

# 紫外线辐射在白内障发病中的研究进展

何润田<sup>1,2</sup>, 冯洁<sup>2\*</sup>, 李颖颖<sup>1,2</sup>, 丁天娇<sup>2</sup>

<sup>1</sup>济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

<sup>2</sup>济宁市第一人民医院, 山东 济宁

收稿日期: 2022年2月28日; 录用日期: 2022年3月21日; 发布日期: 2022年3月30日

## 摘要

白内障是晶状体疾病的一种, 其主要是由于晶状体的透明度下降或是颜色改变而产生光学质量下降的一种退行性病变。紫外线(ultraviolet, UV)作为日常生活中常见的辐射光线, 其在不同程度上对晶状体的正常代谢过程产生影响, 诱导或者加速白内障的产生。目前白内障作为眼科极其常见的疾病, 其发病率一直居高不下, 对患者的生活质量产生了明显的影响。该文主要从白内障概述、UV概述、UV辐射对晶状体影响三个方面进行综述, 以期进一步了解UV与白内障之间的关系, 从而提前采取有效措施, 以此降低UV对晶状体的影响。

## 关键词

白内障, 紫外线辐射

# Research Progress of Ultraviolet Radiation in the Pathogenesis of Cataracts

Runtian He<sup>1,2</sup>, Jie Feng<sup>2\*</sup>, Yingying Li<sup>1,2</sup>, Tianjiao Ding<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Medicine, Jining Medical College, Jining Shandong

<sup>2</sup>Jining First People's Hospital, Jining Shandong

Received: Feb. 28<sup>th</sup>, 2022; accepted: Mar. 21<sup>st</sup>, 2022; published: Mar. 30<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Cataract is a kind of lens disease, which is mainly a degenerative disease caused by the decrease of lens transparency or color change. Ultraviolet (UV), as a common radiation in daily life, affects the

\*通讯作者。

文章引用: 何润田, 冯洁, 李颖颖, 丁天娇. 紫外线辐射在白内障发病中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(3): 2379-2386. DOI: 10.12677/acm.2022.123343

normal metabolic process of lens in varying degrees, and induces or accelerates the production of cataract. At present, cataract is a very common disease in ophthalmology, and its incidence has been high, which has a significant impact on the quality of life of patients. This article mainly reviews cataract, UV and the effect of UV radiation on lens, in order to further understand the relationship between UV and cataract, so as to take effective measures in advance to reduce the effect of UV on lens.

## Keywords

Cataract, Ultraviolet Radiation

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

白内障是晶状体疾病的一种，主要是由于晶状体的混浊而发病[1]。日常生活中常见的紫外线 (ultraviolet, UV) 辐射会对晶状体产生不同程度的影响，有可能诱导或者加速白内障的产生，是白内障发生的重要危险因素[2]。了解 UV 如何影响晶体代谢以及生理生化，对提早预防 UV 对于晶状体的影响具有一定的意义[3]。本文对 UV 如何诱导白内障的产生进行了综述，为后续研究提供参考。

## 2. 白内障的概述

晶状体是位于人眼前节具有屈光调节作用的一种透明结构[1]。一般认为，晶状体主要是由  $\alpha$ 、 $\beta$  和  $\gamma$  三种晶体蛋白所构成，剩余的主要是糖、脂、水分等物质[4]。晶状体的透明性是良好视力的保证，当晶状体发生混浊，即产生白内障时，视力就会受到明显的影响[1]。根据 T. O. Zhang 的研究表明，白内障是一种晶体蛋白聚集产生淀粉样蛋白的淀粉样病[5]。

## 3. 紫外线(Ultraviolet, UV)概述

### 3.1. UV 的分类

UV 广泛存在于生活中，我们日常生活中时刻受到来自于太阳光中的 UV 的照射。UV 可以分为 3 类，即 UVA、UVB 和 UVC，UV 辐射对于眼睛具有危害作用[6] [7]。

