

光照强度对近视豚鼠的眼生物学参数、视网膜结构及巩膜组织 lumican 和 MMP-2 表达水平的影响

符俊达, 朱海萍, 杨婉晨, 贾娜, 孙轶军

基金项目: 秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目(编号:202301A190)

作者单位: 秦皇岛市第一医院眼科, 河北 066000

第一作者: 符俊达, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 眼视光学研究。E-mail: cdaw20230823@163.com

通信作者: 孙轶军, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 眼视光学研究。E-mail: 2704698629@qq.com

[摘要] **目的** 探讨光照强度对光学离焦性近视豚鼠的眼生物学参数、视网膜结构及巩膜组织光蛋白聚糖(lumican)和基质金属蛋白酶-2(MMP-2)表达水平的影响。**方法** 选择健康3周龄豚鼠80只,雌雄不限。采用凹透镜诱导方法构建右眼光学离焦性低中度近视豚鼠模型,从造模成功的74只豚鼠中随机选取60只分为A组、B组、C组和D组,每组15只。A组每日置于室外充足阳光下3h,平均光照度60 000 lux;B组每日置于室外阴凉处3h,平均光照度10 000 lux;C组每日置于室内北窗处3h,平均光照度2 000 lux;D组每日室内正常饲养,平均光照度300 lux。其余时间统一室内饲养,平均光照度300 lux,正常摄食饮水,持续光照处理6个月。比较各组豚鼠眼生物学参数(眼轴长度、屈光度),观察视网膜病理和超微结构,并检测巩膜组织 lumican 和 MMP-2 表达水平。**结果** 与光照前比较,光照1个月、3个月及6个月时各组屈光度有不同程度增加;A组光照3个月、6个月,B组、C组和D组光照1个月、3个月及6个月时眼轴长度有不同程度增长,差异有统计学意义($P < 0.05$)。光照1个月时,A组和B组屈光度、眼轴长度低于D组;光照3个月、6个月时,A组屈光度、眼轴长度低于B组、C组和D组,B组屈光度、眼轴长度低于D组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A组和B组凋亡细胞数量少于C组、D组,且A组凋亡细胞数量少于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A组和B组视网膜结构损伤程度较C组、D组轻,且A组损伤程度较B组轻。光照6个月后,与C组、D组比较,A组和B组的 lumican 表达水平较高,MMP-2 表达水平较低,且A组 lumican 表达水平高于B组,MMP-2 表达水平低于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 室外高强度光照能促使豚鼠巩膜组织中 lumican 表达上调,MMP-2 表达下调,稳固巩膜结构,具有减缓眼轴增长和近视进展的作用。

[关键词] 光照强度; 近视进展; 光蛋白聚糖; 基质金属蛋白酶; 视网膜结构

[中图分类号] R 778.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2024)03-0296-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2024.03.10

Effects of illumination intensity on eye biological parameters, retinal structure, and expression levels of lumican and MMP-2 in scleral tissues of myopic guinea pigs FU Junda, ZHU Haiping, YANG Wanchen, JIA Na, SUN Yijun. Department of Ophthalmology, First Hospital of Qinhuangdao, Hebei 066000, China

[Abstract] **Objective** To explore the effects of illumination intensity on eye biological parameters, retinal structure, and expression levels of lumican and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in scleral tissues of optical defocus myopia guinea pigs. **Methods** A total of 80 healthy 3-week-old guinea pigs were selected, regardless of gender. The models of guinea pigs with right-eye optical defocused low to moderate myopia were constructed by concave lens induction method. Among them, 60 guinea pigs were randomly selected from 74 successfully modeled guinea pigs and divided into group A, group B, group C and group D, with 15 guinea pigs in each group. The group A was exposed to outdoor sufficient sunlight for 3 hours every day and the average illumination was 60 000 lux. The group B was placed in a cool outdoor place for 3 hours every day and the average illumination was 10 000 lux. The group C were placed at the indoor north window for 3 hours every day and the average illumination was 2 000 lux. The group D was raised indoors normally every day with an average illumination of 300 lux. In the rest of the time, all the guinea pigs were given the same indoor feeding with an average illumination of 300 lux, normal food and water intake, and continuous illumination treatment for 6 months.

