

# 紫外线辐射致白内障发生的研究现状

王道光<sup>1</sup>, 毕宏生<sup>2</sup>, 郭大东<sup>3</sup>

基金项目: 中国山东省自然科学基金资助项目 (No. ZR2010HM032)

作者单位: <sup>1</sup>(250014) 中国山东省济南市, 山东中医药大学第二临床学院眼科学; <sup>2</sup>(250002) 中国山东省济南市, 山东施尔明眼科医院; <sup>3</sup>(250002) 中国山东省济南市, 山东中医药大学眼科研究所

作者简介: 王道光, 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 白内障及眼底病。

通讯作者: 毕宏生, 男, 主任医师, 教授, 山东中医药大学眼科研究所所长, 山东中医药大学第二附属医院副院长, 博士研究生导师, 研究方向: 白内障、玻璃体视网膜病、显微手术。b66hong66@yahoo.com.cn

收稿日期: 2011-08-12 修回日期: 2011-10-18

## Current research status of ultraviolet-induced cataract

Dao-Guang Wang<sup>1</sup>, Hong-Sheng Bi<sup>2</sup>, Da-Dong Guo<sup>3</sup>

Foundation item: Natural Science Research Foundation of Shandong Province, China (No. ZR2010HM032)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, the Second Clinical College of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong Province, China; <sup>2</sup>Shandong Shierming Eye Hospital, Jinan 250002, Shandong Province, China; <sup>3</sup>Eye Institute of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China

Correspondence to: Hong-Sheng Bi. Shandong Shierming Eye Hospital, Jinan 250002, Shandong Province, China. b66hong66@yahoo.com.cn

Received: 2011-08-12 Accepted: 2011-10-18

## Abstract

• Chronic ultraviolet (UV) radiation is considered to be important reason of the senile cataract formation. A large number of epidemiological investigations have shown that cortical and mixed cataracts are subjected to UV radiation. 10% to 30% relative risk can be attributed to solar radiation. UV radiation, particularly UVB is an important risk factor for cortical cataract. The lens epithelial cells is not only the most active part of the lens metabolism, but also an important target tissue for UV. The over-apoptosis of lens epithelial cells and the damage of lens protein are closely relevant to the occurrence and development of cataract.

• KEYWORDS: ultraviolet; cataract; lens epithelial cells; crystallin

Wang DG, Bi HS, Guo DD. Current research status of ultraviolet-induced cataract. *Guoji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011; 11(12): 2125-2127

## 摘要

长期慢性的紫外线(UV)辐射被认为是老年性白内障形成的重要原因。皮质型和混合型白内障的发生与UV辐射关系密切。大量的流行病学研究表明,导致皮质型白内障发生的10%~30%相对危险因素可以归结于射线辐射。UV辐射,特别是UVB是皮质型白内障发生的重要危险因素。晶状体上皮细胞是晶状体代谢最活跃的部位,也是UV作用的重要靶组织。晶状体上皮细胞的过度凋亡以及晶状体蛋白损伤与白内障的发生、发展密切相关。

关键词: 紫外线; 白内障; 晶状体上皮细胞; 晶状体蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2011.12.021

王道光, 毕宏生, 郭大东. 紫外线辐射致白内障发生的研究现状. 国际眼科杂志 2011; 11(12): 2125-2127

## 0 引言

白内障发生的相关因素除生理性老化外,与自然环境、工作环境、地理关系、饮食习惯、经济文化水平等密切相关<sup>[1]</sup>。白内障在我国的患病率约0.46%左右,全国因白内障致盲率为0.18%,以此估算全国有白内障患者500余万,因白内障失明者近200万。在全球范围内随着臭氧浓度的降低将会有更多的白内障新发病例,这将严重影响人类健康和社会发展。紫外线(UV)引起白内障的发生已在许多流行病学调查和实验研究中得到证实<sup>[2]</sup>。UV的主要来源有太阳光线和人工UV,我们就这两类UV所致白内障的研究现状做一简要概述。

## 1 环境中的紫外线

1.1 自然界中的紫外线<sup>[3,4]</sup> 自然界中的UV来源于太阳光。根据生物学作用不同,可将其分为三个区段:UVA(320~400nm),UVB(290~320nm),UVC(100~290nm)。到达地面的UV含量受多种因素影响,如大气臭氧、空气混浊度、纬度、海拔高度、日照时间及周围环境的反射等。大气臭氧对UV有一定的滤过作用,将波长<290nm的UV(UVC)全部吸收,射入地面的是UVB和UVA,特别是UVB是皮质型白内障的重要危险因素。空气中的水蒸气和灰尘也能使到达地面的UV辐射量降低。低纬度地区阳光直射和日照时间长,所受紫外辐射较强。高海拔地区由于空气稀薄,对UV的滤过作用弱,所受辐射也较强。海拔高度每增加3048m,紫外辐射约增强20%。沙漠、海洋、茫茫冰雪地区,能极大地增加从太阳光辐射到地面,再反射到双眼的UV含量。

