

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.46.017 [http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

朱艳, 朱玉广, 钟莹莹, 杜孝楠, 张荣, 王杰. 转化生长因子 $\beta 2$ 对人晶状体上皮细胞E-钙黏素和 α -平滑肌肌动蛋白表达的影响[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(46): 8636-8640.

转化生长因子 $\beta 2$ 对人晶状体上皮细胞E-钙黏素和 α -平滑肌肌动蛋白表达的影响***

朱艳, 朱玉广, 钟莹莹, 杜孝楠, 张荣, 王杰

山东省潍坊医学院附属医院眼科中心, 山东省潍坊市 261031

朱艳★, 女, 1975年生, 湖北省丹江口市人, 汉族, 2004年华中科技大学同济医学院毕业, 硕士, 讲师, 主要从事青光眼、白内障方面的研究。
azhu1975@sina.com通讯作者: 朱玉广, 博士, 副教授, 山东省潍坊医学院附属医院眼科中心, 山东省潍坊市 261031
yg_zhu.md@tom.com中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 2095-4344(2012)46-08636-05收稿日期: 2012-03-08
修回日期: 2012-04-24
(20110916019/G·T)

文章亮点: 体外培养人晶状体上皮细胞, 观察转化生长因子 $\beta 2$ 对人晶状体上皮细胞转分化相关蛋白E-钙黏蛋白和 α -平滑肌肌动蛋白表达的影响。结果显示转化生长因子 $\beta 2$ 可以成功诱导晶状体上皮细胞间质转分化, 转化生长因子 $\beta 2$ 处理的晶状体上皮细胞可以作为间质转分化的细胞模型。

关键词: 晶状体上皮细胞; 转化生长因子 $\beta 2$; E-钙黏蛋白; α -平滑肌肌动蛋白; 转分化

缩略语: 人晶状体上皮细胞: human lens epithelial cells, HLECs; 转化生长因子 $\beta 2$: transforming growth factor- $\beta 2$, TGF- $\beta 2$

摘要

背景: 有研究表明, 人晶状体上皮细胞的间质转分化是后发性白内障的主要病理改变, 转化生长因子 $\beta 2$ 可以诱导间质转分化的发生。

目的: 体外培养人晶状体上皮细胞, 观察转化生长因子 $\beta 2$ 对人晶状体上皮细胞转分化相关蛋白E-钙黏蛋白和 α -平滑肌肌动蛋白表达的影响。

方法: 利用组织块法体外培养人晶状体上皮细胞并传代, 选择传5代的细胞进行实验, 采用100 ng/L转化生长因子 $\beta 2$ 诱导48 h, 反转录-聚合酶链反应方法检测E-钙黏蛋白、 α -平滑肌肌动蛋白mRNA的表达, 应用蛋白质印迹法Western blot检测其蛋白表达。

结果与结论: 转化生长因子 $\beta 2$ 处理人晶状体上皮细胞48 h后, 细胞E-钙黏蛋白表达明显减弱, α -平滑肌肌动蛋白的表达明显增强。提示转化生长因子 $\beta 2$ 可以成功诱导晶状体上皮细胞间质转分化, 转化生长因子 $\beta 2$ 处理的晶状体上皮细胞可以作为间质转分化的细胞模型。

Transforming growth factor-beta 2 effects on the expression of E-cadherin and alpha-smooth muscle actin in human lens epithelial cells

Zhu Yan, Zhu Yu-guang, Zhong Ying-ying, Du Xiao-nan, Zhang Rong, Wang Jie

Abstract

BACKGROUND: Studies have shown that mesenchymal transition in human lens epithelial cells is the main pathological change after cataract. Transforming growth factor- $\beta 2$ can induce the mesenchymal transition.

OBJECTIVE: To *in vitro* culture human lens epithelial cells and to investigate the effect of transforming growth factor- $\beta 2$ on the expression of E-cadherin and α -smooth muscle actin in human lens epithelial cells.

METHODS: First, human lens epithelial cells were cultured *in vitro* by tissue block method and passaged. Then, the 5th generation of human lens epithelial cells were collected and treated with transforming growth factor- $\beta 2$ (100 ng/L) for inducement for 48 hours. Next, the expression of α -smooth muscle actin mRNA and E-cadherin mRNA was detected by reverse transcription-PCR, and the expression of the two proteins mentioned above were detected with Western blot method.

