

黏蛋白在眼表疾病中的表达及研究进展

王彬心,余意,王悦,项敏泓

引用:王彬心,余意,王悦,等. 黏蛋白在眼表疾病中的表达及研究进展. 国际眼科杂志, 2026,26(10):1736-1741.

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.82074495);上海市东方英才计划拔尖项目(No.2024DFYC);上海市普陀区中心医院匠才计划项目(No.2022-RCJC-06)

作者单位:(200062)中国上海市,上海中医药大学附属普陀医院眼科

作者简介:王彬心,女,上海中医药大学在读硕士研究生,研究方向:眼表泪液学、白内障、青光眼。

通讯作者:项敏泓,女,博士,主任医师,副教授,博士研究生导师,研究方向:眼表泪液学、白内障、青光眼. xiangminhong@sohu.com

收稿日期:2026-03-23 修回日期:2026-08-14

摘要

黏蛋白是一类大分子、高度糖基化的蛋白质,在维持眼表稳态、泪膜稳定性及眼表屏障中发挥重要作用。文章系统综述了近年来黏蛋白相关的临床与基础研究进展,归纳其在维持眼表健康及参与眼表疾病的发生、发展中的作用,并总结现有黏蛋白的检测方法及以黏蛋白为靶点的治疗策略。重点探讨不同亚型干眼、其他眼表疾病及眼表手术后黏蛋白表达变化,以期黏蛋白相关眼表疾病的诊断、评估和治疗提供参考。

关键词:黏蛋白;眼表疾病;泪膜;杯状细胞;生物传感器

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.10.09

Expression and research progress of mucins in ocular surface diseases

Wang Binxin, Yu Yi, Wang Yue, Xiang Minhong

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.82074495); Shanghai Eastern Talent Plan Leading Project (No.2024DFYC); Shanghai Putuo District Central Hospital Craftsman Plan (No.2022-RCJC-06)

Department of Ophthalmology, Putuo Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China

Correspondence to: Xiang Minhong. Department of Ophthalmology, Putuo Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China. xiangminhong@sohu.com

Received:2026-03-23 Accepted:2026-08-14

Abstract

• Mucins are a class of large, highly glycosylated proteins that play a critical role in maintaining ocular surface homeostasis, tear film stability and the ocular surface barrier. This article provides a systematic review of recent advances in clinical and basic research on mucins,

summarizing their role in maintaining ocular surface health and their involvement in the onset and progression of ocular surface diseases. It also reviews current methods for detecting mucins and therapeutic strategies targeting mucins. Particular emphasis is placed on examining changes in the mucin expression profile in different subtypes of dry eye, ocular surface diseases and following ocular surface surgery, with the aim of providing guidance for the diagnosis, assessment and treatment of mucin-related ocular surface diseases.

• KEYWORDS: mucin; ocular surface diseases; tear film; goblet cells; biosensors

Citation: Wang BX, Yu Y, Wang Y, et al. Expression and research progress of mucins in ocular surface diseases. Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci), 2026,26(10):1736-1741.

0 引言

黏蛋白是一类大分子、高度糖基化蛋白质。其核心结构由多个丝氨酸和苏氨酸残基串联形成重复序列,这些残基为O-连接糖基化提供位点。黏蛋白糖链结构可因细胞类型、组织部位及分化程度不同而存在差异,而寡糖结构的复杂程度及其理化性质在很大程度上决定了黏蛋白的生物学特性^[1]。O-聚糖结构赋予黏蛋白高度延展性及刚性的特性,是其发挥保湿、润滑及抗黏附作用的结构基础^[2]。黏蛋白是泪膜的重要组成部分,在维持泪膜稳定性和眼表稳态中发挥重要作用,其分泌减少及结构改变可参与干眼的发生发展^[3]。黏蛋白表达异常和糖基化模式改变与多种疾病有关,包括癌症^[4]、囊性纤维化、哮喘^[5]、炎症性肠病^[6]以及干眼等疾病^[7]。本文系统综述黏蛋白的结构特性、分类及其在眼表中的生理功能,并总结其在干眼及其他眼表疾病中表达变化与检测方法,以期黏蛋白相关眼表疾病的研究和临床诊疗提供参考。

1 黏蛋白的分类及功能

眼表黏蛋白的生物功能不仅取决于蛋白表达水平,也受到O-聚糖链结构及末端修饰的调控。黏蛋白O-聚糖链常含唾液酸等酸性糖残基,赋予糖链负电荷,可以增加水合能力,并形成抗黏附的糖萼屏障^[8]。目前人体中已鉴定出近20个黏蛋白基因,其中多种黏蛋白基因在眼表组织中表达。根据其分泌方式及是否与细胞表面结合,可分为膜结合型黏蛋白(membrane-associated mucins, MAMs)和分泌型黏蛋白两大类。不同类型黏蛋白在分子大小、胞质信号转导结构域及膜锚定结构域等方面存在差异,这些结构差异决定了其功能特征的不同^[9-10]。

