

- Diseases, 2013, 71: 246-246.
- [21] CLAUDON A, VERGNAUD P, VALVERDE C, et al. New automated multiplex assay for bone turnover markers in osteoporosis [J]. *Clinical Chemistry*, 2008, 54(9): 1554-1563.
- [22] 刘文静, 孙养鹏, 郑有华, 等. 1, 25-二羟维生素D3和地塞米松促进人颞下颌关节滑液间充质干细胞的体外成骨分化[J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(9): 1443-1449.
- [23] BAEKE F, TAKIISHI T, KORF H, et al. Vitamin, et al D: modulator of the immune system [J]. *Current Opinion in Pharmacology*, 2010, 10(4): 482-496.
- [24] SCHMIDT T, EBERT K, ROLVIEN T, et al. A retrospective analysis of bone mineral status in patients requiring spinal surgery [J]. *Bmc Musculoskeletal Disorders*, 2018, 19(1): 53.
- [25] 郭应龙. 老年男性骨质疏松患者血清胰岛素样生长因子、内皮素与骨钙素及骨转换生化指标的相关性研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(2): 132-134.

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.09.008

◇ 药学研究 ◇

大鼠血清 25 羟维生素 D 水平与年龄相关性白内障的关系

刘兵

作者单位: 自贡市第四人民医院眼科, 四川 自贡 643000

摘要: **目的** 探讨血清 25 羟维生素 D 水平与年龄相关性白内障的关系。 **方法** 将 Wistar 大鼠采用随机数字表法分为正常对照组、年龄相关性白内障模型组、维生素 D 低剂量组和维生素 D 高剂量组。采用 D-半乳糖(50% 浓度)诱导构建年龄相关性白内障大鼠模型,应用眼压计及裂隙灯显微镜检测大鼠眼压及晶状体浑浊情况;流式细胞仪检测晶状体上皮细胞凋亡情况;通过聚合酶链式反应(RT-PCR)法检测大鼠晶状体上皮细胞中 DPP II、c-myc mRNA 表达;应用免疫印迹(Western Blot)检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)蛋白表达量。 **结果** 与空白对照组相比,白内障模型组 25 羟维生素 D 水平降低,眼压升高;维生素 D 给药后,维生素 D 水平较模型组升高,眼压降低(25 羟维生素 D 水平: $F = 9.215, P = 0.007$;眼压: $F = 12.502, P = 0.005$)。与空白对照组相比,白内障模型组 25 羟维生素 D 水平降低,眼压升高;维生素 D 给药后,维生素 D 水平较模型组升高,眼压降低(25 羟维生素 D 水平: $F = 9.215, P = 0.007$;眼压: $F = 12.502, P = 0.005$)。各组 LEC 细胞凋亡率均随时间延长而缓慢增加;白内障模型组晶状体上皮细胞凋亡率高于空白对照组($F = 8.212, P = 0.016$)。给药后,血清中维生素 D 水平有一定程度的恢复,晶状体浑浊程度降低($F = 11.635, P = 0.003$)。给药后,血清中维生素 D 水平有一定程度的回升,LED 凋亡程度降低(1周: $F = 10.258, P = 0.0111$;2周: $F = 13.390, P = 0.005$;4周: $F = 14.157, P = 0.003$)。RT-PCR 结果显示,维生素 D 对照组大鼠晶状体上皮细胞组织中的 DPP II、c-myc 低于模型组(DPP II: $F = 11.217, P = 0.008$;c-myc: $F = 13.087, P = 0.005$);Western Blot 检测结果表明,血清中 25 羟维生素 D 可下调 TNF- α 、IL-8 蛋白表达水平(DPP II: $F = 12.023, P = 0.002$;c-myc: $F = 10.419, P = 0.005$)。 **结论** 血清中 25 羟维生素 D 水平与年龄相关性白内障的发展负相关,这对于白内障的预防及治疗有十分重要的意义。

