

YAP1 结合 SOX2 启动子调控晶状体上皮细胞增殖及细胞周期的作用

陈菲 马婧宇 余玟璐 罗莉霞 谈旭华

中山大学中山眼科中心 眼病防治全国重点实验室 广东省眼科视觉科学重点实验室, 广州 510060

通信作者: 谈旭华, Email: tanxh6@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨 Yes 相关蛋白 1(YAP1) 对人晶状体上皮细胞(LECs) 增殖的调控作用, 并阐明其对 SRY 盒转录因子 2(SOX2) 转录调控的可能机制。方法 选用人 LECs 细胞系 SRA01/04, 转染靶向 YAP1 的小干扰 RNA(siRNA) 及阴性对照(siNC), 采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR) 与 Western blot 检测 YAP1 mRNA 及蛋白表达水平筛选有效干预序列。采用细胞计数试剂盒 8(CCK-8) 法与 EdU 实验检测细胞增殖能力; 采用 Western blot 检测细胞周期相关蛋白 Cyclin D1 和 Cyclin E1 表达变化。将 LECs 分为空载体组和 YAP1 组, 分别转染空载体和 YAP1 质粒, 采用 qRT-PCR 检测 YAP1 和 SOX2 mRNA 表达水平; 采用 Cut&Tag 检测 YAP1 在 SOX2 启动子区域的结合富集, 并构建 SOX2 启动子荧光素酶报告系统验证 YAP1 对 SOX2 转录活性的影响。进一步转染 siSOX2 观察 SOX2 敲低对细胞增殖及细胞周期相关蛋白表达的影响。结果 siYAP1-1 组 YAP1 mRNA 和蛋白表达水平明显低于 siNC 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。siYAP1-1 组 EdU 阳性率为 $(23.2 \pm 2.7)\%$, 显著低于 siNC 组的 $(80.2 \pm 0.9)\%$, 差异有统计学意义($t = 31.853, P < 0.001$)。siYAP1-1 组 24、48、72 h 的吸光度值均低于 siNC 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。siYAP1-1 组 Cyclin D1 和 Cyclin E1 蛋白相对表达量明显低于 siNC 组, 差异均有统计学意义($t = 12.857, P < 0.001; t = 9.432, P = 0.001$)。Cut&Tag 测序结果提示, 在 LECs 中, YAP1 在 SOX2 启动子区域存在明显结合富集信号。siYAP1-1 组 SOX2 mRNA 相对表达量明显低于 siNC 组, YAP1 组 SOX2 mRNA 相对表达量明显高于空载体组, 差异均有统计学意义($t = 9.914, 11.185, 均 P < 0.001$)。YAP1 组不同剂量相对荧光素酶活性均明显高于空载体组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。敲低 SOX2 可显著抑制细胞增殖并下调 Cyclin D1 和 Cyclin E1 表达, 其表型变化与 YAP1 敲低一致。结论 YAP1 可促进 LECs 增殖并推动细胞周期进程, 其作用机制可能与 YAP1 结合并转录激活 SOX2 进而上调 G1/S 期关键细胞周期蛋白表达有关。

【关键词】 Yes 相关蛋白 1; SRY 盒转录因子 2; 晶状体上皮细胞; 增殖; 细胞周期; Cut&Tag

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82571188, 82571189); 广东省自然科学基金(2025A1515012910)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20260104-00005

Role of YAP1 in regulating lens epithelial cell proliferation and cell cycle by binding to the SOX2 promoter

Chen Fei, Ma Jingyu, Yu Wenlu, Luo Lixia, Tan Xuhua

Zhongshan Ophthalmic Center, SunYat-sen University, State Key Laboratory of Ophthalmology, National Key Laboratory of Ophthalmic Disease Prevention and Treatment, Guangdong Provincial Key Laboratory of Ophthalmic and Visual Science, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: Tan Xuhua, Email: tanxh6@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the role of Yes-associated protein 1 (YAP1) in regulating the proliferation of human lens epithelial cells (LECs) and elucidate its possible mechanism of transcriptional regulation of SRY-box transcription factor 2 (SOX2). **Methods** The human lens epithelial cell line SRA01/04 was used. Cells were transfected with small interfering RNA (siRNA) targeting YAP1 or a negative control (siNC). YAP1 mRNA and protein expression levels were detected by real-time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR) and Western blot to select effective interfering sequences. Cell proliferation was assessed using the cell counting kit-8 (CCK-8) assay and EdU incorporation assay. Western blot was used to detect the expression changes of cell cycle-related proteins Cyclin



D1 and Cyclin E1. LECs were divided into empty vector group and YAP1 group, transfected with empty plasmid and the YAP1 plasmid, respectively. The mRNA expression levels of YAP1 and SOX2 were detected by qRT-PCR. Cleavage under targets and tagmentation (Cut&Tag) assay was performed to detect the binding enrichment of YAP1 in the SOX2 promoter region. A SOX2 promoter luciferase reporter system was constructed to verify the effect of YAP1 on SOX2 transcriptional activity. Furthermore, transfection with siSOX2 was conducted to observe the effects of SOX2 knockdown on cell proliferation and the expression of cell cycle-related proteins. **Results** The mRNA and protein expression levels of YAP1 in the siYAP1-1 group were significantly lower than those in the siNC group (both $P < 0.05$). The EdU positive rate in the siYAP1-1 group was $(23.2 \pm 2.7)\%$, which was significantly lower than $(80.2 \pm 0.9)\%$ in the siNC group ($t = 31.853, P < 0.001$). The absorbance values at 24, 48, and 72 hours in the siYAP1-1 group were significantly lower than those in the siNC group (all $P < 0.05$). The relative protein expression levels of Cyclin D1 and Cyclin E1 in the siYAP1-1 group were significantly lower than those in the siNC group ($t = 12.857, P < 0.001; t = 9.432, P = 0.001$). Cut&Tag sequencing results indicated significant binding enrichment of YAP1 in the SOX2 promoter region in LECs. The relative SOX2 mRNA expression level was significantly lower in the siYAP1-1 group than in the siNC group and significantly higher in the YAP1 group than in the empty vector group ($t = 9.914, 11.185; both P < 0.001$). The relative luciferase activities in the YAP1 group at different doses were significantly higher than those in the empty vector group (all $P < 0.001$). Knockdown of SOX2 significantly inhibited cell proliferation and down-regulated the expression of Cyclin D1 and Cyclin E1, exhibiting phenotypic changes consistent with YAP1 knockdown. **Conclusions** YAP1 promotes the proliferation and cell cycle progression of LECs. Its mechanism may involve YAP1 binding to and transcriptionally activating SOX2, thereby up-regulating the expression of key G1/S phase cell cycle proteins.

