

年龄相关性白内障患者晶状体上皮细胞中 miR-34a 及 miR-29b 水平变化及临床意义

郑 玲, 姜海波, 李梦茹, 周 波

引用: 郑玲, 姜海波, 李梦茹, 等. 年龄相关性白内障患者晶状体上皮细胞中 miR-34a 及 miR-29b 水平变化及临床意义. 国际眼科杂志, 2025, 25(10): 1704-1707.

作者单位: (441300) 中国湖北省随州市, 湖北医药学院附属随州医院 随州市中心医院

作者简介: 郑玲, 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 糖尿病视网膜病变、白内障。

通讯作者: 周波, 女, 硕士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 糖尿病视网膜病变、眼整形. i89epk@163.com

收稿日期: 2025-04-16 修回日期: 2025-08-22

摘要

目的: 探究年龄相关性白内障(ARC)患者晶状体上皮细胞中微小 RNA-34a (miR-34a)、微小 RNA-29b (miR-29b) 水平变化及临床意义。

方法: 选取本院 2023 年 2 月至 2024 年 2 月就诊的 65 例 ARC 患者(研究组)与 53 例透明晶状体前囊膜(对照组)。Pearson 分析 miR-34a 与 miR-29b 的相关性, 多因素 Logistic 回归分析影响 ARC 发生的因素。

结果: 与对照组相比, 研究组晶状体上皮细胞中 miR-34a、miR-29b 表达水平都呈现明显降低的趋势(均 $P < 0.05$)。ARC 患者晶状体上皮细胞中 miR-34a 与 miR-29b 呈正相关($r = 0.472, P < 0.05$)。miR-34a、miR-29b 是 ARC 的影响因素(均 $P < 0.05$)。

结论: ARC 患者晶状体上皮细胞中 miR-34a、miR-29b 水平显著降低, 与 ARC 的发生有关。

关键词: 年龄相关性白内障; 晶状体上皮细胞; 微小 RNA-34a (miR-34a); 微小 RNA-29b (miR-29b)

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.10.28

Changes in the levels of miR-34a and miR-29b in lens epithelial cells of patients with age-related cataract and their clinical significance

Zheng Ling, Jiang Haibo, Li Mengru, Zhou Bo

Suizhou Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine; Suizhou Central Hospital, Suizhou 441300, Hubei Province, China

Correspondence to: Zhou Bo. Suizhou Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine; Suizhou Central Hospital, Suizhou 441300, Hubei Province, China. i89epk@163.com

Received: 2025-04-16 Accepted: 2025-08-22

Abstract

• AIM: To investigate the changes of microRNA-34a (miR-34a) and microRNA-29b (miR-29b) levels in lens epithelial cells of age-related cataracts (ARC) patients and their clinical significance.

• METHODS: A total of 65 ARC patients (study group) and 53 cases of clear lens anterior capsulorhexis (control group) who visited our hospital from February 2023 to February 2024 were gathered. Pearson was applied to test the correlation between miR-34a and miR-29b. Multifactor Logistic regression was applied to determine the factors affecting the occurrence of ARC.

• RESULTS: Compared with the control group, the expression levels of miR-34a and miR-29b in lens epithelial cells of the research group showed a significant decrease trend (all $P < 0.05$). There was a positive correlation between miR-34a and miR-29b in the lens epithelial cells of ARC patients ($r = 0.472, P < 0.05$). MiR-34a and miR-29b were influence factors for ARC (all $P < 0.05$).

• CONCLUSION: The levels of miR-34a and miR-29b in lens epithelial cells of ARC patients are significantly reduced, which is associated with the occurrence of ARC.

• KEYWORDS: age-related cataracts; lens epithelial cells; microRNA-34a (miR-34a); microRNA-29b (miR-29b)

Citation: Zheng L, Jiang HB, Li MR, et al. Changes in the levels of miR-34a and miR-29b in lens epithelial cells of patients with age-related cataract and their clinical significance. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(10): 1704-1707.