RESULTS AND CONCLUSION: After human lens epithelial cells were treated with transforming growth factor- $\beta 2$ for 48 hours, the expression of E-cadherin was decreased significantly; while the expression of α -smooth muscle actin was increased significantly. These results suggest that transforming growth factor- $\beta 2$ can successfully induce mesenchymal transition in human lens epithelial cells, and the lens epithelial cells treated with transforming growth factor- $\beta 2$ can be used as a cell model for mesenchymal transition.

Zhu Y, Zhu YG, Zhong YY, Du XN, Zhang R, Wang J. Transforming growth factor-beta 2 effects on the expression of E-cadherin and alpha-smooth muscle actin in human lens epithelial cells. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(46): 8636-8640.

0 引言

有研究表明, 人晶状体上皮细胞(human lens epithelial cells, HLECs)的间质转分化是后发性白内障的主要病理改变, 转化生长因子 β 2 (transforming growth factor- β 2, TGF- β 2)可以诱导间质转分化的发生^[1-2], 从而参与了胚胎发育、创伤修复和肿瘤发生等多种生物过程^[3]。实验利用培养的LECs, 利用TGF- β 2进行诱导, 观察TGF- β 2对HLECs的E-钙黏蛋白和 α -平滑肌肌动蛋白等转分化相关蛋白表达的影响, 以期为下一步的实验打下基础。

1 材料和方法

设计: 细胞分子水平, 平行对照实验。

时间及地点: 实验于2010年4月至2011年9月在潍坊医学院附属医院手术室、潍坊医学院中心实验室及眼科中心实验室完成。

材料: 附属医院眼科中心手术中取出的晶状体前囊膜, 参与实验的患者自愿参加, 在充分了解本实验的前提下签署“知情同意书”, 实验方案获医院伦理委员会批准。手术类型: 大多数患者行穿透性角膜移植手术(供者死亡时间 <24 h, 年龄 <40 岁), 少数患者(年龄 <40 岁)行白内障手术。

主要试剂及仪器:

试剂及仪器	来源
胎牛血清	GIBCO, USA
α -平滑肌肌动蛋白抗体	Sigma, USA
E-钙黏蛋白多克隆抗体	Santa Cruz, USA
TGF- β 2	PeptoTech, USA
反转录试剂盒、聚合酶链反应扩增试剂盒	Casarray, USA
CO ₂ 恒温培养箱	Heraeus, USA
聚合酶链反应仪	MyCycler, USA
凝胶成像分析系统	BioSpectrumAC, USA

方法:

HLECs的培养与传代: 附属医院眼科中心手术中取出的晶状体前囊膜, 切成1 mm \times 1 mm左右的小块, 种植在培养皿中, 滴入DMEM培养液2滴, 将培养皿放入温箱30 min-1 h贴壁。取出培养皿, 加入含体积分数15%胎牛血清的

DMEM培养液, 放入CO₂培养箱培养。以后每三四天换1次培养液。一两周近融合, 待细胞90%融合时, 0.25%胰蛋白酶消化1:3传代。传代后增殖明显, 选择传5代的细胞进行实验^[4]。

实验分组及诱导过程: 根据预实验及以往研究^[2, 5], 选择终浓度为100 ng/L TGF- β 2进行诱导实验。实验分为对照组与TGF- β 2组。

制作细胞爬片, 待HLECs细胞达80%融合后, 血清饥饿培养24 h进行实验。对照组加入无血清培养基, TGF- β 2组加入终质量浓度为100 ng/L TGF- β 2的培养基, 培养48 h后进行后续实验。

反转录-聚合酶链反应检测HLECs E-钙黏蛋白及 α -平滑肌肌动蛋白 mRNA的表达: 收集对照组和TGF- β 2组HLECs细胞, Trizol法提取细胞的总RNA, 按聚合酶链反应扩增试剂盒(Casarray公司)说明步骤, 反转录为cDNA后进行聚合酶链反应反应, 引物序列: α -平滑肌肌动蛋白 174 bp, 上游5'-act ggg acg aca tgg aaa ag-3', 下游5'-cat ctc cag agt cca gca cg-3'; E-钙黏蛋白 346 bp, 上游5'-tcc cat cag ctg ccc aga aa-3', 下游5'-ggt gaa ggt cgg agt caa cg-3'。 β -actin 231 bp, 上游5'-ACT CTT CCA GCC TTC CTT CC-3', 下游5'-GTA CTT GCG CTC AGG AGG A-3'。扩增产物行琼脂糖凝胶电泳检测, 凝胶图像分析软件系统分析图片吸光度, 获得相应的吸光值, 与内参照 β -actin吸光度的比值代表半定量值。