[Key words] Yes-associated protein 1; SRY-box transcription factor 2; Lens epithelial cells; Proliferation; Cell cycle; Cut&Tag

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82571188, 82571189), Natural Science Foundation of Guangdong (2025A1515012910)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20260104-00005

晶状体是高度透明且具有折光功能的双凸结构,其透明性与屈光特性依赖于晶状体上皮细胞(lens epithelial cells, LECs)与晶状体纤维细胞在时空上精确调控的增殖-分化平衡以及稳态维持机制^[1]。在胚胎期及出生后早期,LECs持续增殖并在赤道区向纤维细胞分化,驱动晶状体生长;在成年阶段,LECs仍承担物质转运、代谢与抗应激等功能,并保留一定的增殖潜能,一旦调控失衡即可导致晶状体透明性破坏并参与多种晶状体病理过程^[2]。此外,白内障手术后残留的LECs可被“伤口修复”微环境激活而发生增殖、迁移及转分化,形成后发性白内障(posterior capsule opacification, PCO),提示LECs增殖调控既是发育与稳态问题,也是术后病理机制的核心环节^[3]。因此,从分子层面阐明LECs增殖调控网络,对理解晶状体稳态维持与相关病理改变具有重要意义。

Hippo 通路效应分子 Yes 相关蛋白 1 (Yes-associated protein 1, YAP1) 是机械力/细胞密度信号的重要整合节点,可作为转录共激活因子参与细胞增殖与组织大小的调控。在晶状体模型中,条件性敲除 *Yap* 基因可导致晶状体祖细胞增殖受限,并伴随极性

及连接复合体紊乱,提示 YAP 在维持晶状体上皮结构与增殖能力方面具有关键作用^[4];而 *Yap1* 杂合子敲除小鼠可出现成年期进行性白内障并伴随 LECs 缺陷表型,进一步支持 YAP1 对晶状体长期稳态的重要性^[5]。另一方面, SRY 盒转录因子 2 (SRY-box transcription factor 2, SOX2) 是晶状体的关键转录因子之一,与 PAX6 存在阶段依赖性的遗传互作,并共同调控晶状体发育进程^[6];在人 LECs 中亦可检测到 SOX2 相关表达特征或 SOX2 阳性细胞亚群,在部分白内障患者 LECs 中,其可用于评估细胞功能状态^[7-8]。已有研究提示,在其他组织或细胞体系中 YAP 的表达水平与定位可调控 SOX2 表达或相关转录程序^[9-10],但在 LECs 中 YAP1 是否通过直接调控 SOX2 转录并进一步影响细胞周期相关分子表达,从而驱动细胞增殖表型仍缺乏直接证据。基于此,本研究拟探讨 YAP1 结合 SOX2 启动子调控 LECs 增殖及细胞周期的作用,以期阐明 YAP1-SOX2 轴在 LECs 增殖调控中的分子机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细胞来源 人 LECs 细胞系 SRA01/04 购自武汉普诺赛生命科技有限公司。

1.1.2 主要试剂及仪器 高糖 DMEM 培养基、胎牛血清 (fetal bovine serum, FBS)、青链霉素混合液、0.25% 胰蛋白酶-EDTA 消化液 (美国 Gibco 公司); Lipofectamine 3000、TRIzol、荧光二抗 (美国 Invitrogen 公司); PrimeScript™ 逆转录试剂盒、SYBR Green qPCR Mix、KpnI 与 XhoI 限制性内切酶 (日本 Takara 公司); 细胞计数试剂盒 8 (cell counting kit-8, CCK-8) (日本同仁化学研究所); EdU 细胞增殖检测试剂盒、Hoechst 33342、RIPA 裂解液、蛋白酶抑制剂、BCA 蛋白定量试剂盒、4% 多聚甲醛、0.2% ~ 0.5% Triton X-100、封闭血清/封闭液、DAPI (上海碧云天生物技术有限公司); SDS-PAGE 凝胶配制试剂、PVDF 膜 (美国 Millipore 公司); ECL 化学发光试剂、T4 DNA 连接酶 (美国 Thermo Fisher 公司); 兔抗人 YAP1 一抗 (14074S)、兔抗人 Cyclin D1 一抗 (55506) (美国 Cell Signaling Technology 公司); 兔抗人 Cyclin E1 一抗 (ab33911, 英国 Abcam 公司); 小鼠抗人 GAPDH 抗体 (60004-1-Ig)、兔抗人 β -Tubulin 抗体 (10094-1-AP, 武汉三鹰生物技术有限公司); HRP 标记二抗 (美国 Jackson 公司); Cut&Tag 试剂盒 (北京诺禾致源科技股份有限公司); Renilla 内参质粒 (美国 Promega 公司)。高速冷冻离心机、细胞培养箱、NanoDrop 分光光度计 (美国 Thermo Fisher 公司); 实时荧光定量 (quantitative real-time, qRT)-PCR 仪 (瑞士 Roche 公司); 荧光显微镜 (德国 Carl Zeiss 公司)。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 将 LECs 常规培养于含 10% FBS 及 1% 青链霉素混合液的高糖 DMEM 培养基, 置于 37 °C、5% CO₂ 恒温培养箱中培养。细胞融合度达 80% ~ 90% 时用 0.25% 胰蛋白酶-EDTA 消化液消化传代。选取第 2 ~ 8 代对数生长期细胞进行后续实验。

1.2.2 细胞转染与分组 将 LECs 接种于 6 孔板, 待融合度达 50% ~ 60% 时进行转染。(1) YAP1 敲低将细胞分为小干扰 RNA 阴性对照 (small interfering RNA negative control, siNC) 组、siYAP1-1 组、siYAP1-2 组、siYAP1-3 组, 转染 48 h 后分别采用 qRT-PCR 与 Western blot 检测敲低效率, 选取敲低效率最高的 siYAP1-1 进行后续实验。靶向 YAP1 的小干扰 RNA (small interfering RNA, siRNA) 序列如下: siYAP1-1 为 5'-CAGGUGAUACUAUCAACCAA-3'; siYAP1-2 为 5'-ACAGGUGAUACUAUCAACCAA-3'; siYAP1-3 为 5'-

UAGGGGGACCUUGAUAGAGAA-3'; siNC 为 5'-UUCUCCGAACGUGUCACGUTT-3'。(2) SOX2 敲低设置 siNC 组和 siSOX2 组, 分别转染 siNC 和 siSOX2, siSOX2 序列为 5'-AACCCCAAGATGCACAATC-3'。(3) YAP1 过表达 设置空载体组和 YAP1 组, 分别转染空载体和 YAP1 质粒。转染严格参照相应转染试剂说明书进行, siRNA 终浓度及质粒用量基于预实验结果确定。各组转染后 6 h, 更换为含 10% FBS 的新鲜完全培养基继续培养。各质粒及对应空载体均由苏州吉玛基因股份有限公司获得, 均为常规真核表达质粒。实验独立重复 3 次。