1.2 高原紫外线与白内障的关系 调查统计表明,40岁以上的老年性白内障发病率与海拔的增高成正比。西藏拉萨海拔3658m,发病率为41.32%;昌都平均海拔3147m,发病率为30.52%;宁夏贺兰县海拔1111.5m,发病率17.15%,重庆市郊海拔350m,发病率为13.18%<sup>[5]</sup>。而海拔4000m时,波长为300nm的UV(UVB)辅照量增加2.5

倍,且70%~80%的UV通过角膜几乎全部被晶状体所吸收<sup>[6]</sup>。青海省地处高原地区,约有60%的面积海拔在4000m以上,白内障的发病率明显高于内地,据文献报告西藏地区白内障发病率为14.6%(青海尚无报道),比其它地区约高出60%(相同年龄和性别人口的白内障发病率)。由此可见,高海拔UV的增强与老年性白内障的发病率有密切相关性。我国的青藏高原由于时差的关系,UV辐射量变化很大,在夏季11:00~16:00时UV辐射最强,这个时段最易被太阳灼伤<sup>[7]</sup>。戴大缘帽可以保护眼睛,减少UV对眼部的直接照射<sup>[8]</sup>。

## 2 人工紫外线

### 2.1 电焊产生的电弧光对晶状体的损伤

电弧光所产生的UV对眼晶状体的慢性作用能否导致晶状体混浊,近年来已经引起了普遍的关注<sup>[9,10]</sup>。白内障或晶状体老化,波长在295nm以上的UV穿透角膜后被晶状体所吸收,大剂量单次照射主要是损伤晶状体皮质,小剂量长期照射即引起晶状核的改变。晶状体吸收UV后首先诱发芳香族氨基酸(主要是色氨酸)的光化作用,产生的荧光发色团主要集中在晶状体,荧光发色团与晶状体可溶性蛋白交联聚集成高分子量的不溶性蛋白,使晶状体老化或变不透明性<sup>[11]</sup>。电焊作业工人出现晶状体混浊到发展成白内障是一个长期、慢性的过程。早期在晶状体后极囊下皮质浅层出现微细的点状混浊,其后发展为1~2层具有金黄色反光的盘状混浊。裂隙灯下可见此盘状混浊是由许多致密小点组成<sup>[12]</sup>。Zlateva等<sup>[13]</sup>报道了对电焊工人的调查结果:38.37%可见诊断明确的白内障,且白内障患者数量随暴露时间和年龄的增加而增加。由此认为,电焊作业工人眼睛长期受到小剂量UV的辐射可以导致晶状体混浊。除了阳光和电弧光之外,电脑的荧光屏以及其他光源的UV也有可能对人晶状体造成损伤。近来国外报道,近距离的日光灯照射的UV辐射程度可以接近于夏季的阳光<sup>[14]</sup>。

### 2.2 实验研究中的紫外线对晶状体的损伤

动物实验证明UV辐射可引起白内障<sup>[15]</sup>。早在1936年,Rohrschneider用水银弧光灯(293~303nm)照射豚鼠眼,其晶状体前皮质形成云雾状混浊。1956年,Bachem用几种不同的光源照射豚鼠和兔眼,并证实此现象。1974年,Zigmen用300~400nm区段的UV照射白化鼠产生囊下和点状皮质晶状体混浊,同时注意到未分化的晶状体上皮细胞(LEC)向后极移行。1976年,Pitts等用295~315nm的UV在兔眼诱导了皮质性和后囊下白内障。近年来,人们对长波UV造成的危害有了足够的重视,尤其是长波UV与核性白内障的相关性报道也越来越多,使两者之间的因果关系初见端倪。Hood等<sup>[16]</sup>认为长波UV被3-羟基犬尿氨酸葡萄糖苷吸收后可产生双重作用:在防止大量的UV进入眼底、避免视网膜遭受光损伤的同时也产生了负面作用,进一步修饰滤过膜产生更多的活性氧,从而加重晶状体核的氧化应激。由此认为,长波UV在核性白内障的发生和形成中起主要作用。

