

本文引用:刘冬华,汤杰,蒋鹏飞,吕怡,苗大亨,彭俊,彭清华. 青光安颗粒剂对兔抗青光术后滤过道 Beclin1 和 LC3B 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(3): 356-360.

## 青光安颗粒剂对兔抗青光术后滤过道 Beclin1 和 LC3B 表达的影响

刘冬华<sup>1</sup>, 汤杰<sup>1</sup>, 蒋鹏飞<sup>1</sup>, 吕怡<sup>1</sup>, 苗大亨<sup>1</sup>, 彭俊<sup>2,3</sup>, 彭清华<sup>1,3\*</sup>

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007;  
3.湖南省中医药防治眼耳鼻喉咽喉疾病与视功能保护工程技术研究中心,湖南长沙 410208)

**〔摘要〕**目的 观察青光安颗粒剂对抗青光术后滤过道组织自噬相关蛋白 Beclin1/微管相关蛋白轻链 B (light chain 3B,LC3B)表达的影响。**方法** 将 30 只成功建立慢性高血压模型的新西兰白兔随机平均分为 5 组,除空白组(A组)外,其余各组均行常规小梁切除术,阳性对照组(B组)术中放置丝裂霉素 C 棉片,单纯手术组(C组)仅行常规小梁切除术,青光安组(D组)术后灌胃青光安颗粒剂混悬液,阴性对照组(E组)术后灌胃蒸馏水。干预 14 d 后,Western blot 法检测滤过道组织 Beclin1、LC3B-I/LC3B-II 的表达量,RT-qPCR 法检测 Beclin1 及 LC3B mRNA 的相对表达量。**结果** 各手术组 Beclin1 蛋白平均表达量均显著高于 A 组( $P<0.05$ ),B 组 Beclin1 蛋白平均表达量显著高于 C 组,D 组与 E 组( $P<0.05$ ),D 组 Beclin1 蛋白平均表达量高于 C、E 组( $P<0.05$ );各手术组 LC3B-II/LC3B-I 均显著高于 A 组( $P<0.05$ ),B 组 LC3B-II/LC3B-I 显著高于 C、D、E 组( $P<0.05$ ),D 组 LC3B-II/LC3B-I 高于 C、E 组( $P<0.05$ )。各手术组 Beclin1 mRNA 相对表达量均显著高于 A 组( $P<0.05$ ),B 组 Beclin1 mRNA 相对表达量显著高于 C 组与 E 组( $P<0.05$ ),B 组 Beclin1 mRNA 相对表达量与 D 组无明显区别( $P>0.05$ );各手术组 LC3B mRNA 相对表达量均显著高于 A 组( $P<0.05$ ),B 组 LC3B mRNA 相对表达量显著高于 C 组与 E 组( $P<0.05$ ),B 组 LC3B mRNA 相对表达量与 D 组无明显区别( $P>0.05$ )。**结论** 青光安颗粒剂能通过促进滤过道组织 Beclin1 蛋白及 mRNA 的表达,诱导瘢痕组织的自噬,维持滤过道的通畅。

**〔关键词〕** 青光眼;青光安颗粒剂;慢性高血压兔模型;微管相关蛋白轻链 B;Beclin1

**〔中图分类号〕**R285.5

**〔文献标志码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.03.002

### Effect of Qingguang'an Granule on the expression of Beclin1 and LC3B in the filtration tract of rabbits after anti-glaucoma surgery

LIU Donghua<sup>1</sup>, TANG Jie<sup>1</sup>, JIANG Pengfei<sup>1</sup>, LV Yi<sup>1</sup>, MIAO Daheng<sup>1</sup>, PENG Jun<sup>2,3</sup>, PENG Qinghua<sup>1,3\*</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 3. Hunan Engineering Technology Research Center for the Prevention and Treatment of Otorhinolaryngologic Diseases and Protection of Visual Function with Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**〔Abstract〕 Objective** To observe the effect of Qingguang'an Granule on the expression of autophagy-related protein Beclin1/light chain 3B (LC3B) in filtration duct tissue after anti-glaucoma surgery. **Methods** Thirty New Zealand white rabbits successfully established a chronic high intraocular pressure model were randomly divided into 5 groups. Except for the blank group (group A), all other groups underwent routine trabeculectomy. The positive control group (group B) was placed mitomycin C cotton tablets during operation, the simple operation group (group C) only underwent conventional trabeculectomy, the Qingguang'an group (group D)