1.2.3 qRT-PCR 检测 YAP1 和 SOX2 的 mRNA 表达水平 取各组转染后 48 h 细胞, 按 TRIzol 说明书提取总 RNA, 测定 RNA 浓度与纯度后使用逆转录试剂盒进行逆转录反应合成 cDNA; 以 SYBR Green 体系 (20 μ l) 进行 qRT-PCR。PCR 程序: 95 °C 预变性 30 s; 95 °C 变性 5 s, 60 °C 退火及延伸 30 s, 共 40 个循环; 95 °C 变性 15 s, 60 °C 退火 1 min, 随后从 60 °C 缓慢升温至 95 °C, 连续采集荧光信号。分析熔解曲线以确认扩增特异性。以 GAPDH 为内参, 采用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算各目的基因相对表达量。YAP1、SOX2 及 GAPDH 引物序列见表 1, 由苏州金唯智生物科技有限公司合成。实验独立重复 3 次。

基因	引物序列 (5'-3')
YAP1	正向: CATCCTCCTGCCAGCCAATA 反向: GTTCTTGGGAGCAGTGATGG
SOX2	正向: CCCAGCAGACTTCACATGT 反向: CCTCCATTTCTCGTTTT
GAPDH	正向: GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT 反向: GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG

注: YAP1: Yes 相关蛋白 1; SOX2: SRY 盒转录因子 2; GAPDH: 甘油醛-3-磷酸脱氢酶
Note: YAP1: Yes-associated protein 1; SOX2: SRY-box transcription factor 2; GAPDH: glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase

1.2.4 Western blot 法检测 YAP1、Cyclin D1 和 Cyclin E1 蛋白表达水平 取各组转染后 48 h 细胞, 用预冷磷酸盐缓冲液 (phosphate buffer solution, PBS) 洗涤细胞, 加入 RIPA 裂解液 (含蛋白酶抑制剂) 冰上裂解, 15 000 r/min、4 °C 离心 15 min 后取上清; BCA 法测定蛋白浓度后取等量蛋白上样, 进行 SDS-PAGE 电泳分离并转膜至 PVDF 膜; 5% 脱脂奶粉 (溶于 TBST 液) 室温封闭 1 h, 加入 YAP1 (1:400)、Cyclin D1 (1:1 000)、Cyclin E1 (1:1 000)、GAPDH (1:1 600)、 β -Tubulin

(1:1 000) 稀释液, 4 ℃ 孵育过夜; TBST 洗涤 3 次, 每次 10 min; 室温孵育 HRP 标记二抗 (1:5 000) 1 h; TBST 洗涤 3 次, 每次 10 min; ECL 显色并用化学发光成像系统采集图像。使用 ImageJ 软件定量分析条带灰度, 以 GAPDH 或 β -Tubulin 为内参, 计算目标蛋白相对表达量。实验独立重复 3 次。

1.2.5 免疫荧光染色法检测 YAP1 蛋白表达 将细胞接种于 24 孔板中并分组转染, 培养至 48 h 后用 4% 多聚甲醛室温固定 15 min, PBS 洗涤 3 次, 0.5% Triton X-100 室温透膜 10 min; 用 5% BSA (溶于 PBS) 室温封闭 1 h 后加入 YAP1 抗体稀释液 (1:400) 4 ℃ 孵育过夜; PBS 洗涤, 加入相应种属的荧光二抗 (1:1 000) 避光室温孵育 1 h; PBS 洗涤, 用 DAPI (1 μ g/ml) 复染细胞核 10 min; 以抗荧光淬灭封片剂封片后于荧光显微镜下观察并采集图像。各组在相同曝光条件与倍率下获取图像。实验独立重复 3 次。

1.2.6 EdU 检测细胞 DNA 合成活性 细胞接种于适配培养板/爬片, 转染 siRNA 后按试剂盒说明书加入 EdU 工作液孵育 2 h, 随后依次进行固定、透化处理及点击反应染色; Hoechst 33342 复染细胞核; 荧光显微镜下每孔任意选取 3 个不重叠且细胞分布均匀的视野采集图像。EdU 阳性率 (%) = EdU 阳性细胞数/总细胞数 \times 100%。实验独立重复 3 次。

1.2.7 CCK-8 检测细胞增殖活力 将细胞接种于 96 孔板, 待贴壁后进行分组转染; 分别取转染后 24、48、72 h 细胞加入 CCK-8 工作液, 37 ℃ 避光孵育 2 h 后用酶标仪在 450 nm 处测定吸光度 (absorbance, *A*) 值。实验独立重复 3 次。

1.2.8 Cut&Tag 测序与数据分析 按照 Cut&Tag 试剂盒说明书, 依次进行细胞制备、ConA 磁珠结合、加入 YAP1 特异性抗体孵育、二抗孵育、pA-Tn5 酶切与释放 DNA 片段、PCR 扩增建库。文库经质检合格后在 Illumina 测序平台进行高通量测序。对原始测序数据进行质控与过滤后, 将 reads 比对至人基因组参考序列 (hg38), 采用 peak calling 软件识别结合峰, 结合基因注释信息分析启动子区域富集情况, 并在基因组浏览器中可视化 SOX2 启动子区域信号轨迹。

1.2.9 双荧光素酶报告基因实验 构建含 SOX2 启动子关键片段的荧光素酶报告载体, 根据 JASPAR 等转录因子结合位点预测数据库, 将预测含转录因子结合位点的 SOX2 启动子片段通过 PCR 扩增后, 使用 KpnI 与 XhoI 限制性内切酶分别对 PCR 产物及 pGL3-Basic 空载体进行双酶切, 经凝胶回收纯化后, 在 T4 DNA 连接酶作用下进行定向连接, 克隆至 pGL3-Basic

上游构建报告质粒。将报告质粒与 Renilla 内参质粒共同转染细胞, 同时分别转染 YAP1 过表达质粒或空载体; 并设置 25、50、100、150、200、250 ng 剂量质粒梯度以观察剂量效应。转染后 24~48 h 按双荧光素酶试剂盒说明书检测荧光素酶活性。以萤火虫荧光素酶/海肾荧光素酶比值进行归一化, 计算相对转录活性。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 软件 (美国 IBM 公司) 和 GraphPad Prism 软件 (美国 GraphPad 公司) 进行统计分析。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。2 个组各指标比较采用独立样本 *t* 检验; 多组各指标总体比较采用单因素方差分析, 事后比较采用 Dunnett 检验; 各组不同时间点 *A* 值总体比较采用两因素方差分析, 事后比较采用 Tukey 法; 空载体组和 YAP1 组不同剂量相对荧光素酶活性总体比较采用两因素方差分析, 事后比较采用 Sidak 多重比较检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 YAP1 敲低模型的建立与验证

qRT-PCR 与 Western blot 结果显示, siNC 组、siYAP1-1 组、siYAP1-2 组、siYAP1-3 组 YAP1 mRNA 和蛋白表达水平总体比较差异均有统计学意义 ($F = 138.456, 92.783$, 均 $P < 0.001$), 其中 siYAP1-1 组、siYAP1-2 组、siYAP1-3 组 YAP1 mRNA 和蛋白表达水平明显低于 siNC 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.001$) (图 1, 表 2)。由于 siYAP1-1 组细胞状态优于 siYAP1-2 组和 siYAP1-3 组, 因此后续实验选用 siYAP1-1 作为 YAP1 敲低序列。免疫荧光结果显示 siYAP1-1 组 YAP1 信号显著低于 siNC 组 (图 1)。