### 3.2. UV 与白内障

长时间的 UV 辐射是白内障的危险因素[2]，A. M. Alperstein 等人研究表明，白内障的晶体中有淀粉样蛋白结构，而在晶体中可以形成蛋白样结构的区域 UV 散射地更加强烈，可以诱导淀粉样蛋白  $\beta$ -Sheet 结构[8]，这也显示出 UV 与白内障之间不可忽视的关联。经过 UV 辐射后，高强度 UV 辐射更易引起晶状体后囊下皮质的混浊，而这一类型的白内障约占所有白内障的一半以上[9]。但是在日常生活中人们对于这一点了解的还较为浅薄，在一项针对 316 人的我国北方农村地区的调查中发现，只有 3.80% 的人知道 UV 能够导致白内障[10]。而不同地区的不同 UV 量也会对晶体产生不同的影响，我国西部地区由于特殊的高海拔地理环境，导致西部比其他地区可以接受到更多的 UV 辐射，这也就使得西部地区的人较其他地区更易产生白内障[11]。

## 4. 紫外线辐射对晶状体的影响

### 4.1. UV 辐射导致晶状体上皮细胞发生 DNA 链的断裂

晶状体上皮细胞在白内障的发生过程中具有重要的意义[6], T. Zhou 等人研究发现, UV 辐射可以导致晶状体发生氧化应激, 进而导致晶体细胞的 DNA 链断裂, 使晶状体上皮细胞(LECS)产生 8-氧-2'-脱氧鸟苷(8-oxo-dG), 如果 8-oxo-dG: C 修复失败, 会产生 8-oxo-dG 和 A 的错误配对, 进而导致相关基因的功能发生改变, 诱发白内障的发生[12], 所以 UV 辐射会导致晶状体上皮细胞发生 DNA 链的断裂, 进而诱导白内障的产生。

### 4.2. UV 辐射使晶状体蛋白发生变化

晶状体中主要含有  $\alpha$ 、 $\beta$  和  $\gamma$  三种晶体结构蛋白, 这三种蛋白约占晶状体总重量的 90% [4]。这些晶状体蛋白对于维持正常晶体的功能具有重要意义。白内障时晶状体会发生晶状体蛋白的不溶、交联和聚集, 而这是晶体混浊的关键, V. Paviani 等人通过实验表明, 在发生白内障的晶体中会出现 Trp-Tyr 和 Trp-Trp 的交联, 说明 Trp-Tyr 和 Trp-Trp 的交联在白内障的发展中起到了一定的作用[13]。晶状体经 UV 辐射后, 维持晶状体透明和高折射的晶状体蛋白会发生一系列变化, 如氧化、脱酰胺化等, I. Kim 等人的研究发现, 用 UV 照射幼年大鼠的眼晶状体发现, 晶状体蛋白发生了氧化和脱酰胺化, 晶状体中的水不溶性(WI)蛋白质组分的氧化和脱酰胺化明显高于水溶性(WS)蛋白质组分, 这些变化与人类的白内障的晶体蛋白的表现相一致[14]。并且 H. Zhou 等的研究表明, UV 可以导致人眼  $\gamma$ D-晶状体蛋白(H- $\gamma$ D-Crys)中的色氨酸(Trp)氧化, 使其转变成犬尿氨酸(KN), 这会使 H- $\gamma$ D-Crys 中以往很稳定的 Tyr55-Trp68-Tyr62 簇发生破坏, 导致 loop2 发生突变, 进而导致蛋白质表面发生裂缝, 水分子会因此进入 H- $\gamma$ D-Crys 的 N-末端结构域(N-TD)的疏水核心, 诱发白内障[15]。X. Rong 等人研究发现, 经 UV 照射后, 晶状体上皮细胞中的 TRIM69 蛋白增多, p53 蛋白减少, TRIM69 蛋白可以明显减弱 UVB 导致的晶状体上皮细胞的活性氧(ROS)和凋亡的产生, 而 p53 蛋白的表达增多会抑制 TRIM69 的作用, TRIM69 蛋白和 p53 蛋白在 UV 诱导的白内障的发生中有一定的作用[16]。正常的晶状体蛋白具有较高的溶解性, 稳定性和抵抗 UV 辐射的作用, 当晶体蛋白发生突变后, 极易受到 UV 影响而产生诱导白内障产生的变化, X. Yang 等研究发现,  $\gamma$ S-晶状体蛋白的溶解性和稳定性对晶状体的透明性具有重要作用, S39C 的突变是青少年进行性白内障的致病原因。当 S39C 发生突变后, 在 UV 照射的影响下,  $\gamma$ S-晶体蛋白无法形成稳定的二硫键二聚体, 进而导致  $\gamma$ S-晶体蛋白的结构不稳定和聚集性的增加, 诱发白内障的产生[17]。同时, W. J. Zhao 等也发现, 在  $\beta$ -晶体蛋白中的两种突变蛋白 W59C 和 W151C 在受到 UV 辐射后容易形成聚集体, 对白内障的产生具有一定的促进作用[18]。J. Xu 等也发现, 在 UV 照射下, 晶状体中的  $\beta$ B2-晶体蛋白在突变的 S31W 作用下会产生聚集, 诱发白内障的产生[19]。因此 UV 辐射对于晶体蛋白具有较为明显的影响, 可以诱导白内障的产生。