1.1 膜结合型黏蛋白 眼表的MAMs主要在角膜、结膜等黏膜上皮细胞的顶端表达,代表性分子包括MUC1、MUC4、MUC16及MUC20等,这些分子通过跨膜结构域在角膜和结膜上皮细胞顶端锚定,其胞外区高度糖基化。半

乳糖凝集-3(galectin-3)可以识别黏蛋白 O-聚糖上的 β-半乳糖苷结构并与多种 MAMs 形成交联网络,共同维持糖萼的连续性^[11]。糖萼层具有亲水性和负电荷特性,在维持泪膜稳定性,防止眼表干燥以及阻挡病原体侵袭方面发挥重要作用^[9]。

1.2 分泌型黏蛋白 分泌型黏蛋白包括大型凝胶形成型黏蛋白与小型可溶型黏蛋白两类^[10]。其中,凝胶形成型黏蛋白主要包括 MUC2、MUC5AC、MUC5B、MUC6 和 MUC19,在黏膜表面形成黏液层,具有润滑作用;可溶型黏蛋白则分为 MUC7 和 MUC9 亚型^[12-13],它们以单体形式存在且无法发生寡聚化。结膜杯状细胞主要表达凝胶形成型黏蛋白 MUC5AC;而泪腺腺泡细胞则表达 MUC7^[2]。分泌型黏蛋白随泪液释放至眼表后,有助于润滑与保湿。

泪膜覆盖于角膜和结膜上皮表面,承担润滑眼表、清除异物以及为角膜提供营养和氧气的功能^[14],传统三层模型将泪膜由内向外分为黏蛋白层、水样层和脂质层^[15]。其中,脂质层可减少泪液蒸发,水样层主要由水、电解质及蛋白质组成,黏蛋白层则主要由结膜上皮细胞分泌的分泌型黏蛋白 MUC5AC 以及水和电解质构成。目前更常采用两相结构,即外层为脂质层,内层为水样-黏蛋白凝胶层,其中黏蛋白浓度由内向外呈梯度分布^[12],凝胶层中的黏蛋白在促进泪膜铺展、维持眼表湿润、降低摩擦系数及保障眨眼润滑等方面发挥重要作用^[16]。

2 眼表黏蛋白的检测方法

黏蛋白在维护眼表健康中发挥重要作用,其类型、表达水平及糖基化模式的异常与干眼及多种眼表疾病,尤其是炎症性疾病密切相关^[17-18]。由于黏蛋白具有分子量、糖基化修饰复杂等特点,其检测和定量分析仍面临较大挑战^[19]。鉴于黏蛋白在眼表稳态中的重要地位,建立准确、可靠的检测方法对于干眼等疾病的诊断、预后评估

及治疗监测具有重要临床意义。目前,黏蛋白的检测方法主要包括以下几类(表 1)。

2.1 形态细胞学评估 结膜印迹细胞学检查可在相对微创条件下获取表层上皮和杯状细胞,结合免疫组化、免疫荧光等技术可以评价杯状细胞密度及 MUC5AC 等黏蛋白的表达^[20-21]。但该方法多为半定量,结果易受取样部位、滤膜材料、压取力度及图像分析标准影响。泪液羊齿状结晶试验是一种简单、低成本的检测技术,通过观察泪液样本干燥后形成的结晶状态间接评估泪膜的质量和完整性^[22]。其结晶形态同时受电解质、蛋白质和黏蛋白影响,不能特异判断某一黏蛋白亚型或糖萼功能,因而更适合作为辅助功能评价,而非黏蛋白定量检测。

2.2 分子生物学方法 分子生物学方法是目前黏蛋白检测中应用较广的一类方法。蛋白质免疫印迹技术可用于检测样品中黏蛋白的表达水平,该方法可在一定程度上区分不同修饰形式的黏蛋白,如糖基化变体;但由于黏蛋白分子量较大、电泳迁移率低,常影响检测结果的稳定性。为提高检测效果,已有研究采用琼脂糖凝胶电泳-免疫印迹法对传统方法进行改良^[19]。酶联免疫吸附测定(ELISA)是一种高通量的技术,常用于检测体液和细胞上清液中的黏蛋白^[23-24]。流式细胞术可用于检测和定量细胞表面 MAMs^[24-25],实时荧光定量聚合酶链反应可检测黏蛋白 mRNA 表达水平,但 mRNA 水平并不能完全反映蛋白的表达且无法检测黏蛋白的分泌^[13]。