2.2 siNC 组与 siYAP1-1 组 DNA 活性和细胞活力比较

EdU 检测显示, siNC 组可见较多 EdU 阳性细胞, 而 siYAP1-1 组 EdU 阳性细胞明显减少; 定量分析结果显示, siYAP1-1 组 EdU 阳性率为 (23.2 \pm 2.7)%, 显著低于 siNC 组的 (80.2 \pm 0.9)%, 差异有统计学意义 ($t = 31.853, P < 0.001$) (图 2)。

CCK-8 结果显示, siNC 组和 siYAP1-1 组不同时间点细胞增殖活力 *A* 值总体比较差异均有统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 9.481, P < 0.001; F_{\text{时间}} = 324.667, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 8.975, P = 0.004$), 其中 siYAP1-1 组 24、48、72 h 的 *A* 值均低于 siNC 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 3)。

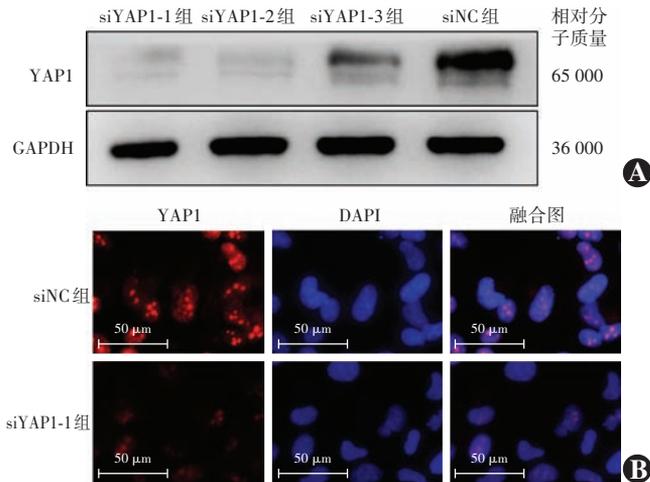


图 1 各转染组细胞中 YAP1 蛋白表达 A: 各组细胞 YAP1 蛋白表达电泳图 B: siYAP1-1 组与 siNC 组细胞 YAP1 蛋白免疫荧光染色图 ($\times 400$, 标尺 = $50 \mu\text{m}$) YAP1: Yes 相关蛋白 1; GAPDH: 甘油醛-3-磷酸脱氢酶; siNC: 小干扰 RNA 阴性对照

Figure 1 Expression of YAP1 protein in cells of different transfection groups A: Electrophoretogram of YAP1 protein expression in different groups B: Immunofluorescence staining images of YAP1 protein in cells of the siYAP1-1 group and siNC group ($\times 400$, scale bar = $50 \mu\text{m}$) YAP1: Yes-associated protein 1; GAPDH: glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase; siNC: small interfering RNA negative control

表 2 各转染组 LECs 中 YAP1 mRNA 和蛋白表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of YAP1 mRNA and protein expression levels in LECs among different transfection groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	样本量	YAP1 mRNA	YAP1 蛋白
siNC 组	3	1.00 \pm 0.09	1.00 \pm 0.07
siYAP1-1 组	3	0.19 \pm 0.04 ^a	0.32 \pm 0.05 ^a
siYAP1-2 组	3	0.25 \pm 0.05 ^a	0.36 \pm 0.06 ^a
siYAP1-3 组	3	0.42 \pm 0.06 ^a	0.55 \pm 0.07 ^a
F 值		138.456	92.783
P 值		<0.001	<0.001

注: 与 siNC 组比较, ^a $P < 0.001$ (单因素方差分析, Dunnett 检验) LECs: 晶状体上皮细胞; YAP1: Yes 相关蛋白 1; siNC: 小干扰 RNA 阴性对照

Note: Compared with the siNC group, ^a $P < 0.001$ (One-way ANOVA, Dunnett test) LECs: lens epithelial cells; YAP1: Yes-associated protein 1; siNC: small interfering RNA negative control

2.3 siNC 组与 siYAP1-1 组细胞周期相关蛋白 Cyclin D1 和 Cyclin E1 表达比较

与 siNC 组相比, siYAP1-1 组 Cyclin D1 与 Cyclin E1 蛋白条带强度显著减弱。定量分析结果显示, siYAP1-1 组 Cyclin D1 和 Cyclin E1 蛋白相对表达量分别为 0.42 ± 0.05 、 0.58 ± 0.06 , 显著低于 siNC 组的 1.01 ± 0.08 和 1.00 ± 0.07 , 差异均有统计学意义 ($t = 12.857, P < 0.001; t = 9.432, P = 0.001$) (图 3)。

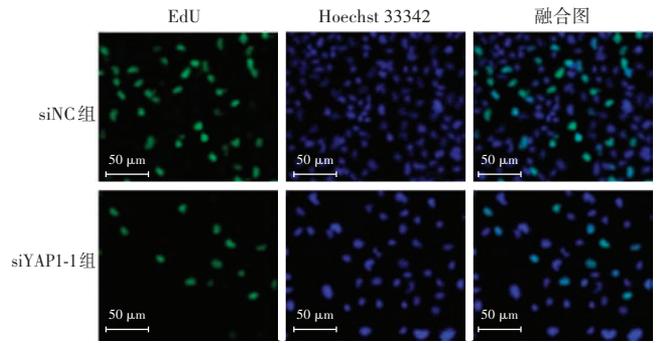


图 2 siNC 组与 siYAP1-1 组细胞 EdU 荧光图 ($\times 200$, 标尺 = $50 \mu\text{m}$) 绿色荧光 (EdU) 标记处于 S 期的 DNA 合成活跃细胞; 蓝色荧光 (Hoechst 33342) 标记细胞核 siNC: 小干扰 RNA 阴性对照; YAP1: Yes 相关蛋白 1

Figure 2 EdU fluorescence images of cells in siNC group and siYAP1-1 group ($\times 200$, scale bar = $50 \mu\text{m}$) Green fluorescence (EdU) marked cells with active DNA synthesis in S phase; blue fluorescence (Hoechst 33342) stained cell nuclei siNC: small interfering RNA negative control; YAP1: Yes-associated protein 1

表 3 siNC 组与 siYAP1-1 组转染不同时间点细胞增殖活力 A 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of cell proliferation activity A value between siNC group and siYAP1-1 group at different time points after transfection ($\bar{x} \pm s$)

组别	样本量	各时间点细胞增殖活力 A 值		
		转染后 24 h	转染后 48 h	转染后 72 h
siNC 组	3	0.351 \pm 0.012	0.534 \pm 0.048	0.874 \pm 0.035
siYAP1-1 组	3	0.256 \pm 0.013 ^a	0.343 \pm 0.033 ^a	0.565 \pm 0.055 ^a