**〔收稿日期〕**2021-05-19

**〔基金项目〕**中医药防治五官科疾病湖南省重点实验室建设项目(2017TP1018);湖南省自然科学基金青年基金项目(2020JJ5436);中医药防治眼耳鼻喉咽喉疾病湖南省重点实验室开放基金项目(2018YZD02);湖南中医药大学中医学一流学科开放基金重点项目(2021ZYX13);湖南中医药大学“一方”研究生创新项目(2021YF03);湖南中医药大学中医学国内一流建设学科建设项目;中医药防治眼耳鼻喉咽喉疾病湖南省重点实验室。

**〔第一作者〕**刘冬华,女,硕士研究生,研究方向:中医药防治青光眼。

**〔通信作者〕**\*彭清华,男,教授,博士研究生导师,E-mail:pqh410007@126.com。

was given Qingguang'an Granule suspension after surgery, the negative control group (group E) was given distilled water after operation. After 14 days of intervention, Western blot method was used to detect the expression levels of Beclin1, LC3B-I, and LC3B-II in filtration duct tissue, and the relative expression levels of Beclin1 and LC3B mRNA were detected by RT-qPCR. **Results** The average expression of Beclin1 protein in each operation group was significantly higher than that in group A ( $P<0.05$ ), the average expression of Beclin1 protein in group B was significantly higher than that in group C, group D and group E ( $P<0.05$ ), and the average expression of Beclin1 protein in group D was significantly higher than that in group C and group E ( $P<0.05$ ); LC3B-II/LC3B-I in each operation group was significantly higher than that in group A ( $P<0.05$ ), LC3B-II/LC3B-I in group B was higher than that in group C, group D and group E ( $P<0.05$ ), LC3B-II/LC3B-I in group D was higher than that in group C and group E ( $P<0.05$ ). The relative expression of Beclin1 mRNA in each operation group was significantly higher than that in group A ( $P<0.05$ ), the relative expression of Beclin1 mRNA in group B was significantly higher than that in group C and group E ( $P<0.05$ ), the relative expression of Beclin1 mRNA in group B was not significantly different from that in group D ( $P>0.05$ ); the relative expression of LC3B mRNA in each operation group was significantly higher than that in group A ( $P<0.05$ ), and the relative expression of LC3B mRNA in group B was significantly higher than that in group C and group E ( $P<0.05$ ), the relative expression of LC3B mRNA in group B was not significantly different from group D ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Qingguang'an Granule can induce the autophagy of scar tissue by promoting the expression of Beclin1 protein and mRNA in the filtration duct tissue, and maintain the patency of the filtration duct tissue.

[**Keywords**] glaucoma; Qingguang'an Granule; rabbit model of chronic high intraocular pressure; light chain 3B; Beclin1

青光眼是世界排名第二位的致盲性眼病,发病率仅次于白内障,全球约 1/2 的盲人因青光眼所致<sup>[1]</sup>。青光眼滤过性手术(glaucoma filtration surgery, GFS)是常见的抗青光眼手术方式,有较好的降眼压作用<sup>[2]</sup>,但术后滤过道容易瘢痕化导致手术失败。青光安颗粒剂是彭清华教授历经多年研究所研制的中药复方制剂,既往研究表明,青光安颗粒剂能显著降低高眼压模型兔 GFS 后滤过道瘢痕化<sup>[3-4]</sup>,但其具体机制尚不明确。本研究通过构建慢性高眼压家兔模型,观察青光安颗粒剂对 GFS 后滤过道瘢痕组织自噬相关蛋白 Beclin1 和微管相关蛋白轻链 B(light chain 3B, LC3B)表达的影响,以期能阐明青光安颗粒剂在青光眼滤过手术中抗瘢痕作用的部分机制。