关键词: 白内障; 25 羟维生素 D; 晶状体上皮细胞; 年龄因素

Study on the inhibition of isoflurane induced brain neuron injury by betulinic acid by blocking the Fas-fasL signaling pathway

LIU Bing

Author Affiliation: Department of Ophthalmology, the Fourth People's Hospital of Zigong, Zigong, Sichuan 643000, China

Abstract: Objective The relationship between serum 25-hydroxyvitamin D level and age-related cataract was studied. **Methods** Wistar rats were randomly divided into blank control group, model group and vitamin D administration group. D-galactose (50% concentration) was used to induce the construction of age-associated cataract rat model. The apoptosis of lens epithelial cells was detected by flow cytometry. The rat lens epithelial cells in the DPP II, c-myc mRNA expression were detected by RT-PCR. TNF- α and il-8 protein expression were detected by Western Blot. **Results** Compared with the blank control group, the level of 25-hydroxyvitamin D in cataract model group decreased and the intraocular pressure increased. After vitamin D administration, the level of vitamin D increased and the intraocular pressure decreased (25-hydroxyvitamin D level: $F = 9.215, P = 0.007$; intraocular pressure: $F = 12.502,$

$P=0.005$). Compared with the blank control group, the level of 25-hydroxyvitamin D in cataract model group decreased and the intraocular pressure increased. After vitamin D administration, the level of vitamin D increased and the intraocular pressure decreased (25-hydroxyvitamin D level: $F=9.215, P=0.007$; intraocular pressure: $F=12.502, P=0.005$). The apoptotic rate of LEC cells in each group increased slowly with time. The apoptotic rate of lens epithelial cells in cataract model group was higher than that in blank control group ($F=8.212, P=0.016$). After administration, the level of vitamin D in serum recovered to a certain extent, and the degree of lens opacity decreased ($F=11.635, P=0.003$). After administration, the level of vitamin D in serum increased to some extent and the apoptotic degree of LED decreased (1 week: $F=10.258, P=0.0111$; 2 weeks: $F=13.390, P=0.005$; 4 weeks: $F=14.157, P=0.003$). RT-PCR results showed that DPP II and c-myc in vitamin D control group were lower than those in model group (DPP II: $F=11.217, P=0.008$; c-myc: $F=13.087, P=0.005$). Western Blot results showed that serum 25-hydroxyvitamin D could down-regulate the expression of TNF- α and IL-8 (DPP II: $F=12.023, P=0.002$; c-myc: $F=10.419, P=0.005$). **Conclusion** The serum level of 25-hydroxyvitamin D is negatively correlated with the development of age-related cataract, which is of great significance for the prevention and treatment of cataract.

Key words: Cataract; 25 hydroxyvitamin D; Lens epithelial cells; Age factors

年龄相关性白内障(age-related cataract, ARC) 又称老年性白内障, 是一种与年龄密切相关的白内障疾病^[1-2]。作为我国最常见的致盲性眼病, 随着全国人口平均寿命的延长, 年龄相关性白内障的患病率也在逐年增加^[3-4]。关于老年性白内障的预防及治疗引起了越来越多学者的关注。25 羟维生素 D (25-OH-VD) 是维生素 D 在体内的主要存在形式, 作为人体中不可或缺的营养素之一, 它不仅影响钙磷的代谢, 而且有广泛的生理作用, 是维持人体健康、细胞生长和发育的必不可少的物质^[5-6]。血清中 25 羟维生素 D 的高低可以反映人体维生素 D 的储存水平, 与多种疾病密切相关^[7-8]。关于血清 25 羟维生素 D 水平与年龄相关性白内障关系的报道较少, 其作用机制目前也不清楚。因此, 本研究自 2017 年 2 月至 2018 年 2 月通过注射补充维生素 D 的方式调节血清内 25 羟维生素 D 水平, 观察其对年龄相关性白内障的影响, 并探讨其可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 实验动物 健康 1 月龄 SPF 级 Wistar 大鼠, 体重范围为 50~60 g, 雌雄各半, 购于北京维通利华有限责任公司, 室温、12 h: 12 h 明暗交替喂养。动物合格证号: SCXK(京)2015-0001。本研究对大鼠的处置符合动物伦理学原则。