注: $F_{\text{分组}} = 9.481, P < 0.001; F_{\text{时间}} = 324.667, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 8.975, P = 0.004$ 。与 siNC 组比较, ^a $P < 0.05$ (两因素方差分析, Tukey 法) siNC: 小干扰 RNA 阴性对照; YAP1: Yes 相关蛋白 1; A: 吸光度

Note: $F_{\text{group}} = 9.481, P < 0.001; F_{\text{time}} = 324.667, P < 0.001; F_{\text{interaction}} = 8.975, P = 0.004$ 。Compared with the siNC group, ^a $P < 0.05$ (Two-way ANOVA, Tukey test) siNC: small interfering RNA negative control; YAP1: Yes-associated protein 1; A: absorbance

2.4 YAP1 在转录层面对 SOX2 的调控作用

Cut&Tag 测序结果提示, 在 LECs 中, YAP1 在 SOX2 启动子区域存在明显结合富集信号 (图 4)。

qRT-PCR 结果显示, siYAP1-1 组 SOX2 mRNA 相对表达量明显低于 siNC 组, 差异有统计学意义 ($t = 9.914, P < 0.001$) (表 4)。YAP1 组 SOX2 mRNA 相对表达量显著高于空载体组, 差异有统计学意义 ($t = 11.185, P < 0.001$) (表 5)。

空载体组和 YAP1 组不同剂量质粒相对荧光素酶活性总体比较差异均有统计学意义 ($F_{\text{分组}} = 1650.420, P < 0.001; F_{\text{剂量}} = 62.330, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 18.750, P < 0.001$), 其中 YAP1 组不同剂量质粒相对荧光素酶活性均明显高于空载体组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.001$) (表 6)。

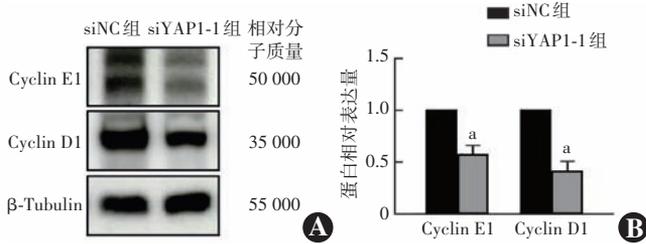


图3 siNC组与siYAP1-1组细胞中Cyclin D1、Cyclin E1蛋白表达 A:各组Cyclin D1和Cyclin E1蛋白表达电泳图 B:各组Cyclin D1和Cyclin E1蛋白相对表达量比较 与siNC组比较, * $P < 0.01$ (独立样本 t 检验, $n = 3$) siNC: 小干扰RNA阴性对照; YAP1: Yes相关蛋白1

Figure 3 Expression of Cyclin D1 and Cyclin E1 proteins in cells of siNC group and siYAP1-1 group A: Electrophoretogram of Cyclin D1 and Cyclin E1 protein expression in each group B: Comparison of relative expression levels of Cyclin D1 and Cyclin E1 proteins between two groups Compared with the siNC group, * $P < 0.01$ (Independent samples t -test, $n = 3$) siNC: small interfering RNA negative control; YAP1: Yes-associated protein 1

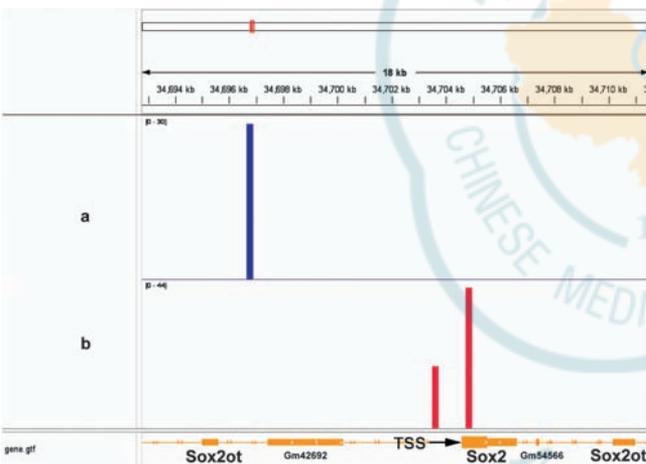


图4 LECs中YAP1与SOX2启动子区域的Cut&Tag测序结果 基因组浏览器轨迹图展示SOX2基因座附近约18 kb范围内的信号分布, 箭头标示SOX2转录起始位点(TSS); a为对照组(IgG)信号; b为YAP1抗体Cut&Tag信号; 与对照组相比, YAP1在SOX2启动子/TSS邻近区域出现明显富集峰 LECs: 晶状体上皮细胞; YAP1: Yes相关蛋白1; SOX2: SRY盒转录因子2

Figure 4 Cut&Tag sequencing results of YAP1 at the SOX2 promoter region in LECs Genome browser tracks showed the signal distribution within an approximately 18 kb region surrounding the SOX2 locus. The arrow indicated the SOX2 transcription start site (TSS); a showed control (IgG) signal; b showed YAP1 antibody Cut&Tag signal. Compared with the control group, a significant enrichment peak of YAP1 was observed in the SOX2 promoter/TSS-adjacent region LECs: lens epithelial cells; YAP1: Yes-associated protein 1; SOX2: SRY-box transcription factor 2

2.5 siNC组与siSOX2组DNA活性和细胞活力比较

EdU检测显示, siSOX2组EdU阳性细胞较siNC组明显减少。siSOX2组EdU阳性率为(24.2 ±

4.0)%, 显著低于siNC组的(75.3 ± 3.5)%, 差异有统计学意义($t = 16.384, P < 0.001$) (图5)。

CCK-8结果显示, siNC组和siSOX2组不同时间点细胞增殖活力A值总体比较差异均有统计学意义($F_{\text{分组}} = 86.423, P < 0.001$; $F_{\text{时间}} = 285.741, P < 0.001$; $F_{\text{交互作用}} = 12.594, P = 0.001$), 其中siSOX2组24、48、72 h的A值均显著低于siNC组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$) (表7)。

表4 siNC组与siYAP1-1组YAP1和SOX2 mRNA相对表达量比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of relative YAP1 and SOX2 mRNA expressions between siNC and siYAP1-1 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	样本量	YAP1 mRNA	SOX2 mRNA
siNC组	3	1.00 ± 0.08	1.02 ± 0.08
siYAP1-1组	3	0.35 ± 0.05	0.48 ± 0.05
t 值		11.934	9.914
P 值		<0.001	<0.001

注:(独立样本 t 检验) siNC: 小干扰RNA阴性对照; YAP1: Yes相关蛋白1; SOX2: SRY盒转录因子2

Note: (Independent samples t -test) siNC: small interfering RNA negative control; YAP1: Yes-associated protein 1; SOX2: SRY-box transcription factor 2