### 4.3. UV 辐射诱导基因表达以及信号通路发生变化

基因作为人体的遗传信息对人的正常生理生化等起着极为重要的作用, 基因的改变会对人体产生极大地影响。过多的 UV 会对人晶状体发生白内障的基因层面产生不同的影响。S. Ogasawara 等人通过研究发现, 将热休克转录因子 1 (HSF1)杂合子小鼠和 WT 小鼠同时暴露于 B 型紫外线(UVR-B)下, 后分离晶状体, 发现 HSF1 (+/-)小鼠的晶状体中的 HSF1 的表达低于 WT 小鼠, 而且 HSF1 (+/-)小鼠的晶状体发生浑浊的程度要高于 WT 小鼠, 同时 HSF1 (+/-)小鼠和 WT 小鼠的 HSP25 蛋白水平均下降, 香叶基香叶内酮(GGA)是一种可以激活 HSF 来诱导热休克蛋白的诱导剂, 研究还发现, 经过 GGA 治疗可明显防止

WT 和 HSF1 (+/-)小鼠经 UV 照射后的白内障, 且 WT 小鼠经 GGA 处理之后其 HSP25 蛋白水平明显升高, 表明 HSF1 在由于 UV 所导致的白内障的发生中发挥重要的作用, 这个过程可能会与 HSP25 等 HSPs 的诱导有关[20]。而且 J. W. Xiang 等还发现, 在 UV 诱导的白内障中, 可以发现 7 种脱乙酰基酶(SENPs)的 mRNA 表达水平明显上调, 7 种 SENPs 的表达模式的改变与白内障的诱发有关[21]。T. Cheng 等人研究发现, 晶状体经 UV 辐射后, 晶状体上皮细胞中的 lncRNA H19 以及胸腺嘧啶 DNA 糖基化酶(TDG)会出现高表达, miR-29a 则会出现下调, lncRNA H19 的去除会加重晶状体上皮细胞的凋亡, lncRNA H19 过表达会导致相反的表现, 且 miR-29a 会抑制 TDG 的表达, 而 lncRNA H19 则会通过抑制 miR-29 来增加 TDG 的表达。这些变化表明, 在有 UV 导致的白内障发生机制中, lncRNA H19 通过调节 miR-29a/TDG 轴进行调节是一个重要的方面[22]。赵学发等人的研究表明, 将 40 只小鼠分为不做处理的对照组和注射水合氯醛的实验组, 然后的就两个组进行 UV 照射, 晶状体发生混浊, 晶状体上皮细胞发生了凋亡, 对晶状体进行研究发现, 晶状体中的 p53 和 Bax mRNA 表达增高, 且二者呈正相关关系, 表明紫外线导致的白内障与 p53、Bax 异常表达有关[23]。晶状体经 UV 照射后, 晶状体细胞活力下降, I. Chung 等人研究表明, 照射后的晶体上皮细胞内的活化 T 细胞核因子 5 (NFAT5)与核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)从胞质中移到胞核, p65 亚单位与 NFAT5 结合会增加, 而且细胞 NFAT5 mRNA 和蛋白水平会提高[24]。

大剂量 UV 辐射后的晶体内部也会出现某些信号转导通路的激活或者关闭, 影响晶状体上皮细胞的正常生理进程, 进而导致白内障的发生, J. Liu 等的研究发现, 人晶状体经 UV 照射后, 晶状体上皮细胞中的环状 RNA CircMRE11A\_013 (CircMRE11A)会升高, 升高的 CircMRE11A 会与 Ubx 结构域蛋白 1 (UBXN1)结合, 二者结合后将会导致共济失调 - 毛细血管扩张突变激酶(ATM)的过度激活, 从而启动 ATM/p53/p21 信号通路, 会出现晶状体上皮细胞的 DNA 双链发生断裂(DDSB)以及衰老, 晶状体上皮细胞会出现细胞周期的停止和衰老, 进一步导致白内障的发生[25]。