The ocular biological parameters(axial length and diopter) of the guinea pigs were compared among different groups, and the retinal pathology and ultrastructure of the guinea pigs were observed, and the expression levels of lumican and MMP-2 in the scleral tissues were detected. **Results** Compared with those before light exposure, the diopter increased in different degrees in each group after 1 month, 3 months and 6 months of light exposure, and the group A showed varying degrees of increase in axial length at 3 and 6 months of light exposure, while the group B, the group C and the group D showed varying degrees of increase in axial length at 1, 3, and 6 months of light exposure, and the differences were significant($P < 0.05$). After 1 month of light exposure, the ocular diopter and axial length in the group A and the group B were lower than those in the group D, and after 3 and 6 months of light exposure, the ocular diopter and axial length in the group A were lower than those in the group B, the group C and the group D, and the ocular diopter and axial length in the group B were lower than those in the group D, and the differences were significant($P < 0.05$). The number of apoptotic cells in the group A and the group B was less than that in the group C and the group D, and the number of apoptotic cells in the group A was less than that in the group B, and the differences were significant($P < 0.05$). The damage degree of retinal structure in the group A and the group B was milder than that in the group C and the group D, and the damage degree in the group A was milder than that in the group B. After 6 months of light exposure, compared with those in the group C and the group D, the expression levels of lumican were higher and the expression levels of MMP-2 were lower in the group A and the group B, and the expression levels of lumican in the group A were higher than those in the group B, and the expression levels of MMP-2 in the group A were lower than those in the group B, and the differences were significant($P < 0.05$). **Conclusion** Outdoor high-intensity light exposure can up-regulate lumican expression and down-regulate MMP-2 expression in the scleral tissues of guinea pigs, and can stabilize scleral structure, which can slow down the growth of ocular axial length and myopia progression.

[**Key words**] Illumination intensity; Myopia progression; Lumican; Matrix metalloproteinase; Retinal structure

近视已成为全球公共卫生问题,近年来,其发病呈低龄化,且高度近视发病率呈增长趋势,不仅影响患者日常生活,而且会增加眼底病变风险,是致盲的主要危险因素之一^[1-2]。因此,在各级医疗卫生机构全面开展近视的科学防控工作迫在眉睫。研究表明,光照不足和(或)户外活动减少与近视的发生、发展有密切关系,户外高强度光照可能具有延缓眼轴增长,控制近视进展的作用^[3],但高强度光照延缓近视进展的效果和具体机制尚不清楚。据报道,巩膜细胞外基质(extracellular matrix,ECM)合成与降解失调可引起巩膜组织重塑,巩膜进行性变薄,眼轴增长,最终导致近视进展^[4]。本研究通过透镜诱导方法构建光学离焦性近视豚鼠模型,模拟人眼近视的发展过程,旨在观察不同光照强度对近视豚鼠眼生物学参数、视网膜结构以及巩膜胶原合成与降解的标志物光蛋白聚糖(lumican)和基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2,MMP-2)表达水平的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选择健康英国种三色豚鼠 80 只,3 周龄,雌雄不限,体重 180 ~ 210 g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司。将豚鼠饲养于透明塑料笼内,设置温度 21 ~ 24 ℃,相对湿度 40% ~ 60%,光照度 300 lux,每 12 h 昼夜交替。所有豚鼠自由饮

水摄食,给予富含维生素的饲料,并补充新鲜蔬菜。本研究获秦皇岛市第一医院医学伦理委员会批准(批号:S20220128)。

1.2 主要试剂与仪器 (1)主要试剂:过碘酸雪夫染液、末端标记法(terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling,TUNEL)细胞凋亡试剂盒、RIPA 裂解液、电化学发光试剂购自北京索莱宝科技有限公司。Trizol 试剂购自美国 Sigma 公司。lumican、MMP-2 及甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase,GAPDH)引物由生工生物工程(上海)股份有限公司合成。逆转录试剂盒、SYBR Green 荧光染料试剂盒购自上海罗氏制药有限公司。兔抗 lumican、兔抗 MMP-2、鼠抗 β -actin 蛋白一抗购自美国 Abcam 公司。过氧化物酶标记的山羊抗兔/鼠 IgG 蛋白二抗购自上海泽叶生物科技有限公司。(2)主要仪器:眼科 A 型超声仪购自法国光太公司。BX53 型正置荧光显微镜购自日本奥林巴斯公司。HT7700 型透射电子显微镜购自日本日立公司。实时荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction,PCR)仪购自美国 BioRad 公司。