表5 空载体组与YAP1组YAP1和SOX2 mRNA相对表达量比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of relative YAP1 and SOX2 mRNA expressions between empty vector and YAP1 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	样本量	YAP1 mRNA	SOX2 mRNA
空载体组	3	1.02 ± 0.09	1.02 ± 0.08
YAP1组	3	6.24 ± 0.65	3.15 ± 0.32
t 值		13.778	11.185
P 值		<0.001	<0.001

注:(独立样本 t 检验) YAP1: Yes相关蛋白1; SOX2: SRY盒转录因子2

Note: (Independent samples t -test) YAP1: Yes-associated protein 1; SOX2: SRY-box transcription factor 2

2.6 siNC组与siSOX2组Cyclin D1和Cyclin E1蛋白表达比较

Western blot结果显示, siSOX2组Cyclin D1与Cyclin E1蛋白条带强度均较siNC组减弱。定量分析结果显示, siSOX2组Cyclin D1和Cyclin E1蛋白相对表达量分别为0.45 ± 0.06、0.62 ± 0.07, 显著低于siNC组的1.02 ± 0.09、1.01 ± 0.06, 差异均有统计学意义($t = 10.938, P < 0.001$; $t = 8.941, P = 0.002$) (图6)。

表 6 空载体组与 YAP1 组不同剂量质粒相对荧光素酶活性比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of relative luciferase activity between empty vector and YAP1 groups with different plasmid doses ($\bar{x}\pm s$)

组别	样本量	各剂量质粒相对荧光素酶活性					
		25 ng	50 ng	100 ng	150 ng	200 ng	250 ng
空载体组	3	2.29±0.40	4.09±0.32	6.71±0.45	6.07±0.29	5.65±0.24	7.04±0.24
YAP1 组	3	6.06±0.27 ^a	12.59±0.42 ^a	15.69±0.27 ^a	15.15±0.42 ^a	16.08±0.28 ^a	15.06±0.28 ^a

注: $F_{\text{分组}} = 1650.420, P < 0.001$; $F_{\text{剂量}} = 62.330, P < 0.001$; $F_{\text{交互作用}} = 18.750, P < 0.001$ 。与空载体组比较, ^a $P < 0.001$ (两因素方差分析, Sidak 多重比较检验) YAP1: Yes 相关蛋白 1
 Note: $F_{\text{group}} = 1650.420, P < 0.001$; $F_{\text{dose}} = 62.330, P < 0.001$; $F_{\text{interaction}} = 18.750, P < 0.001$ 。Compared with the empty vector group, ^a $P < 0.001$ (Two-way ANOVA, Sidak multiple comparison test) YAP1: Yes-associated protein 1

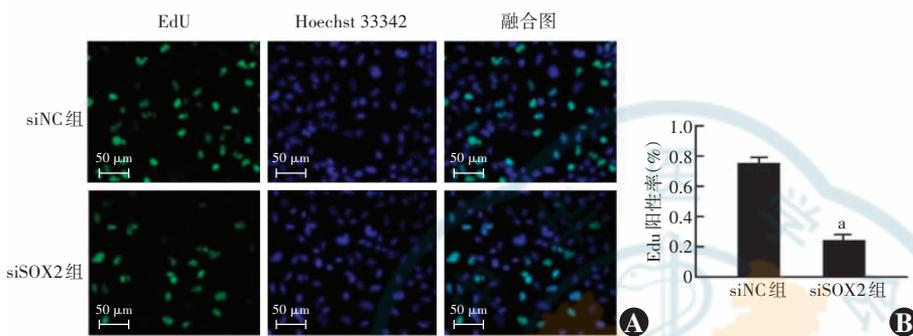


图 5 siNC 组与 siSOX2 组细胞 DNA 合成活性比较 A: 各组细胞 EdU 荧光图 ($\times 200$, 标尺 = 50 μm) 绿色荧光 (EdU) 标记处于 S 期的 DNA 合成活跃细胞; 蓝色荧光 (Hoechst 33342) 标记细胞核 B: 各组细胞 EdU 阳性率比较 与 siNC 组比较, ^a $P < 0.001$ (独立样本 t 检验, $n = 3$) siNC: 小干扰 RNA 阴性对照; SOX2: SRY 盒转录因子 2

Figure 5 Comparison of DNA synthesis activity between siNC group and siSOX2 group A: EdU fluorescence images of cells in each group ($\times 200$, scale bar = 50 μm) Green fluorescence (EdU) labelled cells with active DNA synthesis in S phase; blue fluorescence (Hoechst 33342) labelled cell nuclei B: Comparison of EdU-positive rates between two groups Compared with the siNC group, ^a $P < 0.001$ (Independent samples t -test, $n = 3$) siNC: small interfering RNA negative control; SOX2: SRY-box transcription factor 2

表 7 siNC 组与 siSOX2 组不同时间点细胞增殖 A 值比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 7 Comparison of cell proliferation A value between siNC and siSOX2 groups at various time points ($\bar{x}\pm s$)

组别	样本量	不同时间点细胞增殖 A 值		
		转染后 24 h	转染后 48 h	转染后 72 h
siNC 组	3	0.340±0.012	0.527±0.023	0.799±0.032
siSOX2 组	3	0.238±0.024 ^a	0.352±0.032 ^a	0.485±0.030 ^a

注: $F_{\text{分组}} = 86.423, P < 0.001$; $F_{\text{时间}} = 285.741, P < 0.001$; $F_{\text{交互作用}} = 12.594, P = 0.001$ 。与 siNC 组比较, ^a $P < 0.01$ (两因素方差分析, Tukey 法) siNC: 小干扰 RNA 阴性对照; SOX2: SRY 盒转录因子 2; A: 吸光度
 Note: $F_{\text{group}} = 86.423, P < 0.001$; $F_{\text{time}} = 285.741, P < 0.001$; $F_{\text{interaction}} = 12.594, P = 0.001$ 。Compared with the siNC group, ^a $P < 0.001$ (Two-way ANOVA, Tukey test) siNC: small interfering RNA negative control; SOX2: SRY-box transcription factor 2; A: absorbance

3 讨论

本研究以人 LECs 系 SRA01/04 为模型, 系统探讨了 YAP1 是否通过调控 SOX2 影响细胞周期与增殖的分子机制。结果显示, 敲低 YAP1 可显著抑制细胞增殖, 并伴随 G1/S 期细胞周期关键调控因子 Cyclin D1

与 Cyclin E1 表达下调。进一步通过 Cut&Tag 实验证实, YAP1 可直接结合于 SOX2 启动子区域, 且 YAP1 表达水平变化与 SOX2 mRNA 表达及报告基因活性呈一致性改变; 同时, 敲低 SOX2 同样导致细胞增殖能力下降及 Cyclin D1 和 Cyclin E1 表达降低, 表型与 YAP1 敲低高度一致。本研究首次在 LECs 中揭示了一条由 YAP1-SOX2 轴介导的增殖调控通路, YAP1 通过直接转录激活 SOX2, 进而上调 Cyclin D1 与 Cyclin E1 的表达, 从而维持细胞周期正常进展与增殖活性。该发现不仅为理解 LECs 稳态维持提供了新的分子视角, 也为探索相关病理过程 (如 PCO) 的调控机制奠定了实验基础。