0 引言

白内障是指晶状体混浊, 导致光线透过受阻, 视力减弱, 年龄、辐射、营养、高血压、生活习惯、遗传等都是影响白内障发生的因素, 其中白内障类型中最为常见的是年龄相关性白内障(age-related cataracts, ARC)^[1]。ARC 根据晶状体混浊部位可分为皮质性、核性、后囊膜下白内障三种类型, 较为常见的是皮质性白内障。ARC 多发生于 40 岁及以上中老年群体, 随着社会发展, 社会老龄化趋势日渐加重, ARC 发病率呈现升高趋势^[2]。ARC 会对视力产生影响, 严重甚至导致患者失明, 目前多采用手术对患者进行治疗, 但仍可能对患者眼部造成伤害, 对患者及家庭造成经济与心理负担^[3]。及时进行干预, 采取治疗可有效减少 ARC 患者视力下降、失明的风险^[4], 因此本研究探究与 ARC 发生有关的标志物。微小 RNA (miRNA) 是内源性、非编码 RNA, 其序列较短, 状态较为稳定, 存在于多种

生物及病毒当中,常参与多种细胞活动、基因表达、机体生长发育以及对多种疾病起着调控作用^[5]。研究发现,ARC 病情发展与 miRNA 异常表达具有重要关联^[6]。其中 miR-34a 与细胞生长、免疫活动、组织病变、炎症反应程度、癌症疾病发展等有关^[7-8],研究发现 miR-34a-5p 与 ARC 氧化应激有关,与正常组织相比,其表达水平发生显著变化,miR-34a-5p 能够调节与晶状体上皮细胞氧化应激有关的信号通路,从而影响 ARC 的发生发展^[9]。研究发现,miR-29b 能够调节细胞增殖、凋亡、迁移等过程,从而控制青光眼、癌症等多种疾病的发生发展^[10-11]。本研究通过采用实时荧光定量 PCR (real time fluorescence quantitative PCR, RT - qPCR) 检测晶状体上皮细胞中 miR-34a、miR-29b 水平变化,探究其与 ARC 疾病的关系,以期为 ARC 临床诊治提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为前瞻性研究,选取本院 2023 年 2 月至 2024 年 2 月就诊的 65 例年龄相关性白内障患者为研究组,手术中获得晶状体前囊膜样本,年龄 50~60 岁,男 33 例,女 32 例。诊断标准:符合 ARC 诊断标准^[12]。纳入标准:(1)无其他眼部疾病或眼部炎症;(2)此前未接受相关眼部手术及药物治疗;(3)相关临床资料完整。排除标准:(1)代谢性、辐射性等其他类型白内障;(2)患自身免疫系统疾病;(3)患恶性肿瘤疾病;(4)精神障碍。选取本院眼库中 53 例透明晶状体前囊膜为对照组,供体年龄 50~60 岁,男 29 例,女 24 例,供体无白内障等眼部疾病。研究组及对照组晶状体前囊膜样本直径均为 4~6 mm,液氮中保存待用。本研究已取得医院伦理委员会审查批准(批准号:KY2022-083-01),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料及信息 统计所有参与者年龄、性别、体质质量指数、高血压史、高血脂史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史等资料。采用拓普康 CT-800 眼压计测量研究组眼压,记录研究组眼部相关信息,对照组眼压数据来源于患者临床资料系统,对资料进行整理分析。