1.2 方法

1.2.1 年龄相关性白内障大鼠模型构建 Wistar 大鼠采用 1% 阿托品滴眼液进行散瞳处理后, 采用随机数字表法分为空白对照组、年龄相关性白内障模型组、维生素 D 低剂量组(维生素 D1 250 IU/d)、维生素 D 高剂量组(维生素 D2 500 IU/d), 每组 10 只。

实验开始前, 对照组与模型组大鼠舌下静脉注射 10% 葡萄糖溶液(5 mL/kg), 维生素 D 对照组注射维生素 D 葡萄糖溶液。15 min 后, 除空白对照组外,

其余三组均腹腔注射 50% 浓度的 D-半乳糖生理盐水注射液(剂量为 $25 \text{ g}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$), 对照组注射等量的生理盐水。连续注射 3 周并定期对大鼠进行散瞳处理, 观察晶状体浑浊情况。

注: 本研究的造模方法“大鼠舌下静脉注射 10% 葡萄糖溶液(5 mL/kg), 维生素 D 对照组注射维生素 D 葡萄糖溶液。15 min 后, 除空白对照组外, 其余三组均腹腔注射 50% 浓度的 D-半乳糖生理盐水注射液(剂量为 $25 \text{ g}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)”, 其诱发白内障的原理是晶状体前皮质和核的混浊, 其与临床的青光眼性白内障发病途径比较接近。青光眼性白内障即为青光眼引起的白内障多由晶状体前皮质和核开始, 逐渐使晶状体全混浊。以后水分吸收, 囊膜增厚, 晶状体囊膜皱缩, 并有钙化等变化。其关键病因即为晶状体的变化, 故检测眼压以明确其症状的进展情况。

1.2.2 眼压及血清中 25 羟维生素 D 的检测 采用眼压计检测大鼠眼压, 结果取 3 次平均值; 采集外周血(眼底取血), EIA 法测定血清中 25 羟维生素 D 的含量。

1.2.3 晶状体上皮细胞的分离培养 大鼠颈处死后取晶状体上皮组织, 生理盐水冲洗后剪碎并加入胰蛋白酶(1.5 g/L)消化培养 25 min(37 °C、5% 二氧化碳); 然后加入含有 5% FBS 的 DMEM 培养基, 离心并用 PBS 洗涤, 该过程重复 3 次。随后调整细胞水平并接种于培养板上, 细胞培养箱中传代培养, 2~3 d 更换 1 次培养液。细胞传代 3 次后收集细胞, 以便后续检测。

1.2.4 聚合酶链式反应(RT-PCR)法检测 DPP II、c-myc mRNA 基因表达的变化 采用 RT-PCR 方法检测 DPP II、c-myc mRNA 基因表达水平。PCR 扩增条件为: 97 °C 预变性 2.5 min, 94 °C 变性 30 s, 60 °C 退火 25 s, 70 °C 延伸 30 s, 循环 30 次, 最后 72 °C 延伸 60 s。取 10 μL 扩增产物和 6 μL 的 DGL-200 Maker 同时上样, 于 2.5% 的琼脂糖凝胶电泳分离, 紫外凝胶成像

系统分析扩增结果并拍照。DPP II、c-myc 以及 β -actin 引物设计,见表1。

1.2.5 免疫印迹(Western Blot)分析相关蛋白表达水平变化 配置一定浓度的 SDS-聚丙烯酰胺电泳凝胶并置于电泳槽上,分别取各组条件下的蛋白 15 μ L 上样并电泳。电泳后转印到 PVDF 膜上,5%脱脂奶粉封闭并用 TBST 清洗后分别加入稀释过的蛋白抗体(1抗),4 $^{\circ}$ C 过夜,TBST 清洗 4 次(每次 5 min);随后加入 HRP 标记的 2 抗,37 $^{\circ}$ C 孵育 2 h,TBST 洗 4 次 \times 5 min。设立阴性对照组,以 GAPDH 单克隆体为一抗,HRP 标记的 IgG 为二抗。