人晶状体上皮细胞的凋亡会促进白内障的发生, G. Li 等人通过研究发现, 晶状体经 UV 辐射后, 在白内障的前晶状体囊会出现 TUG1 和 caspase-3 表达水平的升高, 而 miR-421 较正常的晶体会出现降低, 并且 TUG1 会负性调控 miR-421 的表达从而促进 UV 诱导的晶状体上皮细胞的凋亡, 说明在白内障的发病机制中, TUG1 会通过 miR-421/caspase-3 轴来调控晶体上皮细胞的凋亡[26]。Y. Jia 等人研究发现, 在经 UV 照射的晶状体上皮细胞中, 活性氧(ROS)的生成明显增多, 细胞内的钙离子浓度也增多, 并且降低了 caspase-3 以及 Bax 的表达, 增加了 Bcl-2 的表达, 钙调素样蛋白 3 (CALML3)的表达被下调; 当沉默 CALML3 时, 细胞出现的反应和经 UV 辐射的反应一致, 而且抑制了 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)1/2 和细胞外信号调节激酶(ERK)1/2 信号通路的激活, 这表明, UV 辐射后晶状体上皮细胞发生凋亡产生白内障、ROS 产生和  $Ca^{2+}$ 浓度增加可能是下调 CALML3 的表达以及抑制 JNK1/2 和 ERK1/2 通路的结果[27]。李晓彤等也发现, 接受 UV 照射后晶状体组织中 miR-125b 的表达显著降低, BAK1 表达显著升高以及 miR-133b 的表达下降, 这一过程会致使晶体上皮细胞凋亡, 诱导白内障的发生[28]。而苏菲菲等人的研究也表明, 将晶状体上皮细胞分为未接受 UV 辐射的晶状体组(空白对照组)和接受 UV 照射的晶状体组(UV 组), 空白对照组与 UV 组相比较, UV 组发生了晶状体上皮细胞的凋亡, 晶体上皮细胞中的细胞 Bax 和酶切 Caspase-3 的表达明显增高, Bcl-2 蛋白的表达水平发生了下降, 这表明上皮细胞的凋亡与晶体经 UV 辐射后 Bcl-2、Bax 和 Caspase-3 发生变化有关系[29]。而且谭钢等人研究发现, miR-210 在 UV 诱导的白内障中出现了高表达, 说明 UV 辐射后, 高表达 miR-210 可以通过沉默 Bcl-2 的方式来促进晶体上皮细胞的凋亡, 进一步导致白内障发生[30]。王建民等研究表明, 晶状体经 UV 照射后, 晶状体前囊膜中的 miR-125b 的表达会减少, miR-125b 可以抑制 UV 导致晶状体上皮细胞的凋亡和白内障的发生[31]。

大剂量 UV 辐射后, 晶体上皮细胞中的相关基因表达发生了不同程度的高表达或者沉默, 诱导晶体



发生出现白内障的倾向,一些研究也表明,反向抑制相关基因也可以减缓经 UV 辐射晶体白内障的出现,在紫外线辐射的晶状体中,软骨酸性蛋白 1 (CRTAC1)可以产生一种具有  $\text{Ca}^{2+}$ 结合域的蛋白,可以使晶状体上皮细胞凋亡,Y. Hong 等人的研究表明,在 UV 辐射的晶状体中,CRTAC1 表达明显增高,miR-10a-5p 表达被明显抑制,而脂肪干细胞分泌的外切体(ASC-exo)可以抑制 UV 导致的晶状体上皮细胞的凋亡,ASC-exo 会逆转 miR-10a-5p 的低表达,提高 miR-10a-5p 的表达以及降低 CRTAC1 的过表达,这表明,ASC-exo 可以抑制 UV 诱导晶状体发生白内障的过程[32]。苏菲菲等人的研究表明,将晶状体上皮细胞分为未接受 UV 辐射的晶状体组(空白对照组)和接受 UV 照射的晶状体组(UV 组),空白对照组与 UV 组相比较,UV 组发生了晶体上皮细胞的凋亡,晶体上皮细胞中的细胞 Bax 和酶切 Caspase-3 的表达明显增高,Bcl-2 蛋白的表达水平发生了下降,但是将晶体上皮细胞经过蜕皮甾酮(EDS)处理后,与 UV 组相比较,晶状体上皮细胞中的 Bcl-2 表达发生了增高,而且 Bax 和 Caspase-3 的表达发生了下降,这表明,EDS 可以明显减轻 UV 导致的晶体上皮细胞的凋亡[29]。