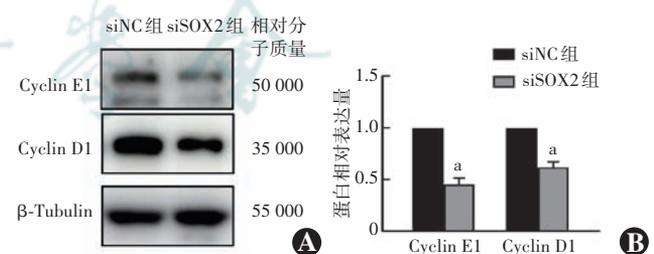


图 6 siNC 组与 siSOX2 组细胞中 Cyclin D1、Cyclin E1 蛋白表达 A: 各组 Cyclin D1 和 Cyclin E1 蛋白表达电泳图 B: 各组 Cyclin D1 和 Cyclin E1 蛋白相对表达量比较 与 siNC 组比较, ^a $P < 0.01$ (独立样本 t 检验, $n = 3$) siNC: 小干扰 RNA 阴性对照; SOX2: SRY 盒转录因子

Figure 6 Changes in Cyclin D1 and Cyclin E1 protein expression in cells of the siNC group and siSOX2 group A: Electrophoretogram of Cyclin D1 and Cyclin E1 protein expression in each group B: Comparison of relative expression levels of Cyclin D1 and Cyclin E1 proteins between two groups Compared with the siNC group, ^a $P < 0.01$ (Independent samples t -test, $n = 3$) siNC: small interfering RNA negative control; SOX2: SRY-box transcription factor 2

YAP1 的生物学效应高度依赖其互作网络与亚细胞定位。经典 Hippo 通路可通过 LATS 等激酶对 YAP 进行磷酸化调控,使其发生胞质滞留或稳定性下降,从而抑制其核内转录共激活功能^[11-12];此外,紧密连接相关蛋白(如 AMOT 家族)可通过与 YAP 直接互作限制其核内活性,提示细胞连接/极性状态与 YAP 活性存在耦联^[13]。

在晶状体领域,发育研究提示 *Yap* 在晶状体祖细胞维持与细胞极性/黏附复合体稳定中具有重要作用^[4];动物研究亦显示 *Yap1* 剂量不足可导致成年期进行性晶状体混浊,并伴随 LECs 密度、连接与增殖异常^[5]。另一方面,力学刺激可通过 YAP 调控 LECs 增殖,提示 YAP 可能是连接囊膜应力与增殖程序的关键机械转导节点^[14];在病理性纤维化和上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)相关情境中,核内 YAP 表达增加与转化生长因子- β 驱动的 LECs EMT、纤维化斑块形成等过程相关^[15]。既往研究表明,YAP1 可能通过互作网络重塑其核内有效活性与转录靶向性,而本研究进一步将其下游靶标聚焦于 SOX2,为构建 YAP1 互作/定位-SOX2 转录输出-细胞周期表型的调控机制提供了研究基础。

SOX 家族为含 HMG 结构域的转录因子群,广泛参与机体发育、组织稳态维持与再生调控,其中 SOX2 在维持细胞未分化状态、增殖潜能与命运可塑性方面尤为关键^[16]。在晶状体组织中,研究者在成人 LECs 中观察到 SOX2 阳性细胞相关表型,并提出其可能与 LECs 的干/祖细胞样特征或稳态维持有关^[7]。然而,相比发育期相关研究,成人阶段或病理状态下 SOX2 如何被上游信号精确调控,以及其如何调控细胞表型的分子机制仍不明确。基于此,本研究提出并验证 YAP1 对 SOX2 的转录调控作用,并进一步将细胞周期关键蛋白作为下游验证靶点。

Cyclin D1 与 Cyclin E1 分别是 G1 期推进与 G1/S 期转换的核心驱动因子,能够将“增殖表型”的调控机制聚焦于更具解释力的细胞周期起始环节。既往研究表明,多种生长因子与微环境信号可促进 LECs 增殖,且与 PCO 发生相关;例如 HGF 可促进 LECs 增殖并被认为可能参与 PCO 相关病理过程^[17]。此外,晶状体囊袋微环境的改变亦可影响 LECs 增殖,提示“细胞周期再启动”是术后病理反应的重要环节之一^[18]。在抑制策略层面,蛋白酶体抑制等干预可抑制 LECs 增殖,被认为是防治 PCO 的潜在方向^[19]。更重要的是,PCO 被广泛认为与术后残余 LECs 的增殖、迁移、纤维化及 EMT 相关,是白内障术后常见并发症之一,其发

生率可达约 10%^[20]。本研究观察到 YAP1 或 SOX2 干预导致 Cyclin D1 和 Cyclin E1 表达下降,提示该轴可能主要作用于 G1/S 限制点,从机制上解释了 LECs 增殖受抑这一表型,并为进一步将基础机制与 PCO 等晶状体病理过程建立联系提供了更明确的“细胞周期靶点”。换言之,本研究的意义不仅在于证实 YAP1-SOX2 轴的存在,更在于将其下游通路具体锚定到 G1/S 关键节点,为后续探索“阻断 LECs 异常增殖及病理重塑”的分子切入点奠定基础。

考虑到 YAP1 活性受 Hippo 通路磷酸化、细胞连接/极性复合体与机械力信号输入共同调控,未来可系统比较不同刺激下 YAP1 核定位、蛋白互作谱与 SOX2 转录输出的耦联关系,以构建更完整的“微环境-YAP1-SOX2-细胞周期/病理表型”调控机制网络。

综上所述,本研究在 LECs 模型中证实, YAP1 敲低可显著抑制细胞增殖,并下调细胞周期相关蛋白 Cyclin D1 和 Cyclin E1 表达;同时, Cut&Tag、表达干预及报告基因实验共同支持 YAP1 对 SOX2 具有转录层面的正向调控作用,且 SOX2 敲低可复现 YAP1 敲低所致的增殖抑制与细胞周期蛋白下调表型,提示 YAP1-SOX2 轴可能是 LECs 增殖调控的重要分子机制。该发现不仅为理解 LECs 稳态维持提供了新的机制证据,也为进一步探讨晶状体相关病理过程(如损伤修复异常与纤维化倾向)中的信号网络重塑提供了可验证的研究方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 陈菲:参与研究设计、研究实施、数据和资料分析、文章撰写及修改;马婧宇:参与选题、研究设计、指导实验;余玫璐:参与数据收集、数据和资料分析;罗莉霞:参与选题、研究设计、指导实验;谈旭华:参与选题、研究设计、数据和资料分析、论文修改及定稿