## 1 材料

### 1.1 实验动物

40 只 SPF 级新西兰白兔,12 周龄,雌雄各半,体质量 2.0~2.5 kg,动物质量合格证编号:43608300000801。动物饲养于湖南中医药大学实验动物中心 SPF 级实验室。

### 1.2 实验药物与试剂

青光安颗粒剂,按现代制备工艺制成颗粒剂,由湖南中医药大学第一附属医院药剂科提供。Tris(货号:V900483)、APS(货号:SAB1300902)、SDS(货号:8.17034)、TEMED(货号:1.10732)、Tween-20(货号:P9416)、丙烯酰胺(货号:A9099)、甘氨酸(货号:G7126)、甲叉双丙烯酰胺(货号 146072)、Beclin1(货号:SAB1306537)、LC3B(货号:L7543),均购自美国

Sigma 公司;SuperECL Plus 超敏发光液(美国 Thermo pierce 公司,货号:P1052-100);逆转录试剂盒(货号:11939823001)、UltraSYBR Mixture(货号:CW2601),均购自中国北京康为世纪生物科技有限公司;核酸染料(中国北京普利莱公司,货号:PB11141)。

### 1.3 主要仪器

台式冷冻离心机(广东黑马生物科技有限公司,型号:TTGL-18R);电泳仪(美国 Bio-rad 公司,型号:T164-5050);电泳槽(北京六一生物科技有限公司,型号:TDY CZ-24EN);转膜仪(北京六一生物科技有限公司,型号:TDY CZ-40A);眼科显微手术器械(日本新芝公司,型号:TDY89-1);荧光定量 RCP 仪(美国 Thermo 公司,型号:TPIKO REAL 96);荧光 PCR 板(美国 Thermo 公司,型号:TSPL0960);恒温水浴箱(河南金博事业有限公司,型号:THH-S2);手持裂隙灯(北京六一生物科技有限公司,型号:TDYCP-31DN);接触式眼压笔(美国 Reichert 公司,型号:Tono-pen AVIA)。

## 2 方法

### 2.1 慢性高眼压兔模型建立<sup>[5]</sup>

前房注射 2%透明质酸钠 0.2 mL,每周 1 次,连续两周以建立高眼压模型,使用 Tono-pen AVIA 接触式眼压笔,于早上 9:00 至 12:00 间进行眼压测量,眼压连续 1 周高于 22 mmHg(2.93 kPa)为造模成功。

### 2.2 青光眼滤过手术动物模型建立<sup>[6]</sup>

缩瞳后以 2.0%戊巴比妥麻醉动物,充分麻醉后

以开睑器撑开眼球,以鼻上方穹隆部为基底制作结膜瓣,以角膜缘为基底制作巩膜瓣,切除小梁及周边虹膜组织;10-0缝合线缝合巩膜;调整巩膜缝线直至巩膜瓣滤过通畅。连续缝合结膜,涂典必殊眼膏(比利时爱尔康公司,规格:3.5 g,每次涂1 cm长的药膏)。手术动物模型的建立由同一人完成,从手术后第2天起,每日给术眼点典必殊滴眼液(比利时爱尔康公司,规格:5 mL,每次1滴)4次,复方托吡卡胺滴眼液(日本参天制药株式会社,规格:10 mL,每次1滴)1次。

### 2.3 实验分组

成功建立慢性高眼压兔模型后,剔除不符合标准(3只)及死亡的兔子(2只)后,最终随机数字表法选取30只模型兔,分为5组,其中空白组(A组)、阳性对照组(B组)、单纯手术组(C组)、青光安组(D组)和阴性对照组(E组)各6只。

