

• 论 著 •

# 老年性白内障患者晶状体上皮细胞 CNN3、YAP 表达与晶状体上皮细胞凋亡的相关性研究\*

王 喆, 王 敏, 杨顺玲, 梁 娜, 黄 帅

河北省邯郸市眼科医院/河北省邯郸市第三医院眼科, 河北邯郸 056001

**摘要:**目的 探讨老年性白内障患者晶状体上皮细胞中钙调节蛋白 3(CNN3)、Yes 相关蛋白(YAP)信使核糖核酸(mRNA)和蛋白表达水平与晶状体上皮细胞凋亡的关系。方法 选择 2019 年 2 月至 2021 年 9 月该院收治的 67 例白内障患者作为老年性白内障组,另选取同期于该院进行角膜移植术并排除白内障的 42 例患者作为对照组。手术获得患者晶状体前囊膜(晶状体前囊膜主要由上皮细胞构成),检测晶状体上皮细胞中 CNN3、YAP mRNA 和蛋白表达水平及晶状体上皮细胞凋亡率,分析老年性白内障患者晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA 与 YAP mRNA 表达水平的相关性及 CNN3 mRNA、YAP mRNA 与细胞凋亡率的相关性。结果 与对照组比较,老年性白内障组晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA 和蛋白表达水平升高, YAP mRNA 和蛋白表达水平降低( $P < 0.05$ );老年性白内障患者晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA 与 YAP mRNA 表达水平呈负相关( $P < 0.05$ );老年性白内障组晶状体上皮细胞凋亡率高于对照组( $P < 0.05$ );老年性白内障患者晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA 表达水平与晶状体上皮细胞凋亡率呈正相关( $P < 0.05$ ), YAP mRNA 表达水平与晶状体上皮细胞凋亡率呈负相关( $P < 0.05$ )。结论 老年性白内障患者晶状体上皮细胞中 CNN3 呈高表达、YAP 呈低表达,二者与晶状体上皮细胞凋亡率有关,可能参与老年性白内障疾病的发生。

**关键词:**老年性白内障; 晶状体上皮细胞; 钙调节蛋白 3; Yes 相关蛋白; 凋亡率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.10.009

中图法分类号:R776.1

文章编号:1673-4130(2022)10-1192-04

文献标志码:A

## Correlation between the expression of CNN3 and YAP in lens epithelial cells of patients with senile cataract and the apoptosis of lens epithelial cells\*

WANG Zhe, WANG Min, YANG Shunling, LIANG Na, HUANG Shuai

Department of Ophthalmology, Handan Eye Hospital/Handan Third Hospital, Handan, Hebei 056001, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the expression levels of calmodulin 3 (CNN3), Yes-associated protein (YAP) messenger ribonucleic acid (mRNA) and protein in lens epithelial cells of patients with senile cataract and lens epithelial cell apoptosis. **Methods** A total of 67 cataract patients admitted to this hospital from February 2019 to September 2021 were selected as the senile cataract group, and 42 patients who underwent corneal transplantation in the hospital during the same period and had cataracts excluded were selected as the control group. The anterior lens capsule of the patient was obtained by surgery (the anterior lens capsule was mainly composed of epithelial cells), and the expression levels of CNN3 and YAP mRNA and protein in lens epithelial cells and the apoptosis rate of lens epithelial cells were detected. The correlation between the expression levels of CNN3 mRNA and YAP mRNA in lens epithelial cells of patients with senile cataract and the correlation between CNN3 mRNA and YAP mRNA and the apoptosis rate were analyzed. **Results** Compared with the control group, the expression levels of CNN3 mRNA and protein in lens epithelial cells of the senile cataract group were increased, and the expression levels of YAP mRNA and protein were decreased ( $P < 0.05$ ). The apoptosis rate of lens epithelial cells in the senile cataract group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The expression level of CNN3 mRNA in lens epithelial cells of patients with senile cataract was positively correlated with the apoptosis rate of lens epithelial cells ( $P < 0.05$ ), and the expression level of YAP mRNA was negatively correlated with the apoptosis rate of lens epi-

\* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20200425)。

作者简介:王喆,女,主治医师,主要从事白内障诊治相关研究。

thelial cells ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The high expression of CNN3 and the low expression of YAP in lens epithelial cells of senile cataract patients are related to the apoptosis rate of lens epithelial cells and may be involved in the occurrence of senile cataract disease.