#### 4.4. 晶状体 UV 滤光剂减少对 UV 辐射遮挡作用的减弱

UV 辐射可以损伤人类的眼睛,但是在人眼的晶状体中具有一些作为 UV 滤光剂的色氨酸代谢物,它们可以吸收 UV,从而有效保护人眼。但是当年龄增大时,人眼的晶状体发生老化,晶体中的积累的过渡金属离子如 Cu (II)和 Fe (III)可以使人眼晶体中的 UV 滤光剂减少,UV 的辐射从而会更易诱发白内障的发生[33]。

### 5. 预防 UV 对于晶体的影响

就目前而言,UV 在日常生活中是不可消失的,根据以上所述,UV 对于人眼晶体而言是具有危害性的,在日常生活中做到减少 UV 辐射对人眼的影响是值得关注的。S. Wahlig 等研究发现,过氧化物还原蛋白 6 (Peroxiredoxin 6, Prdx6)具有还原过氧化物的能力,当眼睛暴露于 UV 导致眼内细胞发生变化时,可以通过补充 Prdx6 来治疗[34],同时 S. Shibata 等也发现,Prdx6 可以降低由于 UV 所导致的晶状体上皮细胞的活性氧(ROS)的水平,从而减轻高剂量 UV-B 照射后发生的晶状体浑浊和细胞凋亡,补充外源性的 Prdx6 可以预防白内障的发生[35],也许这可以提高晶体受到 UV 辐射的影响。除了 Prdx6 之外,低浓度的组蛋白脱乙酰酶抑制剂(HDACis)可以轻度抑制 UV 对晶体损伤作用,所以组蛋白脱乙酰酶抑制剂(HDACis)可以用于白内障的治疗和预防中[36]。且根据 M. Kronschläger 等人研究发现,在摄入咖啡因和不摄入咖啡因的白内障手术者的晶状体囊膜中发现,摄入咖啡因时的白内障晶状体囊膜中的凋亡的晶状体上皮细胞少于不摄入咖啡因的白内障晶状体囊膜的凋亡的晶状体上皮细胞,表明,口服咖啡因可以显著减少由于 UV 所导致的晶状体上皮细胞的凋亡,咖啡因可以有效抑制白内障的发病[37]。也许日常生活中常饮用咖啡或许能够延缓 UV 诱导白内障的进程。据 L. H. Kang 等人研究发现,灵芝酸(GAA)处理的经 UV 辐射的晶状体上皮细胞的存活率较不经 GAA 处理的晶状体上皮细胞明显升高,Bcl-2/Bax 的比值和超氧化物歧化酶(SOD)活性升高,而 caspase-3 裂解水平以及 MDA 的活性发生了降低,必不能并且激活了能够延缓晶状体浑浊的 PI3K/AKT 通路,表明 GAA 可以明显的提高晶状体上皮细胞的活力以及抗氧化化的能力,对于 UV 诱导的白内障具有很好的保护作用[38]。在 UV 照射后,晶状体上皮细胞在上皮间充质转化(EMT)过程中,晶状体中会出现细胞外基质(ECM)的沉积,ECM 的沉积会影响视力,其主要由晶状体上皮细胞产生的 I 型胶原形成,而 EMT 中的主要诱导因子是转化生长因子- $\beta$ 2。T. Imaizumi 等人研究发现,转化生长因子- $\beta$ 2 的作用会被 ROCK 抑制剂 Y-27632 抑制,局部滴注 Y-27632 可以抑制 I 型胶原形成,减少这些晶状体的浑浊,防止前囊下白内障(ASCs)的产生[39]。晶状体在 UV 辐射下会因为产生活性氧(ROS)而损伤并进一步导致白内障,C. Honisch 等人的研究表明,抗坏血酸(一种已经存在于眼房