Western blot法检测HLECs E-钙黏蛋白及 α -平滑肌肌动蛋白蛋白的表达: 将细胞加入100 μ L预冷的组织细胞裂解液于冰上裂解30 min。裂解离心10 min, 上清移入新EP管中, 用BCA protein assay reagent测定蛋白浓度。取变性蛋白20 g/孔跑SDS-PAGE胶。恒压下将蛋白转至PVDF膜, 脱脂奶粉封闭2 h, 分别加入相应倍稀释的E-钙黏蛋白(1:3 000)、 α -平滑肌肌动蛋白(1:4 000)一抗和1:2 000倍稀释的 β -actin单克隆抗体, 4 $^{\circ}$ C过夜。加入对应的1:10 000稀释的HRP标记IgG, 孵育一至两小时。PBS-T洗膜3次, 分别取ECL试剂盒A液0.5 mL, B液0.5 mL, 混合后加于PVDF膜, 反应5-10 min, 将PVDF膜固定在暗箱, 曝光扫描。图像以Bio-Rad图像分析系统分析, 用目的蛋白条带的平均光强度值与 β -actin条带的平均光强

Eye Center, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261031, Shandong Province, China

Zhu Yan★, Master, Lecturer, Eye Center, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261031, Shandong Province, China
azhu1975@sina.com

Corresponding author: Zhu Yu-guang, Doctor, Associate professor, Eye Center, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261031, Shandong Province, China
yg_zhu.md@tom.com

Supported by: the Science-Technology Foundation for Middle-Aged and Young Scientists of Shandong Province, No. BS2009SW016*; the Scientific Plan of Shandong Health Bureau, No. 2009HZ105*

Received: 2012-03-08
Accepted: 2012-04-24

度值的比值表示该蛋白表达的相对强度。

主要观察指标: 选择终浓度为 100 ng/L 的 TGF- $\beta 2$ 诱导培养的人晶状体上皮细胞, 观察 TGF- $\beta 2$ 对细胞 E-钙黏蛋白和 α -平滑肌肌动蛋白表达的影响。

统计学分析: 所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 由第一作者应用 SPSS 13.0 统计软件进行处理, 两组数据比较行 t 检验, 以 $P < 0.05$ 认为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 反转录-聚合酶链反应检测 HLECs E-钙黏蛋白及 α -平滑肌肌动蛋白 mRNA 的表达 E-钙黏蛋白、 α -平滑肌肌动蛋白 mRNA 和管家基因 β -actin mRNA 经反转录-聚合酶链反应后, 分别产生 1 条 346, 174, 231 bp 的电泳条带。图像分析系统分析显示, 对照组 E-钙黏蛋白 mRNA、 α -平滑肌肌动蛋白 mRNA 的 A 值分别为 0.98 ± 0.25 , 0.10 ± 0.03 , TGF- $\beta 2$ 组 E-钙黏蛋白 mRNA、 α -平滑肌肌动蛋白 mRNA 的 A 值分别为 0.32 ± 0.08 , 0.63 ± 0.16 。TGF- $\beta 2$ 明显抑制 E-钙黏蛋白 mRNA 的表达, 与对照组相比差异有显著性意义 ($P < 0.01$)。TGF- $\beta 2$ 明显促进 α -平滑肌肌动蛋白 mRNA 的表达, 与对照组相比差异有显著性意义 ($P < 0.01$), 见图 1, 表 1。