1.3 统计学方法 本研究中数据全部采用 SPSS 20.0 统计分析软件(美国 IBM 公司)进行处理;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析或者重复测量的方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 分析; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基本情况 白内障模型组、维生素 D 给药组与空白对照组大鼠的基本情况见表1。由表1可知,对照组、模型组及各给药组之间大鼠体质量、收缩压及舒张压均差异无统计学意义($P > 0.05$)且均在正常范围内,见表2。

2.2 25 羟维生素 D 水平与年龄相关性白内障大鼠眼压的关系 与空白对照组相比,白内障模型组 25 羟维生素 D 水平降低,眼压升高;维生素 D 给药后,维生素 D 水平较模型组升高,眼压降低,差异有统计学意义(25 羟维生素 D 水平: $F = 9.215, P = 0.007$;眼压: $F = 12.502, P = 0.005$),且以高剂量给药组效果最明显,且随着维生素 D 水平的升高,大鼠眼压逐渐降低,见表3。

2.3 25 羟维生素 D 水平与白内障大鼠晶状体浑浊情况的关系 裂隙灯显微镜观察可知,空白对照组

表3 25 羟维生素 D 水平与年龄相关性白内障大鼠眼压的关系/ $\bar{x} \pm s$

组别	鼠数	25羟维生素D水平/(ng/mL)	眼压/mmHg
空白对照组	10	21.53 \pm 4.25	13.32 \pm 2.05
白内障模型	10	19.20 \pm 2.63	19.49 \pm 1.54
维生素D低剂量	10	26.46 \pm 3.51	16.17 \pm 1.70
维生素D高剂量	10	35.32 \pm 4.52	14.31 \pm 1.25
F值		9.215	12.502
P值		0.007	0.005

大鼠始终保持晶状体透明;注射 3 周后,白内障模型组中 2 只晶状体高度浑浊(3级),8 只晶状体呈肉眼可见的浑浊(4级)。姜黄素低剂量给药后,4 只大鼠晶状体呈 3 级浑浊,6 只大鼠晶状体呈 4 级浑浊;高剂量给药后,分别有 2 只、4 只、6 只大鼠呈现 2 级、3 级和 4 级浑浊。综合分析 25 羟维生素 D 水平与白内障大鼠晶状体浑浊情况可知,血清中维生素 D 水平越低,晶状体浑浊程度越严重;给药后,血清中维生素 D 水平有一定程度的恢复,晶状体浑浊程度降低,差异有统计学意义($F = 11.635, P = 0.003$),见表4。

表4 25 羟维生素 D 水平与白内障大鼠晶状体浑浊情况的关系

组别	鼠数	25羟维生素D水平/(ng/mL)	晶状体浑浊分级/只				
			0级	1级	2级	3级	4级
空白对照组	10	21.53 \pm 4.25	10	0	0	0	0
白内障模型	10	19.20 \pm 2.63	0	0	0	2	8
维生素D低剂量组	10	26.46 \pm 3.51	0	0	0	4	6
维生素D高剂量组	10	35.32 \pm 4.52	0	0	2	4	4
F(χ^2)值		11.635	(4.126)				
P值		0.003	0.025				

2.4 25 羟维生素 D 水平对晶状体上皮细胞 LEC 凋亡的影响 各组 LEC 细胞凋亡率均随时间延长而缓慢增加;白内障模型组晶体上皮细胞凋亡率高于空白对照组,差异有统计学意义($F = 8.212, P = 0.016$);

表1 PCR 过程中引物序列设计

引物名称	前引	后引	长度/bp
DPP II	5'-GGAAGAGCTTCGACCAGCTG-3'	5'-GAGCCTGTGTAGTTTACAG-3'	124
c-myc	5'-GGCTGATCAACGAAGCCATG-3'	5'-GAGTCGCGTCAGTTTACAG-3'	138
β -actin	5'-CAGCATTGGAAGTGCTATGG-3'	5'-TAGAGCGAGTATGCATGACA-3'	132