水体液中的极好的抗氧化剂)可以很好的抑制 ROS 的产生来减少晶状体蛋白质的损伤,并防止白内障的产生[40]。而且日常生活中也可以通过多摄入番茄红素来预防,其机制可能是番茄红素可以增加晶体上皮细胞中的超氧化物歧化酶( superoxide dislutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH)含量[41]。

## 6. 小结

综合以上所述,UV 对于人晶状体的影响是很明显的,其机制也是较为复杂的,主要集中在晶体蛋白、晶状体上皮细胞等发生基因和传导通路的变化等方面,而且所涉及的生理生化过程也较为繁杂,但是大剂量 UV 对于眼睛的危害是不可忽视的,如何采取一些高效且便宜的预防方法是目前应当关注的地方,因此未来在晶体预防 UV 辐射方面还需要更加深入的研究。

## 参考文献

- [1] 林宁钦,姚克,陈祥军. 晶状体蛋白识别互作与白内障的研究进展[J]. 高等学校化学学报, 2021, 42(11): 3379-3389.
- [2] Anbaraki, A., Ghahramani, M., Muranov, K.O., *et al.* (2018) Structural and Functional Alteration of Human Alpha A-Crystallin after Exposure to Full Spectrum Solar Radiation and Preventive Role of Lens Antioxidants. *International Journal of Biological Macromolecules*, **118**, 1120-1130. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.06.136>
- [3] Chen, L.J., Chang, Y.J., Shieh, C.F., *et al.* (2021) Relationship between Practices of Eye Protection against Solar Ultraviolet Radiation and Cataract in a Rural Area. *PLoS ONE*, **16**, e0255136. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.10.23>
- [4] Pescosolido, N., Barbato, A., Giannotti, R., *et al.* (2016) Age-Related Changes in the Kinetics of Human Lenses: Prevention of the Cataract. *International Journal of Ophthalmology*, **9**, 1506-1517.
- [5] Zhang, T.O., Alperstein, A.M. and Zanni, M.T. (2017) Amyloid  $\beta$ -Sheet Secondary Structure Identified in UV-Induced Cataracts of Porcine Lenses using 2D IR Spectroscopy. *Journal of Molecular Biology*, **429**, 1705-1721. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2017.04.014>
- [6] Lumi, X., Dučić, T., Kreuzer, M., *et al.* (2021) UV Effect on Human Anterior Lens Capsule Macro-Molecular Composition Studied by Synchrotron-Based FTIR Micro-Spectroscopy. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 5249. <https://doi.org/10.3390/ijms22105249>
- [7] Ivanov, I.V., Mappes, T., Schaupp, P., *et al.* (2018) Ultraviolet Radiation Oxidative Stress Affects Eye Health. *Journal of Biophotonics*, **11**, e201700377. <https://doi.org/10.1002/jbio.201700377>
- [8] Alperstein, A.M., Ostrander, J.S., Zhang, T.O., *et al.* (2019) Amyloid Found in Human Cataracts with Two-Dimensional Infrared Spectroscopy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **116**, 6602-6607. <https://doi.org/10.1073/pnas.1821534116>
- [9] Lucas, R.M., Yazar, S., Young, A.R., *et al.* (2019) Human Health in Relation to Exposure to Solar Ultraviolet Radiation under Changing Stratospheric Ozone and Climate. *Photochemical and Photobiological Sciences*, **18**, 641-680. <https://doi.org/10.1039/C8PP90060D>
- [10] 高倩,王芳,刘扬. 辽宁省农村地区居民日光紫外线知信行的调查[J]. 实用预防医学, 2016, 23(2): 133-136.
- [11] 侯云鹏,刘鑫源,罗勇军,陈郁. 高海拔地区白内障的医学地理特点及发病防治研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(9): 16-18.
- [12] Zhou, T., Zhang, J., Qin, B., *et al.* (2020) Long Non-Coding RNA NONHSAT143692.2 Is Involved in Oxidative DNA Damage Repair in the Lens by Regulating the miR-4728-5p/OGG1 Axis. *International Journal of Molecular Medicine*, **46**, 1838-1848. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4707>
- [13] Paviani, V., Junqueira de Melo, P., Avakin, A., *et al.* (2020) Human Cataractous Lenses Contain Cross-Links Produced by Crystallin-Derived Tryptophanyl and Tyrosyl Radicals. *Free Radical Biology & Medicine*, **160**, 356-367. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.08.020>
- [14] Kim, I., Saito, T., Fujii, N., *et al.* (2016) One-Shot LC-MS/MS Analysis of Post-Translational Modifications Including Oxidation and Deamidation of Rat Lens  $\alpha$ - and  $\beta$ -Crystallins Induced by  $\gamma$ -Irradiation. *Amino Acids*, **48**, 2855-2866. <https://doi.org/10.1007/s00726-016-2324-y>
- [15] Zhou, H., Li, Y., Yang, Y., *et al.* (2021) Lanosterol Reduces the Aggregation Propensity of Ultraviolet-Damaged Human  $\gamma$ D-Crystallins: A Molecular Dynamics Study. *Physical Chemistry Chemical Physics*, **23**, 13696-13704.