### 2.4 动物给药

A组动物不做特殊处理;B组动物行常规小梁切除术后,术中待巩膜瓣切好后,于巩膜瓣与结膜瓣处置入0.4 mg/mL丝裂霉素C棉片,定时3 min后予以大量生理盐水充分冲洗;C组动物仅行常规小梁切除术;D组动物行常规小梁切除术,术后第1开始予以青光安颗粒剂中药混悬液灌胃,按10 mL/kg给药,2次/d,连续给药14 d;E组动物行常规小梁切除术,术后第1天开始每日予以青光安颗粒剂同等容量的蒸馏水灌胃,2次/d,连续14 d。

### 2.5 取材方法

术后第15天处死动物,取右眼球滤过泡处角巩膜组织约0.025 g,清洗组织,常规用冰预冷PBS,然后加入RIPA裂解液(200  $\mu$ L),再将组织置于匀浆器中反复研磨,直至组织块消失;然后经过裂解、离心15 min(半径为95 mm,转速为12 000 r/min),再取0.5 mL所得上清液分装转移,置于离心管中,部分剩余者留存备用,保存于-20  $^{\circ}$ C左右,待需要时取出测定蛋白浓度。

### 2.6 Western blot法检测Beclin1、LC3B蛋白表达

上样后,将已变性蛋白进行电泳。浓缩胶电泳需要80 V电压,分离胶电泳电压比浓缩胶电泳高40 V。当溴酚蓝电泳至胶底部时可停止。然后进行转膜、一抗孵育(稀释比例为1:1000)、二抗孵育(稀释比例为1:6000)等步骤后,予以显像曝光,得出最后结果。

### 2.7 RT-qPCR检测Beclin1和LC3B mRNA表达

取0.02 g组织,加入1 mL Trizol用匀浆器研磨匀浆充分混匀,提取总RNA,以组织总mRNA为模板,逆转录cDNA。引物设计与合成:Beclin1上游5'-TGCCCTATGGAAATCACTCGT-3',下游5'-GTCTCGCCCTTTTCAACCTG-3',基因产物长度168 bp;LC3B上游5'-ACGTCCACCCAATCAGTCC-3',下游5'-TTACTGGCGACTCAGAATGCAA-3',基因产物长度172 bp;内参基因GAPDH上游5'-TGGAATCCAATGGCGTCTTCAC-3',下游5'-AGGATGCGTTGCTGACAATCTTGA-3',基因产物长度195 bp。制定实时定量PCR反应体系:使用iQ5 PCR仪进行PCR扩增。扩增程序如下:95  $^{\circ}$ C预变性10 min,95  $^{\circ}$ C预变性3 s,60  $^{\circ}$ C退火30 s,共40个循环。扩增完成后进行熔解曲线分析及相对表达量分析, $\Delta$ Ct=目的基因Ct-内参基因Ct; $-\Delta\Delta$ Ct=(对照组) $\Delta$ Ct-各样品 $\Delta$ Ct。

### 2.8 统计学方法

采用SPSS 25.0系统软件进行实验数据分析,实验数据以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示;两两比较采用成组 $t$ 检验或秩和检验;多组比较采用ANOVA(LSD)检验。均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 术后第1天滤过泡情况