2.3 新兴的检测技术 传统的黏蛋白检测方法存在耗时长、操作繁琐、通量低、难以实现绝对定量等局限性^[26]。为了满足临床便捷、精确诊断的需求,以生物传感器为代表的新兴技术被开发用于黏蛋白的检测。生物传感器可将抗体、凝集素或适配体与靶标结合产生的变化转化为电化学或光学信号。电化学和适配体传感技术已在肿瘤相关

表 1 眼表黏蛋白的检测方法比较

检测方法	检测层级	检测对象	主要优势	局限性	参考文献
结膜印迹细胞学	细胞	杯状细胞、MUC5AC 及部分膜结合型黏蛋白	结合形态学、免疫组化或免疫荧光分析	半定量,受取样部位及操作影响	[20-21]
泪液羊齿状结晶试验	功能评估	泪液黏蛋白及泪膜稳定性	简便、成本低,可间接评估泪膜完整性	特异性有限,不能区分具体黏蛋白亚型	[22]
实时荧光定量聚合酶链反应	基因	黏蛋白转录水平	灵敏度高,可比较基因表达	不能直接反映蛋白表达、糖基化状态及分泌水平	[13]
酶联免疫吸附测定	蛋白	泪液或细胞上清液黏蛋白	可定量,多样本检测	依赖抗体特异性,难以全面反映高分子黏蛋白复杂修饰	[23-24]
琼脂糖凝胶电泳-免疫印迹	蛋白	高分子黏蛋白及部分分子量变化	较适合高分子糖蛋白的分离和鉴定	操作复杂,定量稳定性和通量有限	[19]
流式细胞术	细胞	细胞表面膜结合型黏蛋白	可定量分析 MUC1、MUC4、MUC16 等表达	难以评价分泌型黏蛋白	[24-25]
质谱/糖组学分析	糖基化	黏蛋白肽段、糖链及末端修饰	可解析糖基化和分子异质性	技术门槛高,临床应用受限	[17]
生物传感器	蛋白/功能	特定黏蛋白(MUC1、MUC5B)	快速、灵敏,床旁检测潜力	标准化不足,多数仍为实验研究	[26-29]
单细胞测序	细胞/分子	结膜上皮细胞及杯状细胞亚群	揭示细胞异质性、分化轨迹及黏蛋白相关基因表达	成本高,需功能验证	[30-31]

MUC1 检测中得到较多验证^[27-29]。但这些结果主要来自血液、细胞系或人工体系,不能直接证明其适用于泪液或结膜样本。Carvalho 等^[26]采用生物层干涉技术,通过在传感器上固定特异性抗体或识别特定糖链的凝集素,可从复杂的混合物中精准快速地识别黏蛋白 MUC5B,解决了现有黏蛋白检测技术耗时、特异性低的问题,为其他复杂黏蛋白的检测和定量提供了可借鉴的技术思路。

单细胞测序(single-cell RNA sequencing, scRNA-seq)技术已被成功引入眼表领域。Kitao 等^[30]通过 scRNA-seq 技术发现表达骨髓基质抗原 2 的细胞具有很高的增殖能力,被认为是结膜杯状细胞的前体,在单细胞分辨率下揭示了结膜杯状细胞的表型异质性,提示杯状细胞可能存在不同分化轨迹^[31]。这些技术有助于追踪黏蛋白相关基因的细胞来源和分化轨迹,但转录信息仍需蛋白和功能实验验证。人工智能的非接触式光学干涉测量技术可以评估泪膜稳定性^[32],但目前尚不能直接检测黏蛋白表达。

3 眼表疾病中黏蛋白的表达

根据泪膜和眼表学会(TFOS DEWS III)^[33]相关报告,干眼是一种以泪膜稳态失衡为特征的多因素、有症状的疾病,其中泪膜不稳定和高渗透压、眼表炎症以及神经感觉异常是其重要的病因学因素。TFOS DEWS III 进一步从病因驱动因素对干眼分类,将其归入泪膜成分缺陷、眼睑异常以及眼表和附属器异常等类别。其中,黏蛋白及糖萼功能异常被认为是部分患者泪膜成分缺陷的重要表现,为黏蛋白相关干眼的诊疗提供了重要理论框架。需要指出的是,泪膜高渗、炎症、上皮损伤和神经感觉异常可相互放大^[34],因此同一患者中常同时存在水液、脂质和黏蛋白异常。临床上若仅依据某一种黏蛋白的升降判断病因,容易忽视混合型机制。不同眼表疾病中黏蛋白的表达见表 2。

