮组织和泪膜功能的影响. *中国老年学杂志* 2019; 39(11): 2713–2717
- 31 Wahl S, Engelhardt M, Schaupp P, et al. The inner clock-Blue light sets the human rhythm. *J Biophotonics* 2019; 12(12): e201900102
- 32 Lei Ct, Wu Xl, Peng J, et al. Time-dependent expression of PEDF and VEGF in blood serum and retina of rats with oxygen - induced retinopathy. *J Huazhong Univ Sci Technol* 2015; 35(1): 135–139
- 33 汪利敏, 蔡善君, 武志鹏, 等. 蓝光致人 RPE 细胞分泌 VEGF 及 PEDF 变化及与 Ca<sup>2+</sup>-PKC 信号通路的关系. *中华眼科杂志* 2015; 51(11): 839–843
- 34 Anitua E, de la Fuente M, Del Olmo-Aguado S, et al. Plasma rich in growth factors reduces blue light-induced oxidative damage on retinal pigment epithelial cells and restores their homeostasis by modulating vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor expression. *Clin Exp Ophthalmol* 2020; 48(6): 830–838
- 35 陈镜妃, 罗启慧, 黄超, 等. 血管内皮生长因子与色素上皮衍生因子在糖尿病猕猴视网膜病变早期的表达. *南方医科大学学报* 2017; 37(9): 1217–1221
- 36 Wang JW, Zhou MW, Zhang XL, et al. Short-term effect of intravitreal ranibizumab on intraocular concentrations of vascular endothelial growth factor-A and pigment epithelium-derived factor in neovascular glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2015; 43(5): 415–421
- 37 Kozhevnikova OS, Fursova AZ, Markovets AM, et al. VEGF and PEDF levels in the rat retina: effects of aging and AMD-like retinopathy. *Adv Gerontol* 2018; 31(3): 339–344
- 38 Núñez-Álvarez C, Suárez-Barrio C, Del Olmo Aguado S, et al. Blue light negatively affects the survival of ARPE19 cells through an action on their mitochondria and blunted by red light. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(1): e103–e115
- 39 Vagge A, Ferro Desideri L, Del Noce C, et al. Blue light filtering ophthalmic lenses; a systematic review. *Semin Ophthalmol* 2021; 36(7): 541–548
- 40 杨娇, 张雅琴, 张黎, 等. 叶黄素对大鼠视网膜 LED 蓝光损伤的保护作用. *中国食物与营养* 2020; 26(6): 54–58
- 41 Chae SY, Shin MC, Jeon S, et al. A simple route to the complexation of lutein with reduced graphene oxide nanocarriers and antioxidant protection against blue light. *Int J Nanomedicine* 2021; 16: 6843–6860
- 42 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
- 43 周建维, 任国良, 张晓明, 等. 维生素对视网膜色素上皮蓝光损伤保护作用的研究. *实验生物学报* 2003; 36(5): 397–400
- 44 Ogawa K, Kuse Y, Tsuruma K, et al. Protective effects of bilberry and lingonberry extracts against blue light-emitting diode light-induced retinal photoreceptor cell damage *in vitro*. *BMC Complement Altern Med* 2014; 14: 120
- 45 Raghu G, Berk M, Campochiaro PA, et al. The multifaceted therapeutic role of *N*-acetylcysteine (NAC) in disorders characterized by oxidative stress. *Curr Neuropharmacol* 2021; 19(8): 1202–1224
- 46 Ishida K, Yako T, Tanaka M, et al. Free-radical scavenger NSP-116 protects the corneal epithelium against UV - A and blue LED light exposure. *Biol Pharm Bull* 2021; 44(7): 937–946
- 47 Lin CW, Yang CM, Yang CH. Protective effect of astaxanthin on blue light light-emitting diode-induced retinal cell damage via free radical scavenging and activation of PI3K/Akt/Nrf2 pathway in 661W cell model. *Mar Drugs* 2020; 18(8): 387
- 48 Yang LD, Youngblood H, Wu CY, et al. Mitochondria as a target for neuroprotection: role of methylene blue and photobiomodulation. *Transl Neurodegener* 2020; 9(1): 19
- 49 Hu ZZ, Zhang Y, Wang JL, et al. Knockout of Ccr2 alleviates photoreceptor cell death in rodent retina exposed to chronic blue light. *Cell Death Dis* 2016; 7(11): e2468