动物实验也是探索UV辐射引起白内障机制的重要途径。常用的实验动物有鼠、兔、豚鼠、松鼠、牛等。但是动物实验中前极上皮细胞多层化伴其下皮质纤维破坏的现象在人晶状体并不存在,说明人与动物晶状体对UV辐射的反应有一定差异性<sup>[17]</sup>,原因可能是:(1)实验条件下急性大剂量的辐射与人在自然情况下的长期慢性辐射不同;(2)实验所采用的动物有许多是夜行动物,它们的晶

状体对强光的承受能力较差;(3)动物和人的防御机制不同。由此可见,动物实验结果外推到人也有一定限制,还需结合人晶状体和培养的上皮细胞为对象的实验结果来进行解释。

## 3 紫外线与晶状体上皮细胞及晶状体蛋白的关系

### 3.1 紫外线与晶状体上皮细胞的关系

氧化损伤是白内障形成的重要原因之一,也是UV损伤晶状体的主要机制<sup>[21]</sup>。LEC是晶状体代谢最活跃的部位,可能是白内障发生的最初位置<sup>[18]</sup>,而DNA是LEC受UV损伤最薄弱的靶点之一<sup>[19]</sup>。LEC含有大量的保护晶状体免受氧化损伤的酶系统,担负着晶状体的生长、分化和损伤修复,在保护整个晶状体的透明度和内环境稳定上起着重要作用<sup>[20]</sup>。

UV氧化损伤首先发生于上皮细胞,UV光子造成LEC中DNA和膜泵的损伤而激活凋亡途径<sup>[21]</sup>。研究证明,LEC凋亡在白内障的形成中是通过Ca<sup>2+</sup>途径激活的<sup>[22]</sup>。在几乎所有的白内障晶状体中,细胞内Ca<sup>2+</sup>的含量都是增高的<sup>[23]</sup>,高Ca<sup>2+</sup>是白内障形成的主要原因,有学者发现白内障晶状体中Ca<sup>2+</sup>增加23倍<sup>[24]</sup>。钙稳态的维持依赖于晶状体细胞膜的渗透性以及由Ca<sup>2+</sup>-ATP酶提供能量的Ca<sup>2+</sup>的主动转运过程中二者之间的平衡。Ca<sup>2+</sup>-ATP酶在Ca<sup>2+</sup>转运及维持低钙浓度过程中起关键作用<sup>[25]</sup>。Ca<sup>2+</sup>作为细胞信号转导过程中的第二信使参与细胞凋亡的调控,目前有三条主要信号通路即线粒体通路、内质网通路以及死亡受体通路等途径发挥作用。研究发现,内质网处于长期的压力下将导致储存在内质网中的Ca<sup>2+</sup>释放出来,诱发细胞死亡<sup>[26]</sup>。当LEC发生死亡后,晶状体混浊的形成与Ca<sup>2+</sup>渗入、半胱氨酸酶的激活、细胞骨架降解、晶状体蛋白聚集、水和电解质渗入等诸多因素有关,最终导致皮质和核混浊,从而导致白内障的发生。

### 3.2 紫外线与晶状体蛋白的关系

白内障的发生根本上是晶状体蛋白结构发生变化,破坏晶状体保持透明性所必须的蛋白质的紧密连接,增加了晶状体蛋白的聚集,从而形成白内障<sup>[27]</sup>。人晶状体蛋白占晶状体湿重的35%(人与猪相近似),其含量高于人体中任何其它组织。晶状体蛋白可分为不可溶性的类白蛋白与可溶性蛋白,后者可分为 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 三大类。小儿及青年的可溶性蛋白占94%~96%,随年龄增长而减少,在老年人则减少30%左右;而不可溶性蛋白则增加,约占总晶状体蛋白的40%或更多。晶状体蛋白主要是传递、吸收光线及光的折射,而水合作用与黏多糖对晶状体的透明性亦起作用。因此,晶状体蛋白的合成与水合作用障碍导致晶状体混浊。

Spector报道,UV可直接作用于 $\alpha$ -晶状体蛋白,产生4300Da的多肽,该多肽和细胞膜结合后再与 $\gamma$ -晶状体蛋白形成交联。另外,色氨酸降解产物还可与可溶性晶状体蛋白结合形成不可溶性晶状体蛋白,这一系列光动力学过程可被活性状态下的氧所激活。申奎奎等<sup>[28]</sup>证实,UV辐射时间与可溶性晶状体蛋白间呈高度负相关,而不可溶性晶状体蛋白随辐射时间增加而增加,此发现支持白内障形成的蛋白质光氧化聚合理论。 $\alpha$ -晶状体蛋白抑制UV诱导其他晶状体蛋白聚集, $\alpha$ -晶状体蛋白暴露于UV,可引起分子伴侣活性的降低。因此, $\alpha$ -晶状体蛋白分子伴侣活性的丧失可解释长期暴露UV下人类白内障的形成<sup>[29]</sup>。