1.3 光学离焦性近视豚鼠模型的建立^[5] 采用凹透镜诱导方法:用 10 寸白色不透明气球套住豚鼠头部,裁剪露出豚鼠左眼、口鼻、耳朵,将 -10.0 D 透镜

固定于右眼处,制成诱导头套,所有豚鼠佩戴该头套造模,左眼暴露不戴镜作自身对照,共诱导3~5周。每日检查头套2次,避免移位或脱落。定期测定豚鼠右眼屈光度。同批次80只豚鼠造模,有74只屈光度符合要求(-1~-4D),成功率为92.50%,随机选取60只模型豚鼠进行后续实验。

1.4 实验动物分组与处理 将模型豚鼠随机分为A组、B组、C组、D组,每组15只。A组每日置于室外充足阳光下3h,平均光照度60 000 lux;B组每日置于室外阴凉处3h,平均光照度10 000 lux;C组每日置于室内北窗处3h,平均光照度2 000 lux;D组每日室内正常饲养,平均光照度300 lux。其余时间统一室内饲养,平均光照度300 lux,正常摄食饮水,持续光照处理6个月后,每组随机选取10只豚鼠进行后续实验。实验中未出现豚鼠死亡。

1.5 屈光度与眼轴测量 分别于光照前,以及光照后1个月、3个月、6个月进行屈光度与眼轴测量。用复方托吡卡胺滴眼液(参天制药株式会社)滴眼3次,1滴/次,待完全散瞳后,采用带状光检影验光测量右眼屈光度。采用眼科A型超声仪测量豚鼠右眼眼轴长度,用盐酸奥布卡因滴眼液(参天制药株式会社)滴眼3次,1滴/次,设置前房传播速度为1 557 m/s,玻璃体传播速度为1 540 m/s,晶状体传播速度为1 723 m/s,将探头置于角膜顶点测量眼轴长度^[6]。

1.6 显微镜观察视网膜病理变化 光照处理6个月后,脱颈处死豚鼠,摘取右眼球(带有部分视神经),沿视神经纵向切眼球,去除内容物,经固定、脱水、透明、浸蜡包埋后,取后极部黄斑区附近组织制成4 μm石蜡切片,进行TUNEL细胞凋亡染色,荧光显微镜下观察视网膜病理变化(空泡样改变、水肿等)。

1.7 透射电子显微镜观察视网膜超微结构 光照处理6个月后,脱颈处死豚鼠,摘取右眼球,置于3%戊二醛溶液中固定3h,沿后极部切出宽度为1~2 mm的长条,3%戊二醛溶液再固定2h,1%四氧化锇避光固定90 min,再经脱水、浸透、包埋,铀铅双重染色后,透射电子显微镜下观察视网膜超微结构。

1.8 实时荧光定量PCR法检测巩膜组织中lumican和MMP-2 mRNA相对表达量 光照处理6个月后,脱颈处死豚鼠,摘取右眼球,取后极部巩膜组织,采用Trizol法提取总RNA,应用逆转录试剂盒将其逆转录为cDNA,并以cDNA为模板进行实时荧光定量PCR扩增。引物序列见表1。扩增条件:95℃ 60 s,95℃ 15 s,58℃ 30 s,72℃ 5 min,共40个循环。

以GAPDH为内参,通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算lumican和MMP-2 mRNA相对表达量。

表1 引物序列

引物名称	引物序列
lumican	上游引物 5'-GCCTTTGAGAATGTAACGGAT-3'
	下游引物 5'-CTTGTAAGGACTTTGGGAGC-3'
MMP-2	上游引物 5'-AGGACACCTCAAGAAGATGC-3'
	下游引物 5'-GCGGGGAAAGAAGTTGTAGTT-3'
GAPDH	上游引物 5'-AGAAGGCTGGGGCTCATTTG-3'
	下游引物 5'-AGAAGGCTGGGGCTCATTTG-3'

1.9 蛋白印迹法检测巩膜组织中lumican和MMP-2蛋白相对表达量 光照处理6个月后,脱颈处死豚鼠,摘取右眼球,取后极部巩膜组织,应用RIPA裂解液提取总蛋白,测定浓度后,上样、电泳、电转,用5%脱脂牛奶封闭2h,再加入兔抗lumican(1:1 500)、兔抗MMP-2(1:2 000)、鼠抗β-actin(1:1 000)一抗,4℃孵育过夜,洗膜后,再加入过氧化物酶标记的山羊抗兔/鼠IgG蛋白二抗(1:8 000),37℃孵育30 min,最后滴加发光液显影,扫描各蛋白条带灰度值。以β-actin为内参计算lumican和MMP-2蛋白的相对表达量。