**Key words:** senile cataract; lens epithelial cells; calmodulin 3; Yes-associated protein; apoptosis rate

白内障是由遗传、免疫等原因引起晶状体蛋白变性而发生浑浊的一种眼部疾病,其主要临床表现为单侧或双侧晶状体浑浊、视物不清晰等,中老年人为多发群体,发病率随年龄增大而升高。但白内障发病机制至今尚未完全明确,研究表明,晶状体的生长涉及上皮细胞的增殖及分化,而细胞生长分化受多种信号因子和机制的调节<sup>[1-2]</sup>。钙调节蛋白 3(CNN3)是一种肌动蛋白结合蛋白,在神经系统发育、胚胎发育、肌细胞生成和细胞融合过程中发挥重要作用<sup>[3]</sup>。研究表明,CNN3 是眼发育所需要的同源盒蛋白(OTX2)转录因子的下游靶基因<sup>[4]</sup>。Yes 相关蛋白(YAP)是 Hippo 信号通路相关因子,在细胞生长发育凋亡过程中发挥作用,研究表明,Hippo/YAP 通路在调控晶状体细胞生长中起重要作用<sup>[5-6]</sup>。何章彪等<sup>[7]</sup>研究表明,在大鼠晶状体上皮细胞中,成纤维细胞生长因子(FGF)诱导的核 YAP 表达在促进晶状体上皮细胞增殖中发挥重要作用,抑制 YAP 后,可显著抑制 FGF 诱导的晶状体细胞增殖。但是 CNN3、YAP 在白内障中的确切作用机制尚不明确。本研究检测老年性白内障晶状体上皮细胞中 CNN3、YAP 信使核糖核酸(mRNA)和蛋白的表达情况,分析 CNN3 mRNA、YAP mRNA 表达水平与晶状体上皮细胞凋亡的关系,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2019 年 2 月至 2021 年 9 月本院收治的老年性白内障患者 67 例作为老年性白内障组,所有患者均接受手术治疗,留取晶状体前囊膜标本,其中男 37 例,女 30 例;年龄 58~76 岁,平均(62.80±8.71)岁;病程 2~5 年,平均(3.50±1.20)年。纳入标准:(1)患者均符合老年性白内障诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)最佳矫正视力≥0.5,角膜散光<1.00 D;(3)未患有青光眼、视神经炎、眼部发炎等其他眼部疾病。排除标准:(1)患其他类型白内障、外伤等眼部疾

病者;(2)合并高血压、糖尿病及其他继发性视力减退疾病者;(3)合并认知障碍或精神疾病患者。另选取同期于本院进行角膜移植术并排除白内障的患者 42 例为对照组,其中男 25 例,女 17 例;年龄 56~75 岁,平均(61.90±8.63)岁。老年性白内障组和对照组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

**1.2 仪器与试剂** Trizol 试剂盒(批号 BJK1596)、反转录试剂盒(批号 BJK1813)、实时荧光定量 PCR(qPCR)试剂盒(批号 BJS8023)、兔抗人 CNN3(批号 ab204365)、YAP(批号 ab52771)、β-肌动蛋白(β-actin,批号 ab30157)单克隆抗体、鼠抗人二抗(批号 ab90073)均购自美国 Abcam 公司;Annexin V-FITC/PI 细胞凋亡检测试剂盒(批号 C1071S)购自南京立乔生物科技有限公司;qPCR 仪(型号 ProFlex)、蛋白免疫印迹成像系统(型号 CL1500)、流式细胞仪(型号 CJ1900)均购自深圳市德诚仪器科技有限公司。

## 1.3 方法

**1.3.1 标本采集及保存** 收集老年性白内障组与对照组患者的晶状体前囊膜(晶状体前囊膜主要由上皮细胞构成),直径约 6 mm,生理盐水冲洗后立即置于-80℃冰箱保存。

**1.3.2 qPCR 法检测晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA、YAP mRNA 表达** 应用 Trizol 试剂盒提取晶状体上皮细胞中的总 RNA,反转录合成 cDNA,采用 qPCR 试剂盒合成反应体系后进行扩增,CNN3 mRNA、YAP mRNA 和内参基因 β-actin 引物序列由北京奥科生物技术有限责任公司合成,引物序列见表 1。反应条件:95℃ 90 s;94℃ 60 s,62℃ 45 s,72℃ 30 s,38 个循环。反应结束后,CNN3 mRNA、YAP mRNA 表达水平采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算,每个标本重复 3 次,取平均值。

表 1 引物序列

基因	上游引物(5'-3')	下游引物(5'-3')
CNN3 mRNA	GCAGGGATGTTAGCACCAGGTA	CTGTTCTTGCTTCCGTTGTG
YAP mRNA	GAGCCATCCGCACATCACAAT	CTTAGACTGTAAGCTGGTCTCA
β-actin	AACTCCATCATGAAGTGTGACG	GATCCACATCTGCTGGAAGG