表2 白内障模型组、给药组与对照组大鼠基本情况/ $\bar{x} \pm s$

组别	鼠数	体质量/g	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg
空白对照组	10	54.62 \pm 7.65	121.32 \pm 6.05	77.62 \pm 5.25
白内障模型组	10	54.49 \pm 8.54	120.49 \pm 6.54	78.43 \pm 4.94
维生素D低剂量组	10	55.85 \pm 8.72	120.85 \pm 5.72	78.62 \pm 5.37
维生素D高剂量组	10	56.42 \pm 4.55	120.35 \pm 6.25	78.30 \pm 5.20
F值		1.346	1.287	1.453
P值		0.412	0.399	0.428

与模型组相比,给药组各时间段的LEC细胞凋亡率下降,且以高剂量组降低效果最明显。综合分析25羟维生素D水平与LEC细胞凋亡率可知,血清中维生素D水平越低,LEC细胞凋亡率越高;给药后,血清中维生素D水平有一定程度的回升,LEC凋亡程度降低,差异有统计学意义(1周: $F=10.258, P=0.011$;2周: $F=13.390, P=0.005$;4周: $F=14.157, P=0.003$),见表5。

2.5 血清中25羟维生素D水平对年龄相关性白内障大鼠晶状体上皮细胞DPP II、c-myc基因表达水平的影响 与对照组相比,白内障模型组大鼠晶状体上皮细胞DPP II、c-myc基因表达水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。给药后,随着血清中25羟维生素D水平的回升,DPP II、c-myc表达的降低,且血清中维生素D水平较高时降低效果更为明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果表明,血清中25羟维生素D可有效抑制DPP II、c-myc基因的表达,从而达到减缓并抑制白内障的发病,见表6,图1。

表6 血清中25羟维生素D水平对DPP II、c-myc基因表达水平的影响/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	DPP II(灰度值)	c-myc(灰度值)
空白对照组	10	1.31±0.06	1.02±0.05
白内障模型组	10	4.18±0.21	3.89±0.31
维生素D低剂量组	10	2.31±0.72	2.25±0.62
维生素D高剂量组	10	2.03±0.40	1.91±0.41
F值		11.217	13.087
P值		0.008	0.005



图1 RT-PCR检测DPP II、c-myc基因表达情况

2.6 血清中25羟维生素D水平对年龄相关性白内障大鼠晶状体上皮细胞TNF-α、IL-8蛋白表达水平的影响 与对照组相比,模型组大鼠晶状体上皮细胞TNF-α、IL-8蛋白表达水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。给药组与模型组相比,随着血清中25

羟维生素D水平回升,均有下调TNF-α、IL-8表达的效果,差异有统计学意义($P<0.05$),且血清中维生素D水平较高时降低效果更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果表明,血清中25羟维生素D可有效抑制TNF-α、IL-8基因的表达,从而达到减缓并抑制白内障的发病,见表7,图2。

表7 NE及BOD对感染性休克大鼠TNF-α、IL-8蛋白表达水平的影响/ $\bar{x} \pm s$

指标	鼠数	TNF-α(灰度值)	IL-8(灰度值)
空白对照组	10	1.25±0.04	1.12±0.08
白内障模型组	10	5.28±0.21	4.63±0.50
维生素D低剂量组	10	3.48±0.61	2.59±0.71
维生素D高剂量组	10	2.63±0.31	2.14±0.30
F值		12.023	10.419
P值		0.002	0.005



图2 Western Blot检测TNF-α、IL-8蛋白表达情况

3 讨论

年龄相关性白内障是一种与年龄相关的致盲率较高的晶状体浑浊性疾病^[9-10]。随着年龄的增长,晶状体中变性蛋白质和脂质不断累积,在多种因素的综合作用下导致白内障疾病的产生^[11-12],其公认的治疗手段为手术治疗,但早期白内障术后疗效不佳,部分病人不适于手术,因此预防就显得尤为重要。