术后各组兔子右眼结膜稍有充血,角膜清,无混浊水肿,前房内无积血,右眼滤过泡,扁平弥散,滤过通畅。见图1。

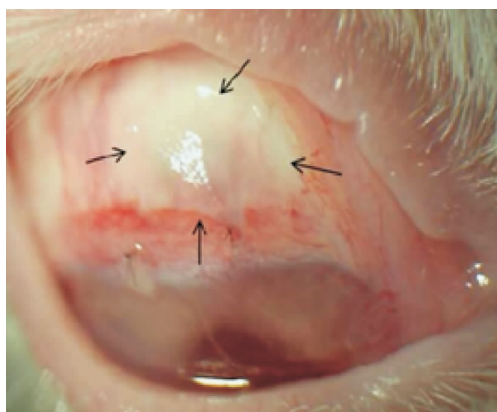


图1 术眼滤过泡

### 3.2 青光安颗粒剂对Beclin1、LC3B-I、LC3B-II蛋白表达及LC3B-II/LC3B-I的影响

各手术组Beclin1蛋白平均表达量均显著高于A组( $P<0.05$ ),B组Beclin1蛋白平均表达量显著高

于C组、D组与E组( $P<0.05$ ),D组 Beclin1 蛋白平均表达量高于C、E组( $P<0.05$ );各手术组 LC3B-I 蛋白平均表达量均显著低于A组( $P<0.01$ ),B组 LC3B-I 蛋白平均表达量低于C组、D组与E组( $P<0.05$ ),D组 LC3B-I 蛋白平均表达量低于E组( $P<0.05$ )。各手术组 LC3B-II 蛋白平均表达量均显著高于A组( $P<0.05$ ),B组 LC3B-II 蛋白平均表达量显著高于C、D、E组( $P<0.05$ ),D组 LC3B-II 蛋白平均表达量高于C、E组( $P<0.05$ );各手术组 LC3B-II/LC3B-I 均显著高于A组( $P<0.05$ ),B组 LC3B-II/LC3B-I 显著高于C、D、E组( $P<0.05$ ),D组 LC3B-II/LC3B-I 高于C、E组( $P<0.05$ )。见表1、图2-3。

表1 各组小鼠瘢痕组织中 Beclin1、LC3B-I、LC3B-II 蛋白相对表达量及 LC3B-II/LC3B-I 的比较( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

组别	Beclin1	LC3B-I	LC3B-II	LC3B-II/LC3B-I
A组	9.84±2.47	40.33±16.71	4.89±1.24	0.12±0.05
B组	75.62±22.64*	16.41±3.79*	45.23±14.67*	3.01±0.94*
C组	31.02±7.95*#	23.17±10.55*#	16.85±6.19*#	0.74±0.31*#
D组	51.89±18.32*#▲	22.39±8.37*#	23.16±9.25*#▲	0.94±0.39*#▲
E组	23.44±8.15*#▲△	26.97±10.12*#△	13.28±4.76*#△	0.51±0.22*#△

注:与A组相比,\* $P<0.05$ ;与B组相比,# $P<0.05$ ;与C组相比,▲ $P<0.05$ ;与D组相比,△ $P<0.05$

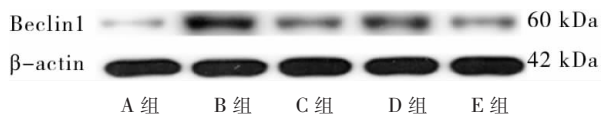


图2 青光安颗粒剂对 Beclin1 相对表达量的影响

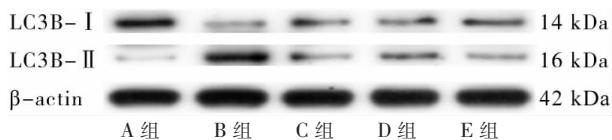


图3 青光安颗粒剂对 LC3B-I、LC3B-II 相对表达量的影响

### 3.3 青光安颗粒剂对 Beclin1、LC3B mRNA 相对表达量的影响

各手术组 Beclin1 mRNA 相对表达量均显著高于A组( $P<0.05$ ),B组 Beclin1 mRNA 相对表达量显著高于C组与E组( $P<0.05$ ),B组 Beclin1 mRNA 相对表达量与D组无明显区别( $P>0.05$ );各手术组 LC3B mRNA 相对表达量均显著高于A组( $P<0.05$ ),B组 LC3B mRNA 相对表达量显著高于C组与E组( $P<0.05$ ),B组 LC3B mRNA 相对表达量与D组无明显区别( $P>0.05$ )。见表2。

表2 各组小鼠瘢痕组织中 Beclin1、LC3B mRNA 相对表达量( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

分组	Beclin1 mRNA	LC3B mRNA
A组	1.04±0.11	1.02±0.07
B组	5.03±1.26*	5.15±1.96*
C组	3.21±0.88*#	2.82±1.34*#
D组	4.28±0.64*▲	3.64±1.22*
E组	3.26±1.35*#	2.76±1.32*#