1.2.2 晶状体上皮细胞中 miR-34a 及 miR-29b 表达水平检测 取出冻存待用的晶状体前囊膜样本,采用 RT-qPCR 检测晶状体上皮细胞中 miR-34a、miR-29b 表达水平,采用 TRIzol 试剂提取分离得到总 RNA,组织:TRIzol 按 1:10,冰上匀浆,氯仿分层后 4 ℃ 12 000 g 离心 15 min;异丙醇沉淀 RNA,75% 乙醇洗涤,DEPC 水溶解。采用 PrimeScript 反转录试剂盒得到 cDNA, 反应条件:16 ℃ 30 min→42 ℃ 30 min→85 ℃ 5 min。采用荧光定量 PCR 仪进行反应。RT-qPCR 反应体系:95 ℃ 预变性 30 s,40 个循环(95 ℃ 5 s→60 ℃ 30 s),SYBR Green 法检测。由上海生工合成引物,序列见表 1,miR-34a、miR-29b 均以 U6 为内参。实验过程重复 3 次, $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 分析计算得到晶状体上皮细胞中 miR-34a、miR-29b 相对表达水平。

统计学分析:采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;采用 Pearson 相关性分析 miR-34a 与 miR-29b 的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 ARC 发生的因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 所需引物及引物序列

名称	引物序列
miR-34a	F:5'-ACACTCCAGCTGGTGGCAGTGTCTTAGC-3' R:5'-ACACTCCAGCTGGTGGCAGTGTCTTAGC-3'
miR-29b	F:5'-GCGCGCTAGCACCATTTG-3' R:5'-CACTGCAGGGTCCGAGGT-3'
U6	F:5'-ATTGGAACGATACAGAGAAGATT-3' R:5'-TCAGGTCAACTGGTGTGCGT-3'

2 结果

2.1 两组临床资料及信息分析 研究组与对照组年龄、性别、体质质量指数、高血脂史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、眼压比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。而两组高血压史有差异,研究组有高血压史比例明显高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组 miR-34a 及 miR-29b 相对表达水平比较 与对照组晶状体上皮细胞中 miR-34a、miR-29b 表达水平相比,研究组晶状体上皮细胞中 miR-34a、miR-29b 表达水平都明显降低(均 $P<0.001$,表 3)。

2.3 研究组晶状体上皮细胞中 miR-34a 与 miR-29b 的相关性分析 ARC 患者晶状体上皮细胞中 miR-34a 与 miR-29b 呈正相关($r=0.472, P<0.05$,图 1)。

2.4 ARC 的影响因素分析 以是否患有 ARC 为因变量(赋值:有=1,无=0),以 miR-34a、miR-29b 表达水平(皆为连续变量)、高血压史(赋值:有=1,无=0)为自变量,采用多因素 Logistic 回归分析影响 ARC 发生的因素。结果发现,miR-34a、miR-29b 是 ARC 的影响因素(均 $P < 0.05$,表 4)。

3 讨论

白内障是眼部疾病之一,较为常见,晶状体蛋白变性、氧化应激反应等造成患者视野模糊、视力下降,严重者可致其失明^[13]。随着年龄增大,器官老化程度增加,ARC 发病率随之增加,白内障多造成其他眼部并发症,因此,及时进行治疗对患者恢复具有重要意义^[14]。晶状体植入是目前常用的白内障治疗手段,研究发现,于患病早期进行手术治疗效果较好,患者视力水平得到改善,但由于经济、身体、诊断不及时等因素,常导致患者病情加重,延误治疗时机^[15]。探究影响 ARC 发病的因素对于患者具有重要意义。本研究显示 miR-34a、miR-29b 是与 ARC 相关的有效生物指标,检测其表达水平可为临床辅助诊疗 ARC 提供参考。

miR-34a 可通过调控多种与眼部疾病相关的细胞生长、迁移、凋亡进程及氧化应激反应,从而影响疾病的发生发展进程。魏抗抗等^[16]研究发现 miR-34a 能够调控沉寂信息调节因子的表达,从而影响人视网膜色素上皮细胞的凋亡进程,控制人视网膜色素上皮细胞的氧化损伤程度,miR-34a 可以参与调控细胞迁移、增殖等过程。王凡寅等^[17]研究发现 miR-34a-5p 与 ARC 疾病发生发展相关的兔源性晶状体上皮细胞的凋亡过程相关,与白内障的发病机制相关,调控氧化应激反应引起的细胞损伤。Hamuro 等^[18]研究发现,miR-34a 与氧化应激相关,角膜内皮细胞诱导的氧化应激可抑制 miR-34a 表达,激活基质金属蛋