3.1 干燥综合征 干燥综合征(Sjögren syndrome, SS)是一种以外分泌腺慢性自身免疫性损伤为主要特征的系统性疾病^[35]。泪液分泌减少引起泪膜渗透压升高,从而损害眼表上皮细胞,形成恶性循环^[36]。在 SS 相关干眼中,黏蛋白异常不仅表现为表达量变化,还涉及化学结构、细胞定位及分泌方式的异常,这些改变共同破坏泪膜稳态及引起眼表炎症反应^[17]。研究发现,MUC5B 与 MUC7 的硫酸化寡糖链显著减少,导致黏蛋白亲水能力下降及糖萼稳定性降低。这可能与糖基转移酶基因的 miRNA 调控异常相关。异位分泌的黏蛋白(如 MUC5B、MUC7)可激活上皮细

胞,触发促炎因子释放并形成慢性炎症循环^[37]。有研究提出,泪液 MUC5AC 与 IL-8 的联合检测可能作为区分 SS 相关干眼与非 SS 干眼的潜在指标^[38]。MUC5AC 水平下降可削弱泪膜黏液层稳定性,缩短泪膜破裂时间,并进一步加重眼表炎症及角膜上皮损伤,因此其下降被认为是 SS 相关干眼泪膜不稳定的重要机制之一^[39]。

与 MUC5AC 相对一致的下降趋势不同,MAMs 表达变化更具争议。Caffery 等^[40]研究显示与干燥性角结膜炎患者和非干眼患者相比,SS 患者泪液中可溶性 MUC16 的浓度及结膜细胞中 MUC16 mRNA 表达水平均显著升高。MUC1 和 MUC4 的表达变化亦存在不一致,针对 SS 患者的研究显示 MUC1 和 MUC4 的 mRNA 水平未见变化^[39,41]。此外,另一项研究显示 SS 患者 MUC1 蛋白及 mRNA 水平升高,泪液中免疫反应性蛋白亦呈增加趋势,可能是机体对炎症的代偿反应^[42]。目前关于 SS 患者 MAMs 表达变化差异的研究结果,可能与样本量有限、患者异质性较大及采样和检测方法不同有关。Caffery 等^[40]研究通过结膜印迹细胞学获取结膜上皮细胞,并采用实时荧光定量 PCR 检测 MUC16 mRNA,同时以蛋白质免疫印迹法检测泪液可溶性及细胞膜结合型 MUC16,而 Argüeso 等^[41]研究侧重于眼表泪液的蛋白质印迹或免疫组化。此外,SS 患者的纳入标准(如病程、自身抗体谱、疾病活动度)及是否使用人工泪液等治疗也可能影响结果。未来需统一检测方法

及患者入组标准,以明确 MAMs 在 SS 中的作用。

3.2 视觉显示终端型干眼 视觉显示终端(visual display terminal, VDT)型干眼与长期注视电子屏幕密切相关。持续使用 VDT 可导致眨眼频率下降及不完全眨眼比例增加,使泪膜蒸发增强,泪液高渗,诱导炎症反应且影响黏蛋白的转录和分泌,进而破坏泪膜稳定性并诱发干眼^[43]。越来越多的研究提示,VDT 相关干眼与眼表黏蛋白功能障碍密切相关。Duan 等^[44]纳入 79 名 VDT 使用者进行研究,结果显示,VDT 相关干眼患者眼表 MAMs: MUC1、MUC16 及 MUC20 的 mRNA 表达水平均明显下降。

3.3 绝经后妇女干眼 多项流行病学研究指出干眼患者中女性患病率显著高于男性^[45-46]。Gipson 团队^[47]纳入 84 例有非 SS 干眼病史的绝经后女性和 30 名健康对照,发现前者 MUC1 的 mRNA 及蛋白表达水平升高,MUC16 蛋白表达水平亦升高,而 MUC5AC 蛋白的升高未达到统计学意义。相比之下,另一项仅纳入 39 名绝经后女性的研究

表 2 不同眼表疾病中黏蛋白的表达变化

疾病类型	主要黏蛋白	表达变化	可能机制	参考文献
干燥综合征相关干眼	MUC5AC、MUC1、MUC4、MUC16、MUC5B、MUC7	MUC5AC 下降; MAMs 结果不一致	自身免疫炎症、泪液高渗、杯状细胞损伤、糖基化异常	[35-42]
视觉显示终端型干眼	MUC1、MUC16、MUC20	mRNA 表达下降	眨眼频率下降、泪液高渗、炎症反应	[43-44]
绝经后妇女干眼	MUC1、MUC16、MUC5AC	MUC1、MUC16 升高; MUC5AC 变化不一致	性激素水平变化、炎症及杯状细胞代偿	[45-48]
糖尿病型干眼	MUC1-ND	MUC1-ND 降低	慢性高糖、氧化应激、角膜上皮修复障碍及 AKT 通路异常	[49]
眼手术相关干眼	MUCL1	术后杯状细胞比例下降;泪液蛋白表达改变	角膜神经损伤、机械应力、炎症反应	[52-53]
特应性角结膜炎	MUC5AC	活动期下降	Th2 型炎症、杯状细胞损伤	[54-55]
翼状胬肉	MUC2、MUC5AC	术前升高,术后下降	慢性炎症、紫外线、上皮重塑	[56]