DPP II(二肽基肽酶II)作为一种细胞内溶酶体蛋白酶,广泛存在于晶状体中,与年龄相关性白内障的发病密切相关^[13]。c-myc基因是原癌基因家族的重要成员,与晶状体上皮细胞的增殖、分化和凋亡密切相关,它的过度表达可促进白内障的发生^[14-15]。TNF-α由LPS刺激过量产生,可通过刺激内皮细胞及诱导炎症因子的产生导致炎症及组织损伤,在炎症反应中有重要作用^[16-17]。IL-8是趋化

表5 25羟维生素D水平对晶状体上皮细胞LEC凋亡的影响/ $\bar{x} \pm s$

组别	鼠数	25羟维生素D水平/(ng/mL)	LEC细胞凋亡率/%		
			1周	2周	4周
空白对照组	10	21.53±4.25	3.42±1.93	4.35±1.06	6.52±1.76
白内障模型组	10	19.20±2.63	12.60±2.26	18.23±3.06	25.72±4.24
维生素D低剂量组	10	26.46±3.51	8.86±2.34	10.24±2.87	13.52±3.40
维生素D高剂量组	10	35.32±4.52	6.07±3.13	8.23±2.06	10.72±2.24
F值		8.212	10.258	13.390	14.157
P值		0.016	0.011	0.005	0.003

因子家族的一员,有多重免疫调节功能,在囊性纤维化发病过程中起重要作用^[18-20]。

本研究发现,白内障模型组大鼠血清中25羟维生素D水平降低,眼压较高;给药后血清中维生素D水平上升,眼压降低,即D-半乳糖诱导后,血清中25羟维生素D水平与眼压负相关。而且,随着血清中维生素D水平升高,可降低D-半乳糖诱导年龄相关性白内障的严重程度,诱导建模后血清中25羟维生素D水平与晶体浑浊情况负相关。血清中维生素D水平越低,LEC细胞凋亡率越高;给药后,血清中维生素D水平有较程度的升高,LEC凋亡程度降低,即诱导建模后血清中25羟维生素D水平与晶状体上皮细胞LEC凋亡呈负相关。此外,血清中25羟维生素D可抑制DPP II、c-myc的表达,下调TNF- α 、IL-8水平,且高剂量给药组抑制作用最强。血清中25羟维生素D可下调溶酶体蛋白酶DPP II、原癌基因c-myc、癌细胞死亡因子TNF- α 、炎症因子IL-8的表达,保护晶状体上皮细胞,延缓其凋亡,从而达到延缓年龄相关性白内障发生发展的作用。本研究结果表明,血清中25羟维生素水平与年龄相关性白内障的发生发展呈负相关,这可能与其下调DPP II、c-myc、TNF- α 、IL-8的表达有关。但是其具体的作用机制还需要进一步的探讨和研究。本研究提示,提高血清中25羟维生素D水平对年龄相关性白内障的预防及治疗有十分重要的意义,同时也为维生素D作为年龄相关性白内障病人保健药品的临床应用提供理论支持。

