

硅油并发性白内障和年龄相关性白内障晶状体上皮细胞中凋亡因子的表达差异

吕海燕, 汤咏梅, 韩艳玲, 张郅芳, 成拾明

作者单位: (442000) 中国湖北省十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院眼科

作者简介: 吕海燕, 本科, 主管护师, 研究方向: 眼科护理学。

通讯作者: 成拾明, 硕士, 主治医师, 研究方向: 葡萄膜疾病、屈光手术。Ming_13693256307@126.com

收稿日期: 2016-06-09 修回日期: 2016-08-05

Expression of apoptosis factor in the lens epithelial cells of the patients with silicone oil complicated cataract and age-related cataract

Hai-Yan Lü, Yong-Mei Tang, Yan-Ling Han, Yun-Fang Zhang, Shi-Ming Cheng

Department of Ophthalmology, Taihe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China

Correspondence to: Shi - Ming Cheng. Department of Ophthalmology, Taihe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China. Ming - 13693256307@126.com

Received: 2016-06-09 Accepted: 2016-08-05

Abstract

• AIM: To analyze the expression of apoptosis factor in cataract and age-related cataract lens epithelial cells.

• METHODS: A total of 50 cases (50 eyes) of concurrent silicone oil cataract patients as study group and the same period of 50 cases (50 eyes) of age-related cataract patients as control group were selected in our hospital during Mar. 2014 to Mar. 2016. In the determination of two groups of patients had been accurately grasped the specific content of the research program and signed informed consent book of the lens epithelial cells apoptosis factor expression. They were measured and compared.

• RESULTS: Study group of Bcl-2 protein expression positive rate was 92%. Bax protein expression positive rate was 100%. The expression of caspase-3 protein expression positive rate was 100%. Compared with the control group, the expression of bcl-2 expression positive rate of 80%. Bax protein expression positive rate of 84%. Caspase-3 protein expression positive rate of 82%. Difference between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Concurrent silicone oil cataract lens epithelial cells apoptosis factor expression is significantly

higher than that of age-related cataract. A clinical lens epithelial cells apoptosis factors of full participation in the silicone oil cataract extraction in the development and progression is prompted.

• KEYWORDS: silicone oil complicated cataract; age related cataract; lens epithelial cell; apoptosis factor

Citation: Lü HY, Tang YM, Han YL, et al. Expression of apoptosis factor in the lens epithelial cells of the patients with silicone oil complicated cataract and age-related cataract. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(9):1668-1670

摘要

目的: 分析硅油并发性白内障和年龄相关性白内障晶状体上皮细胞中凋亡因子的表达差异。

方法: 将我院 2014-03/2016-03 收治的硅油并发性白内障患者 50 例 50 眼作为研究组, 另选同期收治年龄相关性白内障患者 50 例 50 眼作为对照组, 两组患者均已如实掌握此次研究方案具体内容并签署知情同意后对其晶状体上皮细胞中凋亡因子的表达进行测定和比较。

结果: 研究组 Bcl-2 蛋白表达阳性率 92%、Bax 蛋白表达阳性率 100%、Caspase-3 蛋白表达阳性率 100%, 而同期对照组 Bcl-2 蛋白表达阳性率 80%、Bax 蛋白表达阳性率 84%、Caspase-3 蛋白表达阳性率 82%, 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 硅油并发性白内障晶状体上皮细胞中凋亡因子的表达显著高于年龄相关性白内障, 提示晶状体上皮细胞中部分凋亡因子全程参与硅油并发性白内障的发生发展过程。

关键词: 硅油并发性白内障; 年龄相关性白内障; 晶状体上皮细胞; 凋亡因子

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.9.17

引用: 吕海燕, 汤咏梅, 韩艳玲, 等. 硅油并发性白内障和年龄相关性白内障晶状体上皮细胞中凋亡因子的表达差异. 国际眼科杂志 2016;16(9):1668-1670

0 引言

硅油具有理化性质稳定、生物耐受性好等特征而暂时替代玻璃体用于复杂性视网膜脱离治疗工作中。然而, 随着应用频率的不断提高, 硅油并发性白内障成为一个不可回避的现实问题。近些年来, 医学技术的快速发展使得细胞凋亡 (apoptosis) 成为生命科学研究的重要领域, 由于其可以降解细胞内至关重要的蛋白而导致细胞形态学、生物化学改变, 尤其是晶状体上皮细胞的凋亡, 在多种白内障发生发展中扮演着至关重要的角色, 为硅油并发性白内障发病机制的研究提供了全新方向及思路^[1]。本次研究针对

表 1 两组 Bcl-2 蛋白表达阳性率比较

组别	眼数	眼 (%)					阳性率 (%)
		0	1+	2+	3+	4+	
年龄相关性白内障组	50	10(20)	15(30)	25(50)	0(0)	0(0)	80
硅油并发性白内障组	50	4(8)	21(42)	25(50)	0(0)	0(0)	92
χ^2		5.980	3.125	0.000	-	-	5.980
<i>P</i>		0.014	0.077	1.000	-	-	0.014