显示,有症状者结膜 MUC16 转录水平较低,且 MUC16 蛋白和转录水平与症状评分相关^[48]。

3.4 糖尿病性干眼 在慢性高血糖下,结膜杯状细胞的功能和密度减少从而导致黏蛋白分泌减少。研究构建链脲佐菌素诱导的糖尿病性干眼小鼠模型,发现高血糖损害角膜上皮细胞增殖,伴随 MUC1 胞外结构域(MUC1-ND)水平降低,且 MUC1-ND 与瞬时受体电位香草酸亚型 1 (TRPV1)相互作用并部分通过蛋白激酶 B 信号促进角膜上皮细胞增殖,为糖尿病性干眼角膜上皮功能障碍的发病机制提供新见解^[49]。但证据来自动物模型,尚不能据此推断人类糖尿病干眼中的表达方向或治疗效果。临床研究仍需区分糖尿病病程、血糖控制、周围神经病变和睑板腺功能等混杂因素。

3.5 眼手术相关干眼 各类角膜屈光手术虽可显著改善患者视力,但术后干眼仍是常见并发症之一。近年来研究表明,屈光术后干眼的发生与黏蛋白异常密切相关^[50]:(1)角膜神经损伤可能影响上皮细胞 MAMs 的表达,进而降低泪膜稳定性;(2)手术过程中机械应力也可能损伤结膜杯状细胞,影响分泌型黏蛋白的产生^[51]。Ryan 等^[52]采用印迹细胞学研究发现,术前无干眼患者在角膜屈光术后结膜杯状细胞占总细胞比例显著降低,术后 1 mo 降至最低,较术前中位数下降约 29% ($P<0.001$),术后 3 mo 仍未恢复至基线水平。提示角膜屈光手术可导致结膜杯状细胞功能及数量发生持续性改变,从而影响眼表稳态。Liu 等^[53]开展一项采用配对眼设计的随机对照试验,纳入 70 例患者,随机选择一眼接受全飞秒小切口角膜基质透镜取出术(small incision lenticule extraction, SMILE),另一眼接受飞秒激光辅助原位角膜磨镶术(femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis, FS-LASIK)。结果显示,术后泪液黏蛋白样蛋白 1 (mucin-like protein 1, MUCL1)水平变化与泪膜破裂时间呈负相关($r=-0.47, P<0.05$)。与 SMILE 术眼相比,FS-LASIK 术眼术后 1 a MUCL1 水平较低。上述结果提示,不同屈光术后泪液黏蛋白相关分子的变化可能参与术后泪膜稳定性改变,但 MUCL1 不同于 MUC1 或 MUC5AC,其作为术后眼表损伤及泪膜稳定性标志物的临床价值仍需进一步验证。

3.6 特应性角结膜炎 特应性角结膜炎(atopic keratoconjunctivitis, AKC)的病理过程中黏蛋白表达谱可发生明显变化。Dogru 团队^[54]通过结膜印迹细胞学和 PCR 技术证实在 AKC 和角膜溃疡患者中眼表杯状细胞分泌的 MUC5AC 显著降低,通过结膜印迹细胞学检测发现,角膜溃疡患眼表现为结膜杯状细胞密度下降、鳞状化生程度加重,且 MUC5AC mRNA 表达水平显著低于无溃疡患眼及健康对照人群。Horinaka 等^[55]研究进一步报道,活动期 AKC 患者 MUC5AC 表达水平显著低于稳定期。上述结果提示,MUC5AC 可作为评估 AKC 疾病活动度及杯状细胞功能状态的潜在分子标志物,并为临床监测眼表黏蛋白变化及优化治疗策略提供依据^[55]。

3.7 翼状胬肉 翼状胬肉是一种以局部结膜纤维血管组织上皮移行增生为特征的常见眼表疾病。一项纳入 44 例单侧原发性翼状胬肉患者的研究发现:翼状胬肉患者泪液中 MUC2 和 MUC5AC 含量显著高于正常人群 ($P<0.0001$)。在患者接受结膜自体移植术或羊膜移植术后 6 mo,泪液中 MUC2 和 MUC5AC 浓度较术前下降(均 $P<0.05$)。然而该研究样本量有限,且未对杯状细胞及黏蛋