表 2 研究组与对照组临床资料及信息比较

指标	例数	对照组 ($n=53$)	研究组 ($n=65$)	χ^2/t	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)		55.45 ± 3.51	55.42 ± 3.16	0.049	0.961
性别(例, %)					
男	62	29 (54.7)	33 (50.8)	0.182	0.669
女	56	24 (45.3)	32 (49.2)		
体质质量指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)		23.98 ± 1.58	24.15 ± 1.89	0.523	0.602
高血压史(例, %)					
有	64	21 (39.6)	43 (66.2)	8.280	0.004
无	54	32 (60.4)	22 (33.8)		
高血脂史(例, %)					
有	38	18 (34.0)	20 (30.8)	0.136	0.712
无	80	35 (66.0)	45 (69.2)		
糖尿病史(例, %)					
有	67	33 (62.3)	34 (52.3)	1.179	0.277
无	51	20 (37.7)	31 (47.7)		
吸烟史(例, %)					
有	64	27 (50.9)	37 (56.9)	0.421	0.517
无	54	26 (49.1)	28 (43.1)		
饮酒史(例, %)					
有	97	41 (77.4)	56 (86.2)	1.544	0.214
无	21	12 (22.6)	9 (13.8)		
眼压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)		13.01 ± 2.44	12.41 ± 2.16	1.416	0.160

注:研究组为年龄相关性白内障患者,手术中获得晶状体前囊膜样本;对照组为眼库中的透明晶状体前囊膜样本,供体无白内障等眼部疾病。

表 3 两组 miR-34a 及 miR-29b 相对表达水平比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	miR-34a	miR-29b
研究组	65	0.71 ± 0.17	0.63 ± 0.19
对照组	53	0.99 ± 0.23	0.98 ± 0.25
<i>t</i>		7.597	8.638
P		<0.001	<0.001

注:研究组为年龄相关性白内障患者,手术中获得晶状体前囊膜样本;对照组为眼库中的透明晶状体前囊膜样本,供体无白内障等眼部疾病。

表 4 ARC 的影响因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
高血压史	1.698	0.941	3.255	0.071	5.462	0.864–34.542
miR-34a	-0.268	0.090	8.859	0.003	0.765	0.641–0.913
miR-29b	-0.289	0.121	5.705	0.017	0.749	0.591–0.949

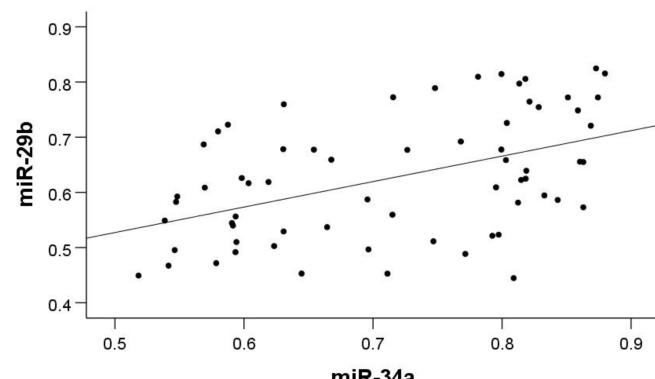


图 1 研究组晶状体上皮细胞中 miR-34a 与 miR-29b 的相关性分析。

白酶-2 通路,损害线粒体代谢稳态,导致人角膜内皮衰竭。miR-34a 与晶状体上皮细胞的生长、迁移及视网膜色素上皮细胞的凋亡进程有关,并且能够调控细胞氧化损伤程度。上述多项研究提示 miR-34a 与眼底病变相关,或许在 ARC 中发挥作用。本研究发现研究组晶状体上皮细胞中 miR-34a 表达水平显著低于对照组晶状体上皮细胞中 miR-34a 表达水平,与上述研究结果相似,提示 miR-34a 参与 ARC 病理过程,miR-34a 水平上调能够降低 ARC 患病风险,这或许是因为 miR-34a 能够调节晶状体上皮细胞活动,调控细胞增殖和氧化应激引起的细胞损伤,从而影响 ARC 患病风险。