1.10 统计学方法 应用SPSS 24.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验。*P* < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组豚鼠光照前后屈光度比较 光照前,各组豚鼠屈光度比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。与光照前比较,光照1个月、3个月及6个月时各组屈光度有不同程度增加(*P* < 0.05)。光照1个月时,A组和B组屈光度低于D组;光照3个月、6个月时,A组屈光度低于B组、C组和D组,B组屈光度低于D组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表2。

2.2 四组豚鼠光照前后眼轴长度比较 光照前,各组豚鼠眼轴长度比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。与光照前比较,A组光照3个月、6个月,B组、C组和D组光照1个月、3个月及6个月时眼轴长度有不同程度增长(*P* < 0.05)。光照1个月时,A组和B组眼轴长度低于D组;光照3个月、6个月时,A组眼轴长度低于B组、C组和D组,B组眼轴长度低于D组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表3。

表 2 四组豚鼠光照前后屈光度比较 $[(\bar{x} \pm s), D]$

组 别	只数	光照前	1 个月	3 个月	6 个月
A 组	10	-2.51 ± 0.72	-2.83 ± 0.65^{ad}	-3.36 ± 0.93^{abcd}	-3.98 ± 0.86^{abcd}
B 组	10	-2.52 ± 0.78	-3.05 ± 0.91^{ad}	-3.85 ± 1.04^{ad}	-4.82 ± 0.98^{ad}
C 组	10	-2.46 ± 0.69	-3.19 ± 0.97^a	-4.07 ± 0.86^a	-5.24 ± 0.91^a
D 组	10	-2.64 ± 0.75	-3.25 ± 1.03^a	-4.12 ± 0.95^a	-5.45 ± 0.89^a

注： $F_{\text{组间}}=4.764, P_{\text{组间}}=0.003; F_{\text{时间}}=53.489, P_{\text{时间}}<0.001; F_{\text{组间} \times \text{时间}}=0.938, P_{\text{组间} \times \text{时间}}=0.495$ 。与同组光照前比较,^a $P<0.05$;与同时间 B 组比较,^b $P<0.05$;与同时间 C 组比较,^c $P<0.05$;与同时间 D 组比较,^d $P<0.05$

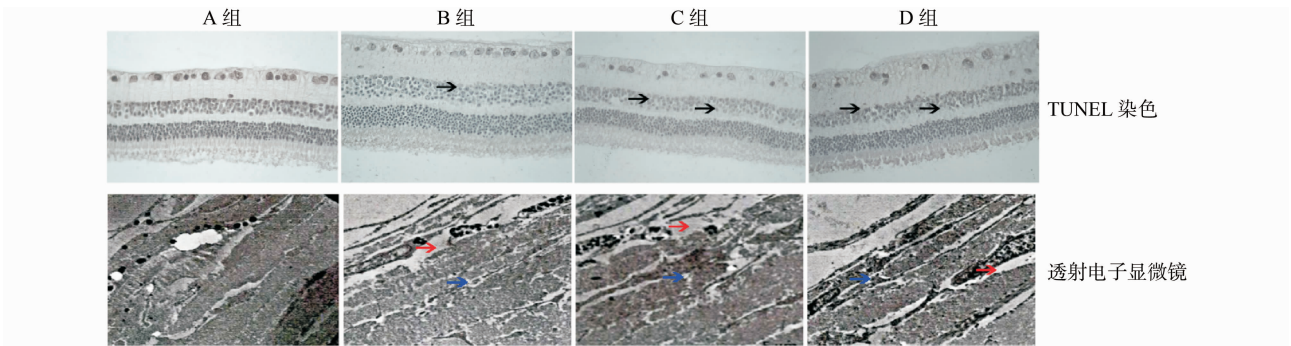
表 3 四组豚鼠光照前后眼轴长度比较 $[(\bar{x} \pm s), mm]$