白定性研究^[56]。需更大样本的纵向研究明确其作为复发或疗效标志物的价值。

4 黏蛋白相关治疗研究进展

4.1 促黏蛋白分泌剂 嘌呤能 P2Y₂受体激动剂:地夸磷索钠是一种 P2Y₂受体激动剂,可促进眼表黏蛋白相关表达。体外研究显示,在高渗应激的人结膜上皮细胞中,地夸磷索可通过激活细胞外信号调节激酶信号通路,上调 MUC1、MUC16 和 MUC5AC 的表达,从而有助于改善眼表黏蛋白屏障及泪膜稳定性^[57]。

瑞巴派特(rebamipide)是一种经典的黏膜修复剂,引入眼科临床后被证实能显著上调角结膜上皮细胞中 MUC1、MUC4 及 MUC16 等 MAMs 的基因转录与蛋白表达,增强糖萼屏障功能。且可以通过促进杯状细胞数量,进而促进 MUC5AC 的分泌^[58-59]。

促黏蛋白分泌剂可能更适用于以泪膜不稳定、黏蛋白分泌不足及眼表上皮损伤为主要特征的干眼亚型。

4.2 前沿生物技术治疗 生物前沿技术展示了黏蛋白为靶点治疗眼表疾病的潜力。研究人员将编码 MUC5AC 的质粒通过纳米颗粒载体,局部滴眼干眼模型小鼠,结果显示有效促进 MUC5AC 分泌和眼表功能恢复^[60]。干细胞疗法可以通过移植间充质干细胞修复受损眼表微环境分化再生杯状细胞从而恢复黏蛋白分泌^[61]。上述治疗策略目前多处于临床前研究阶段,其安全性及长期疗效仍需进一步验证。

5 小结与展望

综上所述,黏蛋白在维持眼表健康和泪膜稳态中发挥重要作用,黏蛋白表达异常参与干眼及多种眼表疾病发生发展的不同阶段。不同类型干眼及眼表疾病中,黏蛋白的表达变化具有一定异质性。近年来,黏蛋白检测手段已从传统临床检查逐步扩展至分子生物学、新型生物传感技术、单细胞测序技术及人工智能评估,为眼表疾病的诊断和病情评估提供了新的生物学依据。然而,现有研究仍存在样本量不足、结果一致性欠佳及检测方法缺乏统一标准等问题。未来应进一步建立标准化检测体系,深入阐明黏蛋白及其糖基化修饰在不同眼表疾病中的作用机制,并推动其作为眼表疾病生物标志物和治疗靶点的临床转化应用。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 王彬心论文选题与修改,初稿撰写;余意、王悦文献检索,论文审阅与修改;项敏泓选题指导,论文修改。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Argüeso P. Human ocular mucins: The endowed guardians of sight. *Adv Drug Deliv Rev*, 2022,180:114074.
- [2] Guzman-Aranguez A, Argüeso P. Structure and biological roles of mucin-type O-glycans at the ocular surface. *Ocul Surf*, 2010,8(1): 8-17.
- [3] 袁航,谢立科,郝晓凤,等. 结膜杯状细胞内 Ca²⁺ 信号通路对干眼患者黏蛋白分泌影响的研究进展. *国际眼科杂志*, 2025,25(5): 792-796.
- [4] Marimuthu S, Rauth S, Ganguly K, et al. Mucins reprogram stemness, metabolism and promote chemoresistance during cancer progression. *Cancer Metastasis Rev*, 2021,40(2):575-588.
- [5] Ye QH, Opoku G, Orlov M, et al. Mucins and their roles in asthma. *Immunol Rev*, 2025,331(1):e70034.

[6] Bruegelmans T, Oosterlinck B, Arras W, et al. The role of mucins in gastrointestinal barrier function during health and disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022,7(5):455-471.

[7] Caffery B, Heynen ML, Joyce E, et al. MUC1 expression in Sjogren's syndrome, KCS, and control subjects. *Mol Vis*, 2010, 16: 1720-1727.

[8] Matsuzawa M, Ando T, Fukase S, et al. The protective role of conjunctival goblet cell mucin sialylation. *Nat Commun*, 2023,14(1):1417.

[9] Ablamowicz AF, Nichols JJ. Ocular surface membrane-associated mucins. *Ocul Surf*, 2016,14(3):331-341.

[10] Sheng YH, Hasnain SZ. Mucus and mucins: the underappreciated host defence system. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022,12:856962.

[11] Zhou ZY, Feng ZC, Sun XJ, et al. The role of galectin-3 in retinal degeneration and other ocular diseases: a potential novel biomarker and therapeutic target. *Int J Mol Sci*, 2023,24(21):15516.

[12] Hori Y. Secreted mucins on the ocular surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018,59(14):151-156.

[13] Atanasova KR, Reznikov LR. Strategies for measuring airway mucus and mucins. *Respir Res*, 2019,20(1):261.