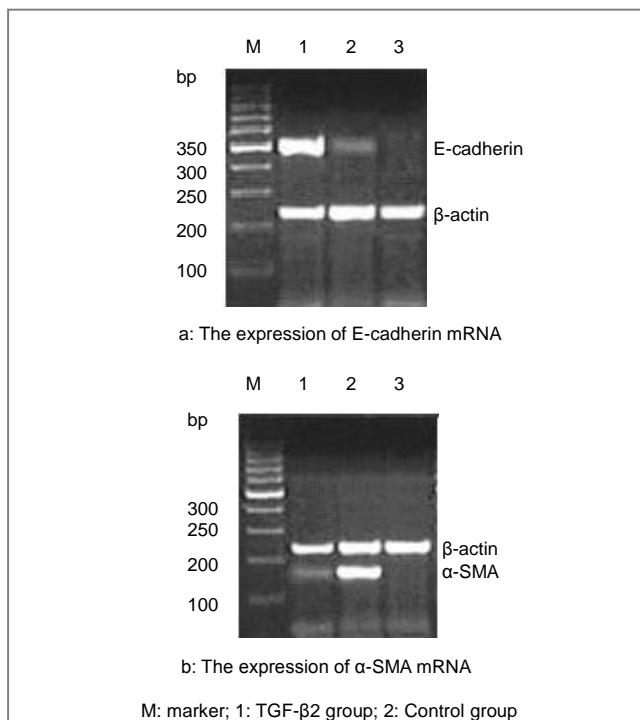


Figure 1 The expression of E-cadherin and α -smooth muscle actin (α -SMA) mRNA in human lens epithelial cells of transforming growth factor- $\beta 2$ (TGF- $\beta 2$) group
图 1 转化生长因子 $\beta 2$ 组人晶状体上皮细胞中 E-钙黏蛋白和 α -平滑肌肌动蛋白 mRNA 的表达

表 1 对照组和转化生长因子 $\beta 2$ 组人晶状体上皮细胞中 E-钙黏蛋白及 α -平滑肌肌动蛋白 mRNA 的表达
Table 1 The expression of E-cadherin and α -smooth muscle actin mRNA in human lens epithelial cells of control and transforming growth factor- $\beta 2$ groups ($\bar{x} \pm s$, $n=6$, A)

Group	E-cadherin mRNA	α -smooth muscle actin mRNA
Control	0.98 ± 0.25	0.10 ± 0.03
Transforming growth factor- $\beta 2$	0.32 ± 0.08	0.63 ± 0.16
t	3.491	-5.365
P	0.008	0.005

Independent-sample t test

2.2 Western blot法检测 HLECs E-钙黏蛋白及 α -平滑肌肌动蛋白蛋白的表达 E-钙黏蛋白、 α -平滑肌肌动蛋白 mRNA 和管家基因 β -actin 经 western-blot 后, 分别产生 1 条 M_r 120 000, 42 000, 43 000 的电泳条带。图像分析系统分析显示, 对照组 E-钙黏蛋白、 α -平滑肌肌动蛋白的 A 值分别为 0.53 ± 0.12 , 0.05 ± 0.01 , TGF- $\beta 2$ 组 E-钙黏蛋白、 α -平滑肌肌动蛋白的 A 值分别为 0.26 ± 0.07 , 0.68 ± 0.15 。TGF- $\beta 2$ 明显抑制 E-钙黏蛋白的表达, 与对照组相比差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。TGF- $\beta 2$ 明显促进 α -平滑肌肌动蛋白的表达, 与对照组相比差异有显著性意义 ($P < 0.01$), 见图 2, 表 2。