miR-29b 属于 miR-29 家族,其在基因表达调控、肿

瘤细胞凋亡、分化、增殖、侵袭、迁移、恶性肿瘤等疾病都发挥着重要作用,可用于多种疾病的早期诊断、疗效检测^[19]。研究发现糖尿病视网膜病变小鼠与健康小鼠相比,miR-29b的表达水平显著降低,miR-29b能够参与调控与糖尿病视网膜病变相关的炎症和氧化应激过程,其水平上调有助于改善视网膜血管病变及视网膜神经损伤,在糖尿病视网膜病变中起保护作用^[20]。韩玲等^[21]研究发现,高糖诱导的人视网膜血管内皮细胞损伤模型中miR-29b水平和细胞活力均降低,经枸杞多糖治疗后miR-29b水平升高,miR-29b可通过调控氧化应激在人视网膜血管内皮细胞中发挥抗凋亡作用。牟琳等^[22]研究发现miR-29b与糖尿病性白内障疾病发展有关,miR-29b可以靶向特异性蛋白1抑制晶状体上皮细胞间质转化,而间质转化能够影响恶性细胞发生迁移、侵袭,说明miR-29b对晶状体上皮细胞具有保护作用,其水平上调可以改善糖尿病性白内障疾病。刘静等^[23]研究发现,miR-29b水平变化会导致视网膜发生病变,其水平上调能够抑制人视网膜色素上皮细胞的生长从而保护视网膜。本研究发现,与对照组晶状体上皮细胞中miR-29b表达水平相比,研究组晶状体上皮细胞中miR-29b表达水平明显降低,与上述研究结果相似,提示miR-29b表达水平变化影响着晶状体上皮细胞,参与ARC的病理过程,可降低ARC发生风险。本研究中两组患者高血压史比较有差异,但高血压不是患者发生ARC的影响因素,这或许是因为高血压史虽影响ARC的发生,但与miR-34a、miR-29b相比,其影响较小,在模型构建时无法体现其对ARC发生的影响。