[14] Huang RJ, Su CY, Fang LJ, et al. Dry eye syndrome: comprehensive etiologies and recent clinical trials. *Int Ophthalmol*, 2022, 42(10):3253-3272.

[15] Dartt DA, Willcox MD. Complexity of the tear film: importance in homeostasis and dysfunction during disease. *Exp Eye Res*, 2013,117: 1-3.

[16] Hodges RR, Dartt DA. Tear film mucins: Front line defenders of the ocular surface; comparison with airway and gastrointestinal tract mucins. *Exp Eye Res*, 2013,117:62-78.

[17] Sun LB, Zhang YH, Li WY, et al. Mucin glycans: a target for cancer therapy. *Molecules*, 2023,28(20):7033.

[18] Gustafsson JK, Johansson MEV. The role of goblet cells and mucus in intestinal homeostasis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022,19(12): 785-803.

[19] Ramsey KA, Rushton ZL, Ehre C. Mucin agarose gel electrophoresis: western blotting for high - molecular - weight glycoproteins. *J Vis Exp*, 2016(112):54153.

[20] Roy NS, Wei Y, Kuklinski E, et al. The growing need for validated biomarkers and endpoints for dry eye clinical research. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017,58(6):BIO1-BIO19.

[21] Hagan S. Biomarkers of ocular surface disease using impression cytology. *Biomark Med*, 2017,11(12):1135-1147.

[22] Masmali AM, Purslow C, Murphy PJ. The tear ferning test: a simple clinical technique to evaluate the ocular tear film. *Clin Exp Optom*, 2014,97(5):399-406.

[23] Crespo-Lessmann A, Mateus E, Torrejón M, et al. Asthma with bronchial hypersecretion: expression of mucins and toll-like receptors in sputum and blood. *J Asthma Allergy*, 2017,10:269-276.

[24] Grigoryeva LS, Rehman S, White RC, et al. Assay for assessing mucin binding to bacteria and bacterial proteins. *Bio Protoc*, 2021, 11(5):e3933.

[25] Gautam SK, Khan P, Natarajan G, et al. Mucins as potential biomarkers for early detection of cancer. *Cancers*, 2023,15(6):1640.

[26] Carvalho SB, Moreira AS, Gomes J, et al. A detection and quantification label-free tool to speed up downstream processing of model mucins. *PLoS One*, 2018,13(1):e0190974.

[27] Gajdosova V, Lorencova L, Kasak P, et al. Electrochemical nanobiosensors for detection of breast cancer biomarkers. *Sensors*, 2020, 20(14):4022.

[28] Futane A, Narayanamurthy V, Jadhav P, et al. Aptamer-based rapid diagnosis for point-of-care application. *Microfluid Nanofluid*, 2023,27(2):15.

[29] Cai D, Chen GL, Wang T, et al. Trends and frontiers in signal amplification for aptamer-based tumor detection: a bibliometric analysis. *World J Clin Cases*, 2024,12(21):4726-4741.

[30] Kitao M, Hayashi R, Nomi K, et al. Identification of BST2 as a conjunctival epithelial stem/progenitor cell marker. *iScience*, 2023, 26(7):107016.

[31] Bannier - H  laou  t M, Korving J, Ma ZL, et al. Human conjunctiva organoids to study ocular surface homeostasis and disease. *Cell Stem Cell*, 2024,31(2):227-243.

[32] Li L, Xiao KH, Lai TC, et al. Development and multicenter validation of an AI driven model for quantitative meibomian gland evaluation. *NPJ Digit Med*, 2025,8(1):403.

[33] Wolffsohn JS, Ben  tez - Del - Castillo J, Loya - Garcia D, et al. TFOS DEWS III: Diagnostic Methodology. *Am J Ophthalmol*, 2025,279: 387-450.

[34] Britten - Jones AC, Wang MTM, Samuels I, et al. Epidemiology and risk factors of dry eye disease: considerations for clinical management. *Medicina (Kaunas)*, 2024,60(9):1458.

[35] Ogawa Y, Takeuchi T, Tsubota K. Autoimmune epithelitis and chronic inflammation in sj  gren's syndrome-related dry eye disease. *Int J Mol Sci*, 2021,22(21):11820.

[36] Wu KY, Kulbay M, Tanasescu C, et al. An overview of the dry eye disease in sj  gren's syndrome using our current molecular understanding. *Int J Mol Sci*, 2023,24(2):1580.

[37] Fusconi M, Candelori F, Weiss L, et al. Qualitative mucin disorders in patients with primary Sjögren's syndrome: a literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2021,26(1):e71-e77.

[38] Vehof J, Utheim TP, Bootsma H, et al. Advances, limitations and future perspectives in the diagnosis and management of dry eye in Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*, 2020,38(4):301-309.