**1.3.3 蛋白免疫印迹法检测晶状体上皮细胞中 CNN3、YAP 蛋白表达** 在晶状体上皮细胞中加入裂

液裂解 30 min 后,以 12 000 r/min 离心 30 min,取上清液,经电泳后转膜,10%脱脂奶粉封闭 2 h,加入

一抗 CNN3、YAP 和  $\beta$ -actin(稀释浓度 1 : 500), 4  $^{\circ}$ C 孵化过夜, TBST 洗膜 3 次, 再加入鼠抗人二抗(1 : 1 000), 室温孵育 1 h, 使用 ECL 显色液显色, 以  $\beta$ -actin 为内参, 对各条带进行灰度分析, 以相对灰度值表示蛋白表达水平。

**1.3.4 流式细胞仪检测晶状体上皮细胞凋亡** 晶状体上皮细胞经胰蛋白酶消化后, 调整细胞浓度为每毫升  $1 \times 10^5$  个, 使用 Annexin V-FITC/PI 细胞凋亡检测试剂盒染色, 流式细胞仪检测细胞凋亡率。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS24.0 软件进行数据处理和分析, 呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用  $t$  检验; 计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 采用 Pearson 相关分析老年性白内障患者晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA 与 YAP mRNA 表达水平的相关性及 CNN3 mRNA、YAP mRNA 表达水平与晶状体上皮细胞凋亡率的相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 对照组和老年性白内障组晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA、YAP mRNA 表达水平比较** 与对照组比较, 老年性白内障组晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA 表达水平升高, YAP mRNA 表达水平降低 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 对照组和老年性白内障组晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA、YAP mRNA 表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CNN3 mRNA	YAP mRNA
对照组	42	0.98 $\pm$ 0.20	1.03 $\pm$ 0.21
老年性白内障组	67	2.73 $\pm$ 0.51	0.65 $\pm$ 0.14
t		21.209	11.340
P		<0.001	<0.001

**2.2 对照组和老年性白内障组晶状体上皮细胞中 CNN3、YAP 蛋白表达水平比较** 与对照组比较, 老年性白内障组晶状体上皮细胞中 CNN3 蛋白表达水平升高, YAP 蛋白表达水平降低 ( $P < 0.05$ ), 见图 1、表 3。

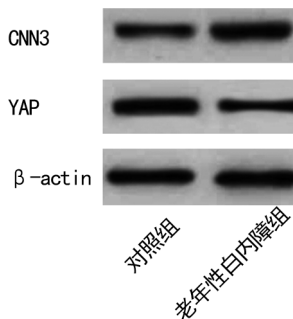


图 1 对照组和老年性白内障组晶状体上皮细胞中的 CNN3、YAP 蛋白印迹图

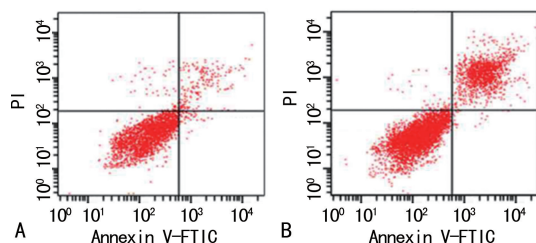
**2.3 老年性白内障患者晶状体上皮细胞中 CNN3**

mRNA 与 YAP mRNA 表达水平相关性分析 老年性白内障患者晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA 与 YAP mRNA 表达水平呈负相关 ( $r = -0.658, P < 0.001$ )。

表 3 对照组和老年性白内障组晶状体上皮细胞中 CNN3、YAP 蛋白表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CNN3 蛋白	YAP 蛋白
对照组	42	0.83 $\pm$ 0.13	1.09 $\pm$ 0.21
老年性白内障组	67	1.26 $\pm$ 0.25	0.77 $\pm$ 0.10
t		10.296	10.706
P		<0.001	<0.001

**2.4 对照组和老年性白内障组晶状体上皮细胞凋亡率比较** 老年性白内障组晶状体上皮细胞凋亡率为 (16.72  $\pm$  3.43)%, 高于对照组的 (2.98  $\pm$  0.45)%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见图 2。



注: A 为对照组; B 为老年性白内障组。

图 2 对照组和老年性白内障组晶状体上皮细胞凋亡流式图

**2.5 老年性白内障患者晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA、YAP mRNA 表达水平与晶状体上皮细胞凋亡率的相关性分析** 老年性白内障患者晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA 表达水平与晶状体上皮细胞凋亡率呈正相关 ( $r = 0.414, P < 0.001$ ), YAP mRNA 表达水平与晶状体上皮细胞凋亡率呈负相关 ( $r = -0.600, P < 0.001$ )。

**3 讨 论**

白内障是由于晶状体调节功能失常而引起的晶状体混浊, 由衰老、物理损伤、手术、炎症及药物等原因造成, 可引起视物困难, 给患者生活造成极大不便, 白内障常发生于 40 岁以上人群, 发病率与致盲率均居眼部疾病首位<sup>[9-10]</sup>。目前手术是治疗白内障的唯一有效手段, 但术中及术后出现的各种并发症, 给患者生活带来较大困难。因此, 研究白内障发生机制, 对白内障的诊断和治疗具有重要临床意义<sup>[11-12]</sup>。