注:与A组相比,\* $P<0.05$ ;与B组相比,# $P<0.05$ ;与C组相比,▲ $P<0.05$

## 4 讨论

目前,GFS是临床常用的抗青光眼手术方式之一,其原理是通过人为的建立滤过通道来达到控制眼压的目的,但是需要手术区的切口不完全愈合才能长久的维持有效滤过,滤过手术后滤过道瘢痕的增生常常导致滤过手术的失败<sup>[7]</sup>。为此,国内外眼科学者积极致力于青光眼滤过手术后抗瘢痕药物的研制。目前,用于青光眼滤过手术后抗瘢痕的药物有抗代谢药、抗凝血类药物、拮抗生长因子药物、类固醇与非甾体类抗炎药和中药等。中药相对其他几种药物而言,毒副作用相对较小,因此成为了当下研究的热点。

彭清华教授团队历经多年研究探索,认为青光眼的中医核心病机为“气阴两虚,脉络瘀滞,玄府闭塞,神水瘀积”<sup>[8-10]</sup>，“益气养阴、活血利水”是青光眼的中医治疗基本大法,并据此法研制出青光安颗粒剂<sup>[11]</sup>。该颗粒剂由黄芪、白术、茯苓、生地黄、地龙、红花、赤芍及车前子等药物组成。前期临床研究表明,青光安颗粒剂可明显降低眼压<sup>[12-13]</sup>,对青光眼术后滤过功能的长远维持有明显帮助<sup>[14]</sup>,其4种有效组分均能在小梁切除术后通过抑制 Tenon 囊成纤维细胞的表达减少滤过道瘢痕形成<sup>[15]</sup>,且未发现青光安颗粒剂4种有效组分对眼部组织的毒副作用,说明其安全性优于传统药物,可能成为提高GFS成功率的一个安全有效的全新药物。

目前,青光安颗粒剂减少滤过道瘢痕形成的分子机制尚不清楚,本实验以自噬为切入点,通过检测自噬相关靶点蛋白 Beclin1、LC3B 及其 mRNA 的表达,探讨了青光安颗粒剂对在自噬水平上对GFS后的抗滤过道瘢痕作用。Western blot 检测显示:B组与D组瘢痕组织中 Beclin1 蛋白含量和 LC3B-II/LC3B-I 明显升高;RT-qPCR 检测结果显示:B组与D组瘢

痕组织中 Beclin1 mRNA 明显升高,D组 LC3B mRNA 相对表达量虽然高于 C 组和 E 组,但差异无统计学意义,这可能与 LC3B 不能灵敏地评价自噬的发生有关。从 Beclin1 及 LC3B-II/LC3B-I 表达结果来看,青光安颗粒剂与丝裂霉素 C 均能提高滤过道自噬,从而阻止滤过道瘢痕化。

滤过道的自噬可减少瘢痕组织的形成,而 Beclin1、LC3B-I 及 LC3B-II 是瘢痕组织自噬的关键靶点蛋白,Beclin1 可明显促进自噬体膜的形成,是自噬启动的核心分子,也是哺乳动物参与自噬的特异性基因,Beclin1 缺乏会导致自噬活性受到明显抑制<sup>[6]</sup>。在 Beclin1 介导的自噬性细胞死亡过程中,LC3B 可以为自噬泡膜的延长贡献作用,最终促使自噬体成熟,LC3B 在细胞内分别以 LC3B-I 和 LC3B-II 两种形式存在,LC3B-I 是 LC3B-II 的前体蛋白,活化后即成为 LC3B-II,因 LC3B-II 定位于前自噬体和自噬体,其含量与自噬泡的数量呈正相关,随自噬体膜的增加而增加,为了消除测量绝对数值对结果的影响,目前,多以 LC3B-II/LC3B-I 来作为评价自噬是否正常发生的指标,LC3B-II/LC3B-I 在一定程度上代表了细胞的自噬活性。

综上,青光安颗粒剂能通过促进滤过道组织 Beclin1 的表达,提高 LC3B-II/LC3B-I 比值,诱导瘢痕组织的自噬,从而减少滤过道泡痕形成,维持滤过道的通畅。