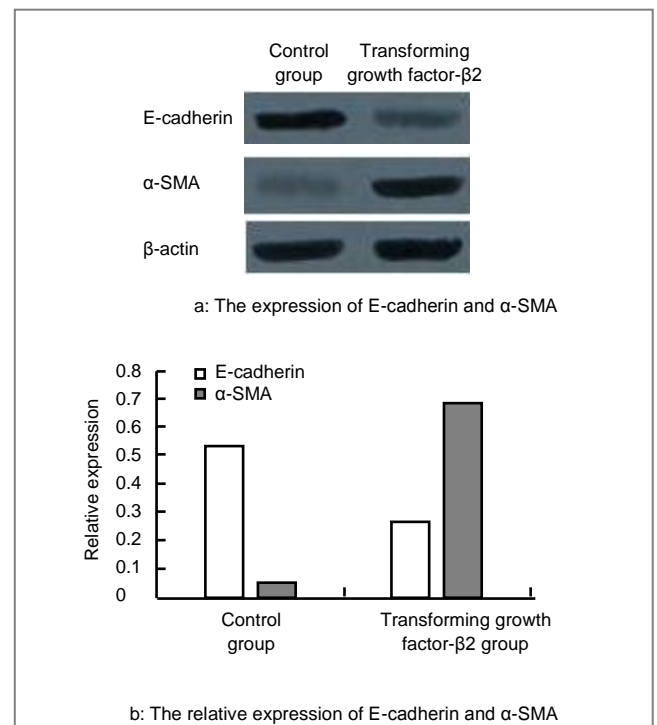


Figure 2 The expression of E-cadherin and α -smooth muscle actin (α -SMA) in human lens epithelial cells of transforming growth factor- $\beta 2$ group
图 2 转化生长因子 $\beta 2$ 组人晶状体上皮细胞中 E-钙黏蛋白、 α -平滑肌肌动蛋白的蛋白表达

表 2 对照组和转化生长因子 β 2 组人晶状体上皮细胞中 E-钙黏蛋白及 α -平滑肌肌动蛋白的蛋白表达
 Table 2 The protein expression of E-cadherin and α -smooth muscle actin in human lens epithelial cells of control and transforming growth factor- β 2 groups ($\bar{x}\pm s$, $n=6$, A)

Group	E-cadherin	α -smooth muscle actin
Control	0.53 \pm 0.12	0.05 \pm 0.01
Transforming growth factor- β 2	0.26 \pm 0.07	0.68 \pm 0.15
<i>t</i>	2.762	-9.835
<i>P</i>	0.011	0.000

Independent-sample *t* test

3 讨论

上皮-间质转化是指原本排列紧密的上皮细胞在某些因素的作用下转变成具有类似于成纤维细胞、具有一定游走能力的间质细胞的过程^[6]。具体到眼晶状体, HLECs的上皮-间质转化是指HLECs从上皮样细胞向肌成纤维细胞样细胞转变的异常分化过程, 是后发性白内障的主要病理改变^[7]。

后发性白内障是白内障术后最常见的并发症, 亦是白内障患者术后视力下降的主要原因^[1]。有研究表明, HLECs发生上皮-间质转化可能参与后发性白内障的形成^[8-9]。但具体的上皮-间质转化机制及相关的调控仍需要进一步的研究。晶状体上皮细胞发生上皮-间质转化是眼科研究的热点问题, 除了后发性白内障, 很多晶状体疾病如晶状体外伤、晶状体前囊混浊等都有上皮-间质转化的参与。de longh等^[10]研究发现, 上皮-间质转化机制是晶状体上皮细胞创伤愈合反应的一部分。在此过程中, 晶状体上皮细胞特征性表达多种细胞外基质, 如层粘连蛋白及纤维连接蛋白, 以及细胞骨架蛋白 α -平滑肌肌动蛋白等, 同时丧失上皮基因的表达如E-钙黏蛋白等。

TGF- β 是分泌型的多肽, 参与细胞增殖、分化、调亡、移行和细胞外基质的形成等多种细胞过程^[11-14]。在生理状态下, 晶状体及眼内的TGF- β 以潜伏型存在, 而在发生前囊下白内障的患者中, 可检测到活性型TGF- β 的增加^[15-16]。以前的体内外研究发现, 在转基因鼠及培养的鼠LECs, TGF- β 可诱导转分化(上皮-间质转化)。导致混浊斑块的形成, 及LECs向肌纤维母细胞或成纤维细胞转化。上皮-间质转化也伴随着囊膜皱缩, 调亡、 α -平滑肌肌动蛋白的表达和细胞外基质的异常沉积^[9-10, 17-20]。TGF- β 诱导的白内障样改变与前囊下白内障及后发性白内障发生有关^[20-22], 但具体机制不明。

随着对晶状体上皮细胞上皮-间质转化机制的深入

研究, 发现TGF- β 是诱导晶状体上皮细胞发生上皮-间质转化的重要因子^[23]。Lovicu等^[24]研究发现所有成人前囊下白内障的标志物, 如I型胶原和纤维连接蛋白, 在转基因小鼠模型和TGF- β 1诱导的大鼠晶状体细胞中都有表达, 呈纤维母细胞表型。表明前囊下白内障和后发性白内障可能都是TGF- β 诱导的上皮-间质转化机制发生的。