组 别	只数	光照前	1 个月	3 个月	6 个月
A 组	10	9.28 ± 0.32	9.33 ± 0.41^d	9.43 ± 0.39^{abcd}	9.50 ± 0.31^{abcd}
B 组	10	9.32 ± 0.40	9.42 ± 0.34^{ad}	9.59 ± 0.45^{ad}	9.86 ± 0.28^{ad}
C 组	10	9.34 ± 0.35	9.52 ± 0.42^a	9.75 ± 0.41^a	10.02 ± 0.44^a
D 组	10	9.33 ± 0.29	9.51 ± 0.37^a	9.73 ± 0.38^a	10.05 ± 0.39^a

注： $F_{\text{组间}}=4.737, P_{\text{组间}}=0.004; F_{\text{时间}}=15.828, P_{\text{时间}}<0.001; F_{\text{组间} \times \text{时间}}=0.686, P_{\text{组间} \times \text{时间}}=0.720$ 。与同组光照前比较,^a $P<0.05$;与同时间 B 组比较,^b $P<0.05$;与同时间 C 组比较,^c $P<0.05$;与同时间 D 组比较,^d $P<0.05$

2.3 四组豚鼠光照后视网膜病理和超微结构情况
光照 6 个月后,TUNEL 染色结果显示,各组豚鼠视网膜的神经节细胞层、内外核层及光感受器细胞层均有不同程度的细胞凋亡,可见散在未染色细胞、核裂解细胞、染色质浓缩边缘化。高倍镜视野下 A 组、B 组、C 组和 D 组视网膜凋亡细胞数量分别为 (7.30 ± 1.39) 个、 (15.40 ± 3.25) 个、 (34.80 ± 5.66) 个、 (37.20 ± 5.14) 个。A 组和 B 组凋亡细胞数量少于

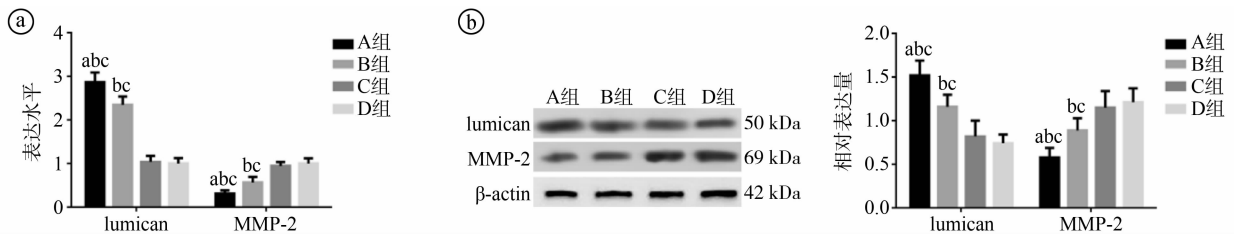
C 组、D 组(A 组 vs C 组, $t=14.601, P<0.001$;A 组 vs D 组, $t=15.875, P<0.001$;B 组 vs C 组, $t=10.300, P<0.001$;B 组 vs D 组, $t=11.574, P<0.001$),且 A 组凋亡细胞数量少于 B 组($t=4.301, P<0.001$)。透射电子显微镜显示,局部视网膜出现线粒体肿胀伴空泡样改变,微小皱褶和囊肿。A 组和 B 组视网膜结构损伤程度较 C 组、D 组轻,且 A 组损伤程度较 B 组轻,见图 1。



黑色箭头示黄棕色细胞为凋亡细胞;蓝色箭头示空泡样改变;红色箭头示水肿
图 1 四组豚鼠光照后视网膜形态病理所见(TUNEL 染色 $\times 400$,透射电子显微镜 $\times 2000$)

2.4 四组豚鼠光照后巩膜组织中 lumican 和 MMP-2 表达水平比较
光照 6 个月后,与 C 组、D 组比较,A 组和 B 组的 lumican 表达水平较高,MMP-2 表达水平较

低,且 A 组 lumican 表达水平高于 B 组,MMP-2 表达水平低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 2。



③ 巩膜组织中 lumican 和 MMP-2 mRNA 相对表达量比较。各组 lumican mRNA 相对表达量比较, $F = 293.565, P < 0.001$; 各组 MMP-2 mRNA 相对表达量比较, $F = 93.530, P < 0.001$ 。④ 巩膜组织中 lumican 和 MMP-2 蛋白相对表达量比较。各组 lumican 蛋白相对表达量比较, $F = 55.974, P < 0.001$; 各组 MMP-2 蛋白相对表达量比较, $F = 35.385, P < 0.001$ 。与 B 组比较, $^a P < 0.05$; 与 C 组比较, $^b P < 0.05$; 与 D 组比较, $^c P < 0.05$