[39] Leal J, Smyth HDC, Ghosh D. Physicochemical properties of mucus and their impact on transmucosal drug delivery. *Int J Pharm*, 2017,532(1):555-572.

[40] Caffery B, Joyce E, Heynen ML, et al. MUC16 expression in Sjogren's syndrome, KCS, and control subjects. *Mol Vis*, 2008, 14: 2547-2555.

[41] Argüeso P, Balaram M, Spurr - Michaud S, et al. Decreased levels of the goblet cell mucin MUC5AC in tears of patients with Sjögren syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002,43(4):1004-1011.

[42] Martinez - Carrasco R, Argüeso P, Fini ME. Membrane-associated mucins of the human ocular surface in health and disease. *Ocul Surf*, 2021,21:313-330.

[43] Fjaervoll K, Fjaervoll H, Magno M, et al. Review on the possible pathophysiological mechanisms underlying visual display terminal - associated dry eye disease. *Acta Ophthalmol*, 2022,100(8):861-877.

[44] Duan HY, Yang TT, Zhou YF, et al. Comparison of mucin levels at the ocular surface of visual display terminal users with and without dry eye disease. *BMC Ophthalmol*, 2023,23(1):189.

[45] Papas EB. The global prevalence of dry eye disease: a Bayesian view. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2021,41(6):1254-1266.

[46] Schaumberg DA, Uchino M, Christen WG, et al. Patient reported differences in dry eye disease between men and women: impact, management, and patient satisfaction. *PLoS One*, 2013,8(9):e76121.

[47] Gipson IK, Spurr - Michaud SJ, Senchyna M, et al. Comparison of mucin levels at the ocular surface of postmenopausal women with and without a history of dry eye. *Cornea*, 2011,30(12):1346-1352.

[48] Srinivasan S, Heynen ML, Martell E, et al. Quantification of MUCIN 1, cell surface associated and MUCIN16, cell surface associated proteins in tears and conjunctival epithelial cells collected from postmenopausal women. *Mol Vis*, 2013,19:970-979.

[49] Li HQ, Zhang Y, Chen YT, et al. MUC1 - ND interacts with TRPV1 to promote corneal epithelial cell proliferation in diabetic dry eye mice by partly activating the AKT signaling pathway. *Mol Med Rep*,

2024,30(6):213.

- [50] Dossari SK. Post-refractive surgery dry eye: a systematic review exploring pathophysiology, risk factors, and novel management strategies. *Cureus*, 2024,16(5):e61004.
- [51] Toda I. Dry eye after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(14):109–115.
- [52] Ryan DS, Bower KS, Sia RK, et al. Goblet cell response after photorefractive keratectomy and laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2016,42(8):1181–1189.
- [53] Liu YC, Yam GH, Lin MT, et al. Comparison of tear proteomic and neuromediator profiles changes between small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser – assisted *in – situ* keratomileusis (LASIK). *J Adv Res*, 2021,29:67–81.
- [54] Dogru M, Asano-Kato N, Tanaka M, et al. Ocular surface and MUC5AC alterations in atopic patients with corneal shield ulcers. *Curr Eye Res*, 2005,30(10):897–908.
- [55] Horinaka M, Shoji J, Tomioka A, et al. Alterations in mucin-associated gene expression on the ocular surface in active and stable stages of atopic and vernal keratoconjunctivitis. *J Ophthalmol*, 2021,

2021:9914786.

- [56] Nava-Castañeda Á, Garnica-Hayashi L, Santiago-Rea N, et al. The effect of amniotic membrane transplantation or conjunctival autografts on the tear mucins MUC5A and MUC₂ after pterygium resection: a Six-month follow-up. *Transl Vis Sci Technol*, 2024,13(9):10.
- [57] Lee HJ, Yang S, Cheon EJ, et al. Diquafosol ophthalmic solution enhances mucin expression *via* ERK activation in human conjunctival epithelial cells with hyperosmotic stress. *Mol Vis*, 2022,28:114–123.
- [58] Eom Y, Chung SH, Chung TY, et al. Efficacy and safety of 1% and 2% rebamipide clear solution in dry eye disease: a multicenter randomized trial. *BMC Ophthalmol*, 2023,23(1):343.
- [59] Koh S. Integrating secretagogues into clinical dry eye care: Insights from Asian clinical experience. *Taiwan J Ophthalmol*, 2025, 15(4): 526–534.
- [60] Amador C, Shah R, Ghiam S, et al. Gene therapy in the anterior eye segment. *Curr Gene Ther*, 2022,22(2):104–131.
- [61] Huang D, Li ZJ. Multidimensional immunotherapy for dry eye disease: current status and future directions. *Front Ophthalmol*, 2024, 4:1449283.