表 2 两组 Bax 蛋白表达阳性率比较

组别	眼数	眼 (%)					阳性率 (%)
		0	1+	2+	3+	4+	
年龄相关性白内障组	50	8(16)	35(70)	7(14)	0(0)	0(0)	84
硅油并发性白内障组	50	0(0)	0(0)	12(24)	25(50)	13(26)	100
χ^2		17.391	107.692	3.249	66.667	29.885	17.391
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 两组 Caspase-3 蛋白表达阳性率比较

组别	眼数	眼 (%)					阳性率 (%)
		0	1+	2+	3+	4+	
年龄相关性白内障组	50	9(18)	25(50)	16(32)	0(0)	0(0)	82
硅油并发性白内障组	50	0(0)	0(0)	10(20)	36(72)	4(8)	100
χ^2		19.780	66.667	3.742	112.500	8.333	19.780
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	<0.001

硅油并发性白内障和年龄相关性白内障晶状体上皮细胞中凋亡因子的表达差异展开分析,报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 将我院 2014-03/2016-03 收治的硅油并发性白内障患者 50 例 50 眼作为研究组,其中男 33 例 33 眼,女 17 例 17 眼;年龄 52~68(平均 60.25±1.30)岁;左眼 32 例,右眼 18 例。另选同期年龄相关性白内障患者 50 例 50 眼作为对照组,其中男 32 例 32 眼,女 18 例 18 眼;年龄 51~68(平均 60.18±1.27)岁;左眼 33 例,右眼 17 例。所有白内障诊断符合美国眼科学会(American Academy of Ophthalmology, AAO)诊断标准:(1)彻照法检查发现晶状体周围或者是后极部存在点状暗影;(2)裂隙灯显微镜检查可见晶状体周边或后极部有点状混浊,皮质尚透明,亦或是晶状体后极出现水疱样改变^[2]。纳入标准:(1)经临床综合诊断确诊为硅油并发性白内障/年龄相关性白内障者;(2)临床依从性好者;(3)无其他眼底部合并症,视神经严重损伤者。排除标准:(1)代谢性或外伤性因素所致白内障者;(2)合并眼部或者是全身性疾病者;(3)不同意此次研究方案或未签署知情同意书者。两组患者一般资料比较无统计学意义。

1.2 方法 将采集到的晶状体前囊膜迅速放置在含有 40g/L 多聚甲醛的离心管中固定后,放入 4℃ 冰箱中保存待检^[3]。将待检测晶状体样本放入 96 孔板并进行打孔,时间为 15min,之后以 150r/min 反复清洗 3 次共 15min 后放入 100g/L 养血清之中^[4]。配置 Bcl-2 蛋白、Bax 蛋白、Caspase-3 蛋白抗体,稀释液为磷酸盐缓冲溶液,稀释浓度为 1:100。配置荧光二抗溶液和细胞核染色液,稀释液均为磷酸盐缓冲溶液,浓度比分别为 1:200 和 1:800,室温放置时间分别为 1.5h 和 10min^[4]。将晶状体前囊膜样本进行荧光染色并计算阳性细胞数量。观察指标晶状体上皮细胞中凋亡因子 Bcl-2 蛋白、Bax 蛋白、Caspase-3 蛋白表达各自阳性率。

阳性判定标准:采用美国贝克曼库尔特公司生产的 UniCel DxI 800 全自动化学发光免疫分析仪对各表达阳性

率进行计算,选取 4 个具有代表性的视野,在 500 倍视野下计算阳性细胞占比,取其平均值作为最终测定结果并将其分为以下五个级别:无表达(无阳性细胞存在)为 0、低表达(阳性细胞占比<25%)为 1+、中度表达(阳性细胞占比 25%~50%)为 2+、高表达(阳性细胞占比 50%~75%)为 3+、极高表达(阳性细胞占比>75%)为 4+^[5]。

统计学分析:采用 SPSS 17.0 统计软件进行处理,计数资料采用率表示,用卡方检验,如果总样本量小于 40 或最小理论频数小于 1,则采用 Fisher 确切概率法检验,*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 Bcl-2 蛋白表达阳性率比较 研究组 Bcl-2 蛋白表达阳性率 92%,显著高于同期对照组 80%,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

2.2 两组 Bax 蛋白表达阳性率比较 研究组、对照组 Bax 蛋白表达阳性率分别为 100%、84%,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.3 两组 Caspase-3 蛋白表达阳性率比较 研究组 Caspase-3 蛋白表达阳性率 100%,而同期对照组 Caspase-3 蛋白表达阳性率 82%,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