## 4 对紫外线损伤的防御

### 4.1 晶状体对紫外线损伤的防御

晶状体本身有一定的自身防御系统:(1)晶状体本身处于一个低氧或无氧的环

境,限制了光氧化损伤的程度;(2)晶状体具有抗氧化系统,如谷胱甘肽、抗坏血酸、维生素E及抗氧化酶。实验证明,在反应体系中分别加入这些抗氧化剂,均能一定程度减少晶状体受UV辐射的损伤。Durukan等<sup>[30]</sup>在用亚硒酸钠致大鼠白内障模型的研究中,发现原花青素能有效抑制白内障的发生。有研究表明:硫辛酸可以提高UV照射后人LEC的存活率,提示硫辛酸可以减轻UV对人LEC的光损害<sup>[31]</sup>;七叶皂苷钠可有效抑制UV照射后LEC的NF- $\kappa$ B活化表达,实现对LEC的保护作用,从而为药物预防和治疗白内障提供重要依据<sup>[32]</sup>;复方水蛭滴眼液具有较好的延缓和减轻实验性大鼠半乳糖性白内障的作用,并优于市售抗白内障药物吡诺克辛钠滴眼液<sup>[33]</sup>;阿魏酸钠可减轻人LEC凋亡,进而起到防治白内障的作用,其机制是通过提高人LEC核内DNA含量、降低细胞凋亡率、升高线粒体跨膜电位、提高人LEC活性来实现的<sup>[34]</sup>。

**4.2 人为因素对紫外线的预防<sup>[7]</sup>** 配戴合适的眼镜是有效的防护方法,在购买太阳镜时通常要注明镜片遮挡UV的程度。如果标签写有400nm,说明这种太阳镜能100%吸收UV,质量好的太阳镜至少能准确地看清4种颜色:红、黄、绿和蓝色。防UV和红外线辐射效果最好的是绿色镜片,深灰色和深棕色效果次之,因这几种颜色不会造成色差。戴上太阳镜应能清晰地看清周围的物体。所以,在白天太阳最强时选购太阳镜最为合适,建议最好选择圆镜片,此类镜片可以从前面和后侧面保护眼睛不受射线损伤。但尽可能减少户外UV的接触,是预防UV辐射的关键。

## 5 结语

综上所述,UV辐射与白内障关系密切,皮质性和后囊下白内障与UV辐射量呈正相关。动物实验中,UV也能诱发皮质及后囊下混浊。长波UV在核性白内障的发生和形成中起主要作用。氧化损伤是UV导致白内障的主要机制,氧化损伤首先发生于LEC。UVB辐射 $\alpha$ -晶状体蛋白可减弱其分子伴侣活性并最终形成白内障。晶状体虽有其自身的抗氧化系统,但它与氧化损伤之间的失衡是白内障发生的关键,目前有确切疗效防治白内障的药物尚待进一步研究。

## 参考文献

- 1 黄建华,朱良勇,李佑琳,等. 环境污染及过量辐射与白内障发病的关系. 眼外伤职业眼病杂志 2002;24(4):380-381
- 2 江南,陈翠真. 紫外线辐射和白内障的研究. 国外医学眼科学分册 1999;23(4):246-250
- 3 Javitt JC, Taylor HR. Cataract and latitude. *Doc Ophthalmol* 1994-1995;88(3-4):307-325
- 4 Sliney DH. UV radiation ocular exposure dosimetry. *Doc Ophthalmol* 1994-1995;88(3-4):243
- 5 丁莹,马生虎. 宁夏贺兰县1072名回族农民中老年白内障调查. 中国实用眼科杂志 1987;5(3):188-189
- 6 马雪英,元泽峰. 紫外线与高原地区白内障发病的分子机制. 高原医学杂志 2006;16(3):59-61
- 7 Zeng QG, Zuo ZG, Zeng Y, et al. Evaluation of defending efficacy of ultraviolet radiation damaging to lens in plateau region. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2006;6(5):1200-1202
- 8 李梅菊. 紫外线辐射对眼损伤. 眼外伤职业眼病杂志 2002;24(1):115-116
- 9 王清海,黄鲜华,刘凤英. 电弧光对眼睛慢性损伤调查. 广西预防医学 1999;5(1):233
- 10 姜红梅. 电焊工眼晶状体混浊的探讨. 中国职业医学 2001;28(2):43-44