- <https://doi.org/10.1039/D1CP00132A>
- [16] Rong, X., Rao, J., Li, D., *et al.* (2019) TRIM69 Inhibits Cataractogenesis by Negatively Regulating p53. *Redox Biology*, **22**, Article ID: 101157. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101157>
- [17] Yang, X., Xu, J., Fu, C., *et al.* (2020) The Cataract-Related S39C Variant Increases  $\gamma$ S-Crystallin Sensitivity to Environmental Stress by Destroying the Intermolecular Disulfide Cross-Links. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **526**, 459-465. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.03.072>
- [18] Zhao, W.J., Xu, J., Chen, X.J., *et al.* (2017) Effects of Cataract-Causing Mutations W59C and W151C on  $\beta$ B2-Crystallin Structure, Stability and Folding. *International Journal of Biological Macromolecules*, **103**, 764-770. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.109>
- [19] Xu, J., Zhao, W.J., Chen, X.J., *et al.* (2018) Introduction of an Extra Tryptophan Fluorophore by Cataract-Associating Mutations Destabilizes  $\beta$ B2-Crystallin and Promotes Aggregation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **504**, 851-856. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.09.028>
- [20] Ogasawara, S., Hashizume, K., Okuno, T., *et al.* (2017) Effect of Geranylgeranylacetone on Ultraviolet Radiation Type B-Induced Cataract in Heat-Shock Transcription Factor 1 Heterozygous Mouse. *Current Eye Research*, **42**, 732-737. <https://doi.org/10.1080/02713683.2016.1225771>
- [21] Xiang, J.W., Xiao, Y., Gan, Y., *et al.* (2019) Glucose Oxidase- and UVA-Induced Changes in the Expression Patterns of Seven De-Sumoylation Enzymes (SENPs) Are Associated with Cataract Development. *Current Molecular Medicine*, **19**, 48-53. <https://doi.org/10.2174/1566524019666190311094313>
- [22] Cheng, T., Xu, M., Qin, B., *et al.* (2019) lncRNA H19 Contributes to Oxidative Damage Repair in the Early Age-Related Cataract by Regulating miR-29a/TDG Axis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **23**, 6131-6139. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14489>
- [23] 赵学发, 杨名慧, 葛正龙. 紫外线照射对 SD 大鼠晶状体上皮细胞 p53、Bax、Bcl-2 表达的影响[J]. 眼科新进展, 2017, 37(5): 423-427.
- [24] Chung, I., Hah, Y.S., Ju, S., *et al.* (2017) Ultraviolet B Radiation Stimulates the Interaction between Nuclear Factor of Activated T Cells 5 (NFAT5) and Nuclear Factor-Kappa B (NF- $\kappa$ B) in Human Lens Epithelial Cells. *Current Eye Research*, **42**, 987-994. <https://doi.org/10.1080/02713683.2016.1270327>
- [25] Liu, J., Zhang, J., Zhang, G., *et al.* (2021) CircMRE11A\_013 Binds to UBXN1 and Integrates ATM Activation Enhancing Lens Epithelial Cells Senescence in Age-Related Cataract. *Aging*, **13**, 5383-5402. <https://doi.org/10.18632/aging.202470>
- [26] Li, G., Song, H., Chen, L., *et al.* (2017) TUG1 Promotes Lens Epithelial Cell Apoptosis by Regulating miR-421/Caspase-3 Axis in Age-Related Cataract. *Experimental Cell Research*, **356**, 20-27. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2017.04.002>
- [27] Jia, Y., Qin, Q., Fang, C.P., *et al.* (2018) UVB Induces Apoptosis via Downregulation of CALML3-Dependent JNK1/2 and ERK1/2 Pathways in Cataract. *International Journal of Molecular Medicine*, **41**, 3041-3050. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2018.3478>
- [28] 李晓彤, 秦宇, 赵江月, 闵锐, 张劲松. 微小 RNA-133b 对紫外线诱导的晶状体上皮细胞凋亡的抑制作用及其调控机制[J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(11): 977-983.
- [29] 苏菲菲, 卢木娣, 曾惠红, 江文良, 赖文娟, 梁堂钰, 等. 蜕皮甾酮对紫外线诱导人晶状体上皮细胞凋亡的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(23): 5035-5038.
- [30] 谭钢, 吴安花, 邵毅, 吴恺, 邹雪香, 周颖. miR-210 靶向沉默 Bcl-2 诱导人晶状体上皮细胞凋亡[J]. 眼科新进展, 2016, 36(8): 701-704+708.
- [31] 王建民, 袁祥文, 刘杰慧, 李建平. miR-125b 在年龄相关性白内障患者晶状体前囊膜中的表达及对晶状体上皮细胞凋亡的影响[J]. 山东医药, 2017, 57(39): 33-35.
- [32] Hong, Y., Sun, Y., Rong, X., *et al.* (2020) Exosomes from Adipose-Derived Stem Cells Attenuate UVB-Induced Apoptosis, ROS, and the  $Ca^{2+}$  Level in HLEC Cells. *Experimental Cell Research*, **396**, Article ID: 112321. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2020.112321>
- [33] Tweeddale, H.J., Hawkins, C.L., Janmie, J.F., *et al.* (2016) Cross-Linking of Lens Crystallin Proteins Induced by Tryptophan Metabolites and Metal Ions: Implications for Cataract Development. *Free Radical Research*, **50**, 1116-1130. <https://doi.org/10.1080/10715762.2016.1210802>
- [34] Wahlig, S., Lovatt, M. and Mehta, J.S. (2018) Functional Role of Peroxiredoxin 6 in the Eye. *Free Radical Biology and Medicine*, **126**, 210-220. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.017>
- [35] Shibata, S., Shibata, N., Shibata, T., *et al.* (2016) The Role of Prdx6 in the Protection of Cells of the Crystalline Lens from Oxidative Stress Induced by UV Exposure. *Japanese Journal of Ophthalmology*, **60**, 408-418. <https://doi.org/10.1007/s10384-016-0461-1>