3 讨论

硅油并发性白内障是目前硅油填充治疗过程中最为常见的并发症类型,既往研究认为该病症的发病机制与氧化应激反应、紫外线照射、糖尿病等因素具有直接关联性,但是并未得到国内外医学界的一致认可^[6]。随着近些年来医学研究的深入开展,晶状体上皮细胞凋亡逐渐引起了临床的高度关注,并且被认定为非先天性白内障发生与发展的细胞学基础^[7]。B 淋巴细胞瘤-2 基因(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)是生命科学中最受到重视的基因之一,Bcl-2 蛋白以及 Bax 蛋白为该家族重要的表达形式,扮演着细胞凋亡调节因子的角色^[8]。而 Caspase-3 蛋白则是半胱氨酸蛋白酶(Cysteine aspartic acid specific protease)家族中细胞进入程序性死亡的特异性标志物,广

泛分布于眼部组织之中且由于 Caspase-3 蛋白具有执行剪切细胞结构蛋白的能力,直接导致晶状体上皮细胞发生凋亡,成为了该细胞凋亡进程中至关重要的终末执行酶^[9]。通过对凋亡因子的表达进行测定,可以解释多种白内障疾病的发病机制,为后天性白内障的预防、治疗及预后评估提供强有力的帮助,具有重要的研究价值^[10]。

本次研究中分别选取了硅油并发性白内障以及年龄相关性白内障作为对比对象,对其 Bcl-2 蛋白表达、Bax 蛋白表达、Caspase-3 蛋白表达各自阳性率之间的差异进行比较和分析,结果发现,Bcl-2 蛋白表达阳性率 92%、Bax 蛋白表达阳性率 100%、Caspase-3 蛋白表达阳性率 100%,而同期对照组 Bcl-2 蛋白表达阳性率 80%、Bax 蛋白表达阳性率 84%、Caspase-3 蛋白表达阳性率 82%,二者之间相比较,研究组各项数值均高于对照组且组间差异具有统计学意义($P < 0.05$),尤其是研究组 Bax 蛋白表达和 Caspase-3 蛋白表达以中度表达及高表达为主,对照组则是以低表达和中度表达为主,提示临床上述三种晶状体上皮细胞中凋亡因子不仅在硅油并发性白内障、年龄相关性白内障发生发展之中扮演着重要的角色,同时进一步丰富了目前尚不明确的硅油并发性白内障发病机制的研究内容,能够为临床预防及治疗硅油并发性白内障工作开展提供强有力的帮助。

综上所述,硅油并发性白内障晶状体上皮细胞中凋亡因子的表达显著高于年龄相关性白内障,提示临床晶状体上皮细胞中部分凋亡因子全程参与硅油并发性白内障的发生发展进程。

参考文献

1 Manoranjan S, Michael C, Sutapa S, *et al.* Thymosin beta 4 up-regulates miR-200a expression and induces differentiation and survival of

- rat brain progenitor cells. *J Neurochem* 2016;136(1):122-129
- 2 Subhasree B, Suren R, De Adèle A, *et al.* $\alpha 6$ Integrin transactivates insulin-like growth factor receptor-1 (IGF-1R) to regulate caspase-3-mediated lens epithelial cell differentiation initiation. *J Biological Chemistry* 2014;289(7):3842-3855
- 3 阴正勤,赵家良,李平华,等.我国九省眼病调查中重庆市永川区50岁及以上人群盲和中、重度视力损伤患病率及致病原因调查. *中华眼科杂志* 2013;49(9):777-782
- 4 梅芳,李红梅,冯胜辉,等.重组人表皮生长因子滴眼液对白内障超生乳化手术角膜内皮细胞的影响. *实用临床医药杂志* 2013;17(13):159-161
- 5 杨学兵,周海川.白内障患者血清及房水氧化应激及 EGF、FGF、NO、TNF- α 的变化. *海南医学院学报* 2016;22(1):102-104
- 6 韩笑,王欣玲,吴迪,等. SUMO 蛋白在体外培养的人晶状体上皮细胞内的表达及对氧化应激的调控作用. *中国医科大学学报* 2015;40(3):193-198
- 7 Lee HS, Lee JG, Yeom HJ, *et al.* The introduction of human heme oxygenase-1 and soluble tumor necrosis factor- α receptor type I with human IgG1 Fc in porcine islets prolongs islet xenograft survival in humanized mice. *Am J Transplantation* 2016;16(1):157-164
- 8 Fukumoto T, Iwasaki T, Okada T, *et al.* High expression of Mcl-1L via the MEK-ERK-phospho-STAT 3 (Ser727) pathway protects melanocytes and melanoma from UVB-induced apoptosis. *Genes Cells* 2016;21(2):1205-1210
- 9 Brown GT, Cash B, Alnabulsi A, *et al.* The expression and prognostic significance of bcl-2-associated transcription factor 1 in rectal cancer following neoadjuvant therapy. *Histopathology* 2016;68(4):785-791
- 10 Venkatasubramanian S, Tripathi D, Tucker T, *et al.* Tissue factor expression by myeloid cells contributes to protective immune response against Mycobacterium tuberculosis infection. *Eur J Immunol* 2016;46(10):2433-2441