CNN3 是肌动蛋白结合分子 CNN 家族的成员, 在平滑肌细胞及大脑神经细胞、星型胶质细胞中均有表达, 缺乏 CNN3 的动物胚胎表现出发育中的大脑大量畸形, 包括脑电图, 延髓神经管的闭合缺陷及脑组织的强烈扩张<sup>[13-14]</sup>。还有研究表明, 在细胞增殖过程中, 敲除 CNN3 可导致细胞增殖和迁移减少, 在分化

过程中, CNN3 可通过蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)和腺苷酸活化蛋白激酶/mTOR 通路抑制老鼠肌肉细胞的肌原性分化、融合和蛋白合成<sup>[15]</sup>。以上研究表明, CNN3 在细胞增殖、发育与分化中起着重要调控作用, 本研究结果显示, 老年性白内障组晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA 和蛋白表达水平高于对照组, 提示 CNN3 的异常表达可能与老年性白内障的发生相关。

YAP 是 Hippo 信号通路的关键下游分子, 在多种肿瘤组织中有表达, Hippo 信号传导途径通过 YAP 来调节细胞生长、增殖与分化<sup>[16-17]</sup>。研究表明, YAP 在晶状体上皮细胞增殖和晶状体纤维分化过程中起着重要作用<sup>[18]</sup>。另有研究表明, 在 FGF 诱导的大鼠晶状体上皮外植体中, 晶状体纤维分化与细胞质磷酸化 YAP 水平升高, 抑制 YAP 可抑制 FGF 诱导的晶状体细胞增殖和晶状体纤维分化过程中的消融细胞伸长<sup>[19]</sup>。本研究结果显示, 老年性白内障组晶状体上皮细胞 YAP mRNA 和蛋白表达水平低于对照组, 表明 YAP 的低表达可能参与老年性白内障疾病的发生。然而 CNN3、YAP 在老年性白内障中的具体作用机制尚不清楚。

MADDALA 等<sup>[4]</sup>研究表明, CNN3 在调节晶状体上皮表型中发挥重要作用, 并揭示了 CNN3 缺失可引起细胞形态、细胞黏附、极性的改变和收缩活性的增加, 从而导致 YAP/转录共激活因子 PDZ 结合基序激活和上皮间质转化。本研究结果显示, 老年性白内障患者晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA 与 YAP mRNA 表达水平呈负相关( $P < 0.05$ ), 提示 CNN3、YAP 可能共同参与调控老年性白内障的发生。由于外部损伤、年龄老化等因素会使晶状体上皮细胞活性降低, YANG 等<sup>[20]</sup>研究显示, 白内障的发生伴随晶状体上皮细胞的凋亡。本研究结果发现, 老年性白内障组晶状体上皮细胞凋亡率高于对照组, 提示晶状体上皮细胞凋亡可能与老年性白内障疾病的发生有关。相关性分析结果显示, 老年性白内障患者晶状体上皮细胞中 CNN3 mRNA 表达水平与晶状体上皮细胞凋亡率呈正相关, YAP mRNA 表达水平与晶状体上皮细胞凋亡率呈负相关( $P < 0.05$ ), 提示 YAP、CNN3 可能通过某种作用机制调节晶状体上皮细胞凋亡, 从而参与老年性白内障疾病的发生发展。

综上所述, 老年性白内障患者晶状体上皮细胞中 CNN3 呈高表达、YAP 呈低表达, 与晶状体上皮细胞凋亡率有关, CNN3、YAP 可能参与老年性白内障疾病的发生。二者在老年性白内障疾病中的具体作用机制尚不清楚, 仍需做进一步研究。

## 参考文献

[1] ZHANG K, YIN Y, PEI C, et al. MicroRNA-124 regu-

lates lens epithelial cell apoptosis by affecting Fas alternative splicing by targeting polypyrimidine tract-binding protein in age-related cataract[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2021, 49(6):591-605.

- [2] LIU J, ZHANG J, ZHANG G, et al. CircMRE11A\_013 binds to UBXL1 and integrates ATM activation enhancing lens epithelial cells senescence in age-related cataract[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(4):5383-5402.
- [3] MA C, GU R, WANG X, et al. circRNA CDR1as promotes pulmonary artery smooth muscle cell calcification by upregulating CAMK2D and CNN3 via sponging miR-7-5p[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2020, 22(1):530-541.
- [4] MADDALA R, MONGAN M, XIA Y, et al. Calponin-3 deficiency augments contractile activity, plasticity, fibrogenic response and Yap/