图2 四组豚鼠光照后巩膜组织中 lumican 和 MMP-2 表达水平图

3 讨论

3.1 豚鼠常被用于建立近视动物模型,因其眼球解剖结构、功能及正视化机制与人类相似,便于测量眼生物学参数^[6]。近视的诱导方法主要有形觉剥夺性诱导和光学离焦性诱导,而豚鼠对光学离焦性诱导更为敏感^[7]。本研究采用凹透镜诱导光学离焦性近视豚鼠模型,结果显示,佩戴凹透镜诱导 3~5 周后,豚鼠开始出现不同程度的近视,屈光度范围为 -1 ~ -4 D,与既往研究结果一致^[8]。

3.2 近视的发生发展与环境因素密切相关,尤其是青少年近视,其中光暴露是影响眼球屈光发育的重要因素之一,光照强度、波长、时间、节律等因素均可产生影响^[9]。临床观察发现,长期暴露于低强度光照环境会引发视疲劳,增加儿童近视风险,而高强度光照可延缓近视度数的增长^[10]。有研究认为,儿童每日在光照度 $\geq 10\,000$ lux 的自然光照环境下 3 h,可有效预防近视^[11-12]。朱秋蓉和刘陇黔^[13]的研究显示,高强度光照刺激视网膜产生多巴胺等信号因子,信号因子通过作用视网膜相应位点、周边部视网膜、脉络膜或传递到巩膜等方式发挥调控作用,控制眼轴增长,减缓近视进展。本研究也观察到类似结果,将近视豚鼠每日置于不同光照强度环境下 3 h,发现室外高强度光照可减缓近视进展,室内环境无干预效果。

3.3 眼轴过度增长会导致视网膜扩张,结构紊乱,功能下降。本研究通过 TUNEL 细胞凋亡染色和透射电子显微镜观察视网膜结构变化,光照 6 个月后,各组豚鼠视网膜均伴有细胞凋亡表现,并出现不同程度的层次排列紊乱,组织间隙增大,线粒体膜内空泡样改变,内、外核层细胞核固缩等结构变化以及细胞数量减少,局部视网膜出现微小皱褶和囊肿,A 组视网膜凋亡细胞数量最少,病理损伤程度最轻。可见室外高强度光照可抑制眼轴增长,减缓近视进展,防止高度近视及视网膜病变的发生。

3.4 巩膜成纤维细胞和 ECM 的重塑与眼轴增长密切相关。巩膜的主要功能是维持眼球形状和完整性,若 ECM 降解增多、合成减少,将引起巩膜变薄、巩膜 ECM 重塑,促进眼轴增长^[14]。lumican 是调节胶原纤维生成的因子,在巩膜组织中高表达,通过连接胶原分子调节胶原纤维直径,促进 ECM 的形成,增强巩膜结构的稳定性,减缓眼轴增长,控制近视进展^[15]。MMP-2 是调节 ECM 重塑的主要酶类,其高表达是增加巩膜 ECM 降解的主要原因,巩膜 ECM 重塑导致巩膜组织结构发生改变,诱导近视发生^[16]。有研究显示, lumican 基因突变可影响碱性成纤维细胞生长因子和转化生长因子 β_2 表达,改变巩膜组织的 ECM 代谢,从而参与近视的发生发展^[17]。李佳贤等^[18] 研究报道,下调 MMP-2 表达,可降低豚鼠近视屈光度,延缓眼轴增长,对形觉剥夺性近视的进展有干预作用。本研究发现,室外高强度光照组 lumican 表达上调, MMP-2 表达下调,而室内低强度光照组对 lumican 和 MMP-2 的表达无明显影响,表明室外高强度光照有助于抑制巩膜重塑,延缓眼轴过快增长,从而减缓近视进展速度。

综上所述,室外高强度光照可上调近视豚鼠巩膜组织中 lumican 表达,下调 MMP-2 表达,间接调节胶原纤维合成与分解的平衡,防止巩膜过度重塑,从而控制眼轴增长,减缓近视进展,减轻视网膜病理损伤程度,可间接证实合理户外活动对控制近视进展具有积极作用,但本研究仅针对近视豚鼠模型进行对比分析,只能说明具有相关性,能否在儿童和青少年近视患者中也表现出类似效果,仍需要进一步研究。

参考文献

- [1] 郑淑月, 税 荔, 唐 冲, 等. 高度近视人群的黄斑区视网膜血管密度及厚度分析[J]. 第三军医大学学报, 2022, 44(10): 1067 - 1073.
- [2] 李兰建, 蒋 莉, 吕 健, 等. 三种仪器测量近视患者水平角膜直径和前房深度的差异性和一致性分析[J]. 中国临床新医学,

2022,15(5):427-431.