本研究发现ARC患者晶状体上皮细胞中miR-34a、miR-29b表达水平下降,与ARC关联密切,可通过检测miR-34a、miR-29b表达为临床治疗ARC提供参考。但本研究仍存在不足之处,本研究为单中心研究,可能无法代表大部分ARC患者,同时样本量较小,统计分析时更易发生偏倚,影响结果准确性,后续仍需开展多中心研究,扩大样本量进行相应研究。并且本研究未深入探究miR-34a、miR-29b在ARC中的具体调控机制,后续还需结合体外细胞实验深入探究,以便为临床辅助诊断ARC的发生提供依据。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:郑玲论文选题与修改,初稿撰写;姜海波、李梦茹文献检索,数据分析;周波选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] 葛波,项珍,胡旺成,等.基于竞争风险模型的离退休人员白内障发病的影响因素分析.现代预防医学,2023,50(11):1951-1956.
- [2] Mi Y, Wei CQ, Sun LY, et al. Melatonin inhibits ferroptosis and delays age-related cataract by regulating SIRT6/p-Nrf2/GPX4 and SIRT6/NCOA4/FTH1 pathways. Biomed Pharmacother, 2023, 157: 114048.
- [3] 谢娇,许泽骏,程旭康. FLACS-IOL手术对白内障患者术后MIOL的偏移率及视觉质量的影响. 国际眼科杂志, 2024, 24(3): 436-440.
- [4] 罗成莉,刘芳静,彭翔,等.自贡市老年人群白内障患病状况及影响因素分析. 华南预防医学, 2023,49(8):990-994.
- [5] Benavides-Aguilar JA, Morales-Rodríguez JI, Ambriz-González H, et al. The regulatory role of microRNAs in common eye diseases: a brief review. Front Genet, 2023, 14:1152110.
- [6] 蒲雅迪. MicroRNA与白内障发病相关性的研究进展. 中华实验眼科杂志, 2022, 40(5):475-480.
- [7] 黄良龙,张利诚,王涛,等.咳嗽变异性哮喘患儿血miR-34a表达水平与免疫失衡状态和炎症反应的关系研究. 浙江医学, 2023, 45(7):713-716,722.
- [8] 丛琳强. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血浆微小RNA-34a水平对冠状动脉病变程度的影响. 实用临床医药杂志, 2022, 26(12): 102-106.
- [9] Wang S, Yu MS, Yan H, et al. miR-34a-5p negatively regulates oxidative stress on lens epithelial cells by silencing GPX3-a novel target. Curr Eye Res, 2022, 47(5):727-734.
- [10] Li N, Wang ZX, Yang F, et al. miR-29b downregulation by p53/Spl complex plays a critical role in bleb scar formation after glaucoma filtration surgery. Trans Vis Sci Tech, 2023, 12(12):5.
- [11] 游进,张佳,徐飞,等.下调长链非编码RNA HOXA-AS3靶向促进微小RNA-29b对结肠癌细胞LOVO凋亡和奥沙利铂敏感性的影响. 实用临床医药杂志, 2022, 26(2):69-75.
- [12] 赵堪兴,杨培增. 眼科学. 第8版. 北京:人民卫生出版社, 2013:150-169.
- [13] 金鹭,吕洋. miRNA与白内障发病机制相关的研究进展. 国际眼科杂志, 2024, 24(7):1064-1067.
- [14] Falkowska M, Mlynarczyk M, Micun Z, et al. Influence of diet, dietary products and vitamins on age-related cataract incidence: a systematic review. Nutrients, 2023, 15(21):4585.
- [15] 吴子东,陈雪红,庄海容,等.年龄相关性白内障早期手术的效果. 中国老年学杂志, 2022, 42(10):2410-2413.
- [16] 魏抗抗,董伟华,帖红艳,等.基于miR-34a/SIRT1轴研究柚皮素对H₂O₂诱导的人视网膜色素上皮细胞氧化损伤的保护作用. 中国比较医学杂志, 2022, 32(4):77-85.
- [17] 王凡寅,张桐,祝天辉,等. miR-34a-5p对H₂O₂诱导兔源性晶状体上皮细胞凋亡的作用机制. 中国老年学杂志, 2023, 43(1):136-139.
- [18] Hamuro J, Asada K, Ueno M, et al. Repressed miR-34a expression dictates the cell fate to corneal endothelium failure. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2022, 63(4):22.
- [19] Rana PS, Wang W, Markovic V, et al. The WAVE2/miR-29/integrin-β1 oncogenic signaling axis promotes tumor growth and metastasis in triple-negative breast cancer. Cancer Res Commun, 2023, 3(1):160-174.
- [20] Moustafa M, Khalil A, Darwish NHE, et al. 12-HETE activates Müller glial cells: The potential role of GPR31 and miR-29. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2024, 171:106805.
- [21] 韩玲,赵伟. 枸杞多糖通过miR-29b/MAPK1通路发挥视网膜血管内皮细胞的抗凋亡作用. 解剖学研究, 2023, 45(6):555-561,572.
- [22] 牟琳,刘萍,李来,等. miR-29b通过靶向调节特异性蛋白1调控糖尿病性白内障晶状体上皮细胞间质转化的作用. 眼科新进展, 2021, 41(12):1116-1121.
- [23] 刘静,雷春灵,白淑玮,等. miR-29b激活自噬抑制人视网膜色素上皮细胞增殖的实验研究. 眼科新进展, 2019, 39(9):805-808.