因此, 作者利用TGF- β 2作为诱导剂, 处理培养的HLECs, 观察TGF- β 2对HLECs的E-钙黏蛋白和 α -平滑肌肌动蛋白等转分化相关蛋白表达的影响。研究发现, TGF- β 2处理HLECs后, HLECs细胞E-钙黏蛋白表达明显减弱, α -平滑肌肌动蛋白的表达明显增强。提示TGF- β 2可以诱导诱导HLECs间质转分化, TGF- β 2及转分化可能参与后发障的形成。E-钙黏蛋白是上皮细胞表型的标志性蛋白, 也是上皮细胞间重要的黏附分子, 在维持上皮细胞极性和功能方面起重要的作用^[25]。肌成纤维细胞是间充质的主要组成细胞之一, α -平滑肌肌动蛋白是肌成纤维细胞表型的标志蛋白^[26]。在TGF- β 2诱导下晶状体上皮细胞可以发生表型转变, 而高水平 α -平滑肌肌动蛋白的表达增强了细胞迁移、侵袭和游走的能力。因此通过检测E-钙黏蛋白、 α -平滑肌肌动蛋白的表达, 可以了解上皮细胞的转分化程度, 也可以分析后发性白内障的形成过程。

本实验与Banh等^[27]的研究类似, 提示对不同种属的LECs, TGF- β 2都有可能诱导转分化。但Banh发现, 热休克蛋白作为分子伴侣, 可能在转分化过程中起保护作用。热休克处理降低了TGF- β 2诱导的转分化, 同时伴有Hsp70和Hsp90表达降低。Hsp70可能阻止转分化过程中蛋白的聚集与变性, 增加细胞的存活。并且, Hsp70和Hsp90可以与细胞骨架成分如微丝、微管、肌动蛋白和骨架蛋白等相互作用。但热休克蛋白与TGF- β 2信号通道的关系还需进一步的研究。

致谢: 感谢潍坊医学院中心实验室及眼科中心实验室诸位老师给予课题的支持和帮助。

4 参考文献

- [1] Kohnen T. Preventing posterior capsule opacification: what have we learned? J Cataract Refract Surg. 2011;37(4): 623-624.
- [2] Yao K, Ye PP, Tan J, et al. Involvement of PI3K/Akt pathway in TGF-beta2-mediated epithelial mesenchymal transition in human lens epithelial cells. Ophthalmic Res. 2008;40(2): 69-76.
- [3] Lois N, Taylor J, McKinnon AD, et al. Effect of TGF-beta2 and anti-TGF-beta2 antibody in a new in vivo rodent model of posterior capsule opacification. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46(11):4260-4266.