参考文献

- [1] Cvekl A, Ashery-Padan R. The cellular and molecular mechanisms of vertebrate lens development [J]. *Development*, 2014, 141 (23) : 4432-4447. DOI: 10.1242/dev.107953.
- [2] Liu Z, Huang S, Zheng Y, et al. The lens epithelium as a major determinant in the development, maintenance, and regeneration of the crystalline lens [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2023, 92:101112. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2022.101112.
- [3] Wang Y, Cao K, Li M, et al. Posterior capsular opacification: pathogenesis, challenges, and innovative therapeutic strategies [J]. *Exp Eye Res*, 2025, 259:110585. DOI: 10.1016/j.exer.2025.110585.
- [4] Song JY, Park R, Kim JY, et al. Dual function of Yap in the regulation of lens progenitor cells and cellular polarity [J]. *Dev Biol*, 2014, 386(2) : 281-290. DOI: 10.1016/j.ydbio.2013.12.037.
- [5] Lu Q, Zhang Y, Kasetti RB, et al. Heterozygous loss of *Yap1* in mice causes progressive cataracts [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(12) : 21. DOI: 10.1167/iovs.61.12.21.
- [6] Smith AN, Miller LA, Radice G, et al. Stage-dependent modes of Pax6-Sox2 epistasis regulate lens development and eye morphogenesis [J]. *Development*, 2009, 136(17) : 2977-2985. DOI: 10.1242/dev.

037341.

[7] Saranya P, Shekhar M, Haripriya A, et al. Towards the identification and characterization of putative adult human lens epithelial stem cells [J]. *Cells*, 2023, 12(23) : 2727. DOI: 10.3390/cells12232727.

[8] Turan G, Turan M. The evaluation of TUNEL, PCNA and SOX2 expressions in lens epithelial cells of cataract patients with pseudoexfoliation syndrome[J]. *Curr Eye Res*, 2020, 45(1) : 12-16. DOI: 10.1080/02713683.2019.1657463.

[9] Bora-Singhal N, Nguyen J, Schaal C, et al. YAP1 regulates OCT4 activity and SOX2 expression to facilitate self-renewal and vascular mimicry of stem-like cells[J]. *Stem Cells*, 2015, 33(6) : 1705-1718. DOI: 10.1002/stem.1993.

[10] Mahoney JE, Mori M, Szymaniak AD, et al. The hippo pathway effector Yap controls patterning and differentiation of airway epithelial progenitors[J]. *Dev Cell*, 2014, 30(2) : 137-150. DOI: 10.1016/j.devcel.2014.06.003.

[11] Zhao B, Wei X, Li W, et al. Inactivation of YAP oncoprotein by the Hippo pathway is involved in cell contact inhibition and tissue growth control[J]. *Genes Dev*, 2007, 21(21) : 2747-2761. DOI: 10.1101/gad.1602907.

[12] Zhao B, Li L, Lu Q, et al. Angiomotin is a novel Hippo pathway component that inhibits YAP oncoprotein[J]. *Genes Dev*, 2011, 25(1) : 51-63. DOI: 10.1101/gad.2000111.

[13] Cox CM, Mandell EK, Stewart L, et al. Endosomal regulation of contact inhibition through the AMOT:YAP pathway[J]. *Mol Biol Cell*, 2015, 26(14) : 2673-2684. DOI: 10.1091/mbc.E15-04-0224.

[14] Kumar B, Chandler HL, Plageman T, et al. Lens stretching modulates lens epithelial cell proliferation via YAP regulation [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(12) : 3920-3929. DOI: 10.1167/iov.19-26893.

[15] Taiyah A, Belahlou Y, Wong V, et al. Understanding the role of Yes-associated protein (YAP) signaling in the transformation of lens epithelial cells (EMT) and fibrosis[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(12) : 1767. DOI: 10.3390/biom13121767.

[16] Sarkar A, Hochedlinger K. The sox family of transcription factors: versatile regulators of stem and progenitor cell fate[J]. *Cell Stem Cell*, 2013, 12(1) : 15-30. DOI: 10.1016/j.stem.2012.12.007.

[17] Choi J, Park SY, Joo CK. Hepatocyte growth factor induces proliferation of lens epithelial cells through activation of ERK1/2 and JNK/SAPK [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45 (8) : 2696-2704. DOI: 10.1167/iov.03-1371.

[18] Wang E, Reid B, Lois N, et al. Electrical inhibition of lens epithelial cell proliferation: an additional factor in secondary cataract? [J]. *FASEB J*, 2005, 19(7) : 842-844. DOI: 10.1096/fj.04-2733fje.

[19] Awasthi N, Wagner BJ. Suppression of human lens epithelial cell proliferation by proteasome inhibition, a potential defense against posterior capsular opacification[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(10) : 4482-4489. DOI: 10.1167/iov.06-0139.

[20] Konopińska J, Młynarczyk M, Dmuchowska DA, et al. Posterior capsule opacification: a review of experimental studies[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(13) : 2847. DOI: 10.3390/jcm10132847.

(收稿日期:2026-01-04 修回日期:2026-02-24)

(本文编辑:张宇 施晓萌)

读者 · 作者 · 编者

眼科常用英文缩略语名词解释

- | | |
|--|---|
| AMD:年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration) | MTT:四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium) |
| ANOVA:方差分析 (analysis of variance) | NF:核转录因子 (nuclear factor) |
| BUT:泪膜破裂时间 (breakup time of tear film) | OCT:光学相干断层扫描 (optical coherence tomography) |
| DR:糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy) | OR:优势比 (odds ratio) |
| EAU:实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis) | PACG:原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma) |
| EGF:表皮生长因子 (epidermal growth factor) | PCR:聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction) |
| ELISA:酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay) | RGCs:视网膜节细胞 (retinal ganglion cells) |
| ERG:视网膜电图 (electroretinogram) | POAG:原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma) |
| FFA:荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography) | RB:视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma) |
| FGF:成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor) | RPE:视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium) |
| GFP:绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein) | RNV:视网膜新生血管 (retinal neovascularization) |
| IFN- γ : γ 干扰素 (interferon- γ) | RP:视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa) |
| IL:白细胞介素 (interleukin) | S I t:基础泪液分泌试验 (Schirmer I test) |
| IOL:人工晶状体 (intraocular lens) | shRNA:短发夹 RNA (short hairpin RNA) |
| IRBP:光间受体视黄类物质结合蛋白 (interphotoreceptor retinoid binding protein) | siRNA:小干扰 RNA (small interfering RNA) |
| LASIK:准分子激光角膜原位磨镶术 (laser in situ keratomileusis) | α -SMA: α -平滑肌肌动蛋白 (α -smooth muscle actin) |
| ICGA:吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography) | TAO:甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy) |
| LECs:晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells) | TGF:转化生长因子 (transforming growth factor) |
| miRNA:微小 RNA (microRNA) | TNF:肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor) |
| MMP:基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase) | UBM:超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope) |
| mTOR:哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin) | VEGF:血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor) |
| | VEP:视觉诱发电位 (visual evoked potential) |

(本刊编辑部)