- 11 李凤鸣. 眼科全书(下册). 北京:人民卫生出版社 1996:3400
- 12 刘家琦,李凤鸣. 实用眼科学. 第2版. 北京:人民卫生出版社 2003:396-400
- 13 Zlateva V, Toncheva R, Andreev A. Epidemiological studies on occupational eye pathology. *Eur J Ophthalmol* 1996;6(4):440-445
- 14 Khazova M, O'Hagan JB. Optical radiation emissions from compact fluorescent lamps. *Radiat Prot Dosimetry* 2008;131(4):521-525
- 15 Reddy VN, Giblin FJ, Lin LR, et al. The effect of aqueous humor ascorbate on ultraviolet-B-induced DNA damage in lens epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(2):344-350
- 16 Hood BD, Garner B, Truscott RJ. Human lens coloration and aging. Evidence for crystallin modification by the major ultraviolet filter, 3-hydroxy-kynurenine O-beta-D-glucoside. *J Biol Chem* 1999;274(46):32547-32550
- 17 Vrensen GF. UV-B and early cortical and nuclear changes in the human lens. *Doc Ophthalmol* 1994-1995;88(3-4):255
- 18 Shui YB, Sasaki H, Pan JH, et al. Morphological observation on cell death and phagocytosis induced by ultraviolet irradiation in a cultured human lens epithelial cell line. *Exp Eye Res* 2000;71(6):609-618
- 19 Unal M, Gven M, Batar B, et al. Polymorphisms of DNA repair genes XPD and XRCC1 and risk of cataract development. *Exp Eye Res* 2007;85(3):328-334
- 20 Li WC, Kuszak JR, Dunn K, et al. Lens epithelial cell apoptosis appears to be a common cellular basis for non-congenital cataract development in humans and animals. *J Cell Biol* 1995;130(1):169-181
- 21 辛晓蓉,黎卫平. 紫外线诱导晶状体上皮细胞凋亡的实验研究. 眼外伤职业眼病杂志 2003;25(4):219-221
- 22 Hightower KR, Duncan G, Dawson A, et al. Ultraviolet irradiation (UVB) interrupts calcium cell signaling in lens epithelial cells. *Photochem Photobiol* 1999;69(5):595-598
- 23 Rasi V, Costantini S, Moramarco A, et al. Inorganic element concentrations in cataract human lenses. *Ann Ophthalmol* 1992;24(12):459-464
- 24 Dilsiz N, Olcucu A, Atas M. Determination of calcium, sodium, potassium and magnesium concentrations in human senile cataractous lenses. *Cell Biochem Funct* 2000;18(4):259-262
- 25 Di Leva F, Domi T, Fedrizzi L, et al. The plasma membrane  $Ca^{2+}$  ATPase of animal cells: structure, function and regulation. *Arch Biochem Biophys* 2008;476(1):65-74
- 26 Li G, Mongillo M, Chin KT, et al. Role of ERO1-alpha-mediated stimulation of inositol 1,4,5-triphosphate receptor activity in endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis. *J Cell Biol* 2009;186(6):783-792
- 27 李春丽,鲁建华,张文芳. 紫外线对大鼠晶状体泛素 mRNA 表达水平的影响. 眼外伤职业眼病杂志 2009;31(6):405-407
- 28 申济奎,吕殿元,周理君. 295nm 紫外线晶状体损伤实验研究. 青海医学院学报 1989;(1):23-26
- 29 仲苏鄂,王平.  $\alpha$ 晶状体蛋白与白内障的研究进展. 医学综述 2009;15(6):801-803
- 30 Durukan AH, Everek lioglu C, Humeric V, et al. Ingestion of IH 636 grape seed proanthocyanidin extract to prevent selenite-induced oxidative stress in experimental cataract. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(6):1041-1045
- 31 陶津华,张劲松,盛耀华. 硫辛酸对人晶状体上皮细胞抗紫外线损伤作用的研究. 眼科研究 2010;28(7):632-635
- 32 Li SS, Lu JH, Zhang WF, et al. Intervention effect of aescinate for UV-induced cataract and its impact on NF- $\kappa$ B expression of rat lens epithelial cells. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(12):2250-2252
- 33 黄秀榕,祁明信,张松青,等. 用晶状体浑浊分类系统Ⅲ探讨复方水蛭滴眼液防治老年性白内障的临床研究. 中国临床药理学与治疗学杂志 2004;9(1):63-66
- 34 严京,祁明信,黄秀榕,等. 阿魏酸钠防护人晶状体上皮细胞紫外线损伤的研究. 中国中医眼科杂志 2010;20(3):125-129