- [4] Zhu Y,Zhu YG,Zhang LH,et al. Yanke Xinjinzhan. 2012;34(4): 18-21.
朱艳,朱玉广,张立华,等.整合素 $\beta 1$ 介导的ERK/MAPK通道在晶状体上皮细胞转分化中的作用[J]. 眼科新进展,2012;34(4): 18-21.
- [5] Ye PP, Yao K,Tan J, et al. Yanke Yanjiu. 2007;25(11):809-813.
叶盼盼,姚克,谭健,等. TGF- $\beta 2$ 对晶状体上皮细胞增生和上皮间质转分化的实验研究[J]. 眼科研究.2007,25(11):809-813.
- [6] Kalluri R. EMT: when epithelial cells decide to become mesenchymal-like cells. J Clin Invest. 2009;119(6): 1417-1419.
- [7] Suetsugu-Maki R, Maki N, Fox TP, et al.A complement receptor C5a antagonist regulates epithelial to mesenchymal transition and crystallin expression after lens cataract surgery in mice. Mol Vis. 2011;17:949-964.
- [8] Johar K, Vasavada AR, Tatsumi K,et al.Anterior capsular plaque in congenital cataract: occurrence, morphology, immunofluorescence, and ultrastructure. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(9):4209-4214.
- [9] Zhou P, Lu Y, Sun XH. Zebularine suppresses TGF-beta-induced lens epithelial cell-myofibroblast transdifferentiation by inhibiting MeCP2. Mol Vis. 2011;17: 2717-2723.
- [10] de longh RU, Wederell E, Lovicu FJ,et al.Transforming growth factor-beta-induced epithelial-mesenchymal transition in the lens: a model for cataract formation.Cells Tissues Organs. 2005;179(1-2):43-55.
- [11] Chamberlain CG, Mansfield KJ, Cerra A.Glutathione and catalase suppress TGFbeta-induced cataract-related changes in cultured rat lenses and lens epithelial explants.Mol Vis. 2009;15:895-905.
- [12] Dawes LJ, Sleeman MA, Anderson IK,et al. TGFbeta/Smad4-dependent and -independent regulation of human lens epithelial cells.Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009; 50(11):5318-5327.
- [13] Qing J, Zhang Y, Derynck R. Structural and functional characterization of the transforming growth factor-beta -induced Smad3/c-Jun transcriptional cooperativity. J Biol Chem. 2000; 275(49):38802-38812.
- [14] Dawes LJ, Elliott RM, Reddan JR,et al.Oligonucleotide microarray analysis of human lens epithelial cells: TGFbeta regulated gene expression.Mol Vis. 2007;13:1181-1197.
- [15] Cousins SW, McCabe MM, Danielpour D,et al. Identification of transforming growth factor-beta as an immunosuppressive factor in aqueous humor. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991; 32(8):2201-2211.
- [16] Wallentin N, Wickstrom K, Lundberg C. Effect of cataract surgery on aqueous TGF-beta and lens epithelial cell proliferation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998; 39(8): 1410-1418.
- [17] Banh A, Deschamps PA, Gaudie J, et al.Lens-specific expression of TGF-beta induces anterior subcapsular cataract formation in the absence of Smad3. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006; 47(8):3450-3460.
- [18] Mahelková G, Bacáková L, Korynta J,et al.Effect of culture substrate and culture conditions on lens epithelial cell proliferation and alpha-smooth muscle actin expression.Folia Biol (Praha).2009;55(2):66-76.
- [19] Mansfield KJ, Cerra A, Chamberlain CG. FGF-2 counteracts loss of TGFbeta affected cells from rat lens explants: implications for PCO (after cataract). Mol Vis. 2004; 10:521-532.
- [20] Hales AM, Chamberlain CG, McAvoy JW. Cataract induction in lenses cultured with transforming growth factor-beta. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995; 36(8):1709-1713.
- [21] Hales AM, Schulz MW, Chamberlain CG, et al. TGF-beta 1 induces lens cells to accumulate alpha-smooth muscle actin, a marker for subcapsular cataracts. Curr Eye Res. 1994; 13(12):885-890.
- [22] Kappelhof JP, Vrensen GF. The pathology of after-cataract. A minireview. Acta Ophthalmol Suppl. 1992; (205):13-24.
- [23] Lovicu FJ, McAvoy JW, de longh RU.Understanding the role of growth factors in embryonic development: insights from the lens.Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2011;366(1568): 1204-1218.
- [24] Lovicu FJ, Schulz MW, Hales AM, et al.TGFbeta induces morphological and molecular changes similar to human anterior subcapsular cataract. Br J Ophthalmol. 2002;86(2): 220-226.
- [25] Kim NG, Koh E, Chen X, et al.E-cadherin mediates contact inhibition of proliferation through Hippo signaling-pathway components.Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108(29):11930- 11935.
- [26] Kim CD, Sohn KC, Lee SS,et al. Plasminogen activator inhibitor-2 (PAI-2) secreted from activated mast cells induces α -smooth muscle actin (α -SMA) expression in dermal fibroblasts. J Dermatol Sci. 2011;62(3):204-206.
- [27] Banh A, Deschamps PA, Vijayan MM,et al.The role of Hsp70 and Hsp90 in TGF- β -induced epithelial-to-mesenchymal transition in rat lens epithelial explants. Molecular Vision. 2007;13:2248-2262.

来自本文课题的更多信息--

基金资助: 山东省中青年科学家科研奖励基金资助项目(BS2009SW016), 课题名称: 整合素 $\beta 1$ 介导的 MAPK 通道在晶体上皮转分化中的作用及干预研究; 山东省卫生厅科技计划资助项目(2009HZ105), 课题名称: 整合素 $\beta 1$ 在晶状体后囊混浊形成中的作用及其干预研究。

作者贡献: 第一、二位作者进行实验设计并对文章负责, 第一、三、四、五作者负责实施, 第一作者成文, 第二、六作者审校。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 患者对治疗方案均知情同意, 且得到医院伦理道德委员会批准。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。