- [3] Lin G, Taylor C, Rucker F. Effect of duration, and temporal modulation, of monochromatic light on emmetropization in chicks[J]. Vision Res, 2020, 166:12-19.
- [4] Wahyuningsih E, Wigid D, Dewi A, et al. The effect of citicoline on the expression of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), and Ki-67, and on the thickness of scleral tissue of rat myopia model[J]. Biomedicines, 2022,10(10):2600.
- [5] 於 亭,宋继科,魏慧霞,等. 电针干预后透镜诱导型近视豚鼠巩膜形态改变及缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 和脯氨酰羟化酶 2 (PHD-2) 表达的变化[J]. 眼科新进展, 2021,41(2):125-129.
- [6] Chen B, Chen W, Han B, et al. Effects of TGF- β 2 on mechanical behavior of posterior scleral fibroblasts in experimental myopia[J]. Biomed Res Int, 2022,2022:6193876.
- [7] Vyas SA, Lakshmanan Y, Chan HH, et al. Experimentally induced myopia and myopic astigmatism alter retinal electrophysiology in chickens [J]. Sci Rep, 2022,12(1):21180.
- [8] 魏慧霞,於 亭,郝一宪,等. 电针对负透镜诱导型近视豚鼠视网膜中 Basigin 及 RdCVF 表达的调控作用[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(6):199-203,224.
- [9] He X, Sankaridurg P, Wang J, et al. Time outdoors in reducing myopia: aschool-based cluster randomized trial with objective monitoring of outdoor time and light intensity[J]. Ophthalmology, 2022,129(11):1245-1254.
- [10] Wen L, Cao Y, Cheng Q, et al. Objectively measured near work, outdoor exposure and myopia in children[J]. Br J Ophthalmol, 2020, 104(11):1542-1547.
- [11] Dolgin E. The myopia boom[J]. Nature, 2015,519(7543):276-278.
- [12] 李聪颖,甘嘉禾,王美君,等. 不同强度光照对豚鼠屈光发育和形觉剥夺性近视的影响[J]. 中华实验眼科杂志,2022,40(6):491-497.
- [13] 朱秋蓉,刘陇黔. 近视与光照的关系[J]. 四川大学学报:医学版, 2021,52(6):901-906.
- [14] 李土玲,郝一宪,刘金鹏,等. 电针干预对透镜诱导型近视豚鼠视网膜和视皮层中 BDNF,NGF 及 AchE 表达的影响[J]. 眼科新进展, 2022, 42(3):194-199.
- [15] Wu J, Zhao Y, Fu Y, et al. Effects of lumican expression on the apoptosis of scleral fibroblasts: in vivo and in vitro experiments[J]. Exp Ther Med, 2021,21(5):495.
- [16] She M, Li T, Shi W, et al. AREG is involved in scleral remodeling in form-deprivation myopia via the ERK1/2-MMP-2 pathway[J]. FASEB J, 2022,36(5):e22289.
- [17] 吕晓彤,宋彦铮,张丰菊. 近视眼相关 Lumican 基因突变对人巩膜成纤维细胞中 bFGF 和 TGF- β 2 的影响[J]. 中华眼科杂志, 2021,57(4):277-283.
- [18] 李佳贤,费永彪,张 红,等. 基于对 MMP-2/TIMP-2 调控探索启明丸对形觉剥夺性近视豚鼠的影响[J]. 中国中医眼科杂志, 2023,33(4):311-316.
- [收稿日期 2023-09-18][本文编辑 余 军 蒋龙艳]

本文引用格式

符俊达,朱海萍,杨婉晨,等. 光照强度对近视豚鼠的眼生物学参数、视网膜结构及巩膜组织 lumican 和 MMP-2 表达水平的影响[J]. 中国临床新医学,2024,17(3):296-301.