综上所述,血清中25羟维生素D水平与年龄相关性白内障的发展负相关,这对于白内障的预防及治疗有十分重要的意义。

参考文献

- [1] PARK S, CHOI NK. Breast feeding and maternal age-related Cataract[J]. American Journal of Ophthalmology, 2018, 192: 124-130.
- [2] SHIELS A, HEJTMANCIK JF. Mutations and mechanisms in congenital and age-related cataracts[J]. Experimental Eye Research, 2017, 156: 95-102.
- [3] LI G, SONG H, CHEN L, et al. TUG1 promotes lens epithelial cell apoptosis by regulating miR-421/caspase-3 axis in age-related cataract[J]. Experimental Cell Research, 2017, 356(1): 20-27.
- [4] ZIVAR SALEHI, ZAHRA GHOLAMINIA, et al. Heat shock protein polymorphisms provide age-related cataract susceptibility for the population of Northern Iran[J]. Meta Gene, 2017, 13: 99-103.
- [5] LOPEZ-MOLINA M, SANTILLAN C, MURILLO M, et al. Measured free 25-hydroxyvitamin D in healthy children and relationship to total 25-hydroxyvitamin D, calculated free 25-hydroxyvitamin D and vitamin D binding protein [J]. Clinical Biochemistry, 2018, 61: 23-27.
- [6] GARG U. 25-Hydroxyvitamin D testing: immunoassays versus tandem mass spectrometry[J]. Clinics in Laboratory Medicine, 2018, 38(3): 439-453.
- [7] GRANT WB, BOUCHER BJ, BHATTOA HP, et al. Why vitamin D clinical trials should be based on 25-hydroxyvitamin D concentrations[J]. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2018, 177: 266-269.
- [8] IIM T, FRANCO OH, VAN DEN HOOVEN EH, et al. 25-Hydroxyvitamin D concentrations, asthma and eczema in childhood: The generation R study[J]. Clinical Nutrition, 2018, 37(1): 169-176.
- [9] JEE D, KIM EC. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and age-related cataracts[J]. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 2015, 41(8): 1705-1715.
- [10] FU Y, DONG Y, GAO Q. Age-related cataract and macular degeneration: Oxygen receptor dysfunction diseases[J]. Medical Hypotheses, 2015, 85(3): 272-275.
- [11] LU ZQ, YAN J. Chapter 28: Fruit and vegetable intake and age-related cataract[J]. Handbook of Nutrition, Diet and the Eye, 2014: 279-285.
- [12] REN XT, SNEELLINGEN T, GU H, ASSANANGKORNCHAI S, et al. Use of cataract surgery in urban Beijing: a post screening follow-up of the elderly with visual impairment due to age-related cataract[J]. Chinese Medical Sciences Journal, 2015, 30(1): 1-6.
- [13] KHAN J, NOBORU N, YOUNG A, et al. Pro and anti-inflammatory cytokine levels (TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-10) in rat model of neuroma[J]. Pathophysiology, 2017, 24(3): 155-159.
- [14] WANG J, LIU Z, WANG Z, WANG S, et al. Targeting c-Myc: JQ1 as a promising option for c-Myc-amplified esophageal squamous cell carcinoma[J]. Cancer Letters, 2018, 419: 64-74.
- [15] QU X, SUN J, ZHANG Y, et al. c-Myc-driven glycolysis via TXNIP suppression is dependent on glutaminase-Mondo A axis in prostate cancer[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2018, 504(2): 415-421.
- [16] DARGELOS E, RENAUD V, DECOSSAS M, et al. Caveolae-mediated effects of TNF- α on human skeletal muscle cells[J]. Experimental Cell Research, 2018, 370(2): 623-631.
- [17] LASSAAD BARHOUMI, ABDOULLATIF BARAKET, et al. A novel chronoamperometric immunosensor for rapid detection of TNF- α in human saliva[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2018, 266: 477-484.
- [18] NOROOZI R, OMRANI MD, AYATOLLAHI SA, et al. Interleukin (IL)-8 polymorphisms contribute in suicide behavior[J]. Cytokine, 2018, 111: 28-32.
- [19] WANG J, YAN X, NESENGANI LT, et al. LPS induces IL-6 and IL-8 gene expression in bovine endometrial cells "through DNA methylation"[J]. Gene, 2018, 677: 266-272.
- [20] JIANG G, AN B, HUANG W, et al. Influence of acupotomy loosing on IL-6, IL-10 and TNF- α in synovial fluid of rheumatoid arthritis patients with elbow joint stiffness[J]. World Journal of Acupuncture-Moxibustion, 2018, 28(2): 91-96.

(收稿日期:2018-10-13,修回日期:2018-12-19)