## 参考文献

- [1] WRIGHT D M, KONSTANTAKOPOULOU E, MONTESANO G, et al. Visual field outcomes from the multicenter, randomized controlled laser in glaucoma and ocular hypertension trial (LiGHT)[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(10): 1313-1321.
- [2] RATHI S, ANDREWS C A, GREENFIELD D S, et al. Trends in glaucoma surgeries performed by glaucoma subspecialists versus nonspecialists on medicare beneficiaries from 2008 through 2016[J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(1): 30-38.
- [3] 罗 萍,彭清华,李 波,等.青光安颗粒剂对慢性高眼压兔眼滤过性手术后作用的实验研究[J].*中国中西医结合杂志*,2000,20(S1): 121-122.
- [4] 刘 艳,彭清华.青光安有效组份对兔眼滤过性手术后眼压和滤过道瘢痕组织成纤维细胞的影响[J].*中华中医药学刊*,2013,31(12):2610-2613,2864.
- [5] 路 晖,李树宁,傅 涛,等.大鼠青光眼滤过手术模型的制作[J].*眼科研究*,2008,26(2):88-91.
- [6] KAPLOWITZ K, KHODADADEH S, WANG S, et al. Use of subconjunctival injections of 5-fluorouracil to rescue and prolong intraocular pressure reduction for a failing Ahmed glaucoma implant[J]. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2017, 255(6): 1185-1191.
- [7] GROVER D S, KORNMANN H L, FELLMAN R L. Historical considerations and innovations in the perioperative use of mitomycin C for glaucoma filtration surgery and bleb revisions[J]. *Journal of Glaucoma*, 2020, 29(3): 226-235.
- [8] 李银鑫,蒋鹏飞,曾志成,等.青光安 II 号方有效组份对青光眼模型 DBA/2J 小鼠视网膜中 RhoA、ROCK 及 Caspase-3 蛋白表达的影响[J]. *湖南中医药大学学报*,2020,40(6): 673-678.
- [9] 欧阳云,彭 俊,黄学思,等.青光安缓释剂对抗青光眼术后滤过道瘢痕化 TGF- $\beta$ /Smad 信号传导通路相关蛋白的影响[J].*中华中医药杂志*,2019,34(9):3986-3989.
- [10] 蒋鹏飞,彭 俊,曾志成,等.青光安 II 号方治疗青光眼的分子机制研究[J].*中华中医药杂志*,2021,36(7):4219-4222.
- [11] 喻 娟,彭清华.青光安颗粒剂对 TGF- $\beta$ 1 诱导的 HTFs 增殖影响的实验研究[J].*中华细胞与干细胞杂志(电子版)*,2019,9(2):79-85.
- [12] 项 宇,刘家琪,李 萍,等.青光安颗粒剂对自发型青光眼小鼠眼压的影响[J].*湖南中医药大学学报*,2018,38(1):17-20.
- [13] 刘 艳,彭清华.青光安有效组份对兔眼滤过性手术后眼压和滤过道瘢痕组织成纤维细胞的影响[J].*中华中医药学刊*,2013,31(12):2610-2613,2864.
- [14] YU J, XIA F, LI X, et al. Effects of Qingguang'an containing serum on the expression levels of autophagy-related genes in human Tenon's fibroblasts induced by transforming growth factor beta 1[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 41(2): 236-245.
- [15] 蒋鹏飞,黄学思,彭 俊,等.青光安有效组份对兔青光眼术后滤过道瘢痕组织中胶原纤维、成纤维细胞特异性蛋白-1、结缔组织生长因子及转化生长因子- $\beta$ 1 表达的影响[J].*中国中医药信息杂志*,2019,26(5):59-63.
- [16] KE D S, JI L M, WANG Y, et al. JNK1 regulates RANKL-induced osteoclastogenesis via activation of a novel Bcl-2-Beclin1-autophagy pathway[J]. *Faseb Journal*, 2019, 33(10): 11082-11095.

(本文编辑 匡静之)