- 
- [36] Qiu, X., Rong, X., Yang, J., *et al.* (2019) Evaluation of the Antioxidant Effects of Different Histone Deacetylase Inhibitors (HDACis) on Human Lens Epithelial Cells (HLECs) after UVB Exposure. *BMC Ophthalmology*, **19**, Article No. 42. <https://doi.org/10.1111/aos.14641>
- [37] Kronschläger, M., Rieß, M., Dechat, T., *et al.* (2021) Single High-Dose Peroral Caffeine Intake Inhibits Ultraviolet Radiation-Induced Apoptosis in Human Lens Epithelial Cells *in Vitro*. *Acta Ophthalmologica*, **99**, e587-e593. <https://doi.org/10.1111/aos.14641>
- [38] Kang, L.H., Zhang, G.W., Zhang, J.F., *et al.* (2020) Ganoderic Acid A Protects Lens Epithelial Cells from UVB Irradiation and Delays Lens Opacity. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **18**, 934-940. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(20\)60037-1](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(20)60037-1)
- [39] Imaizumi, T., Kurosaka, D., Tanaka, U., *et al.* (2019) Topical Administration of a ROCK Inhibitor Prevents Anterior Subcapsular Cataract Induced by UV-B Irradiation. *Experimental Eye Research*, **181**, 145-149. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2019.01.016>
- [40] Honisch, C., Hussain, R., Siligardi, G., *et al.* (2020) Influence of Small Molecules on the Photo-Stability of Water Soluble Porcine Lens Proteins. *Chirality*, **32**, 611-618. <https://doi.org/10.1002/chir.23210>
- [41] 孙敬文, 郝静. 番茄红素对紫外线诱导人晶状体上皮细胞氧化损伤的保护作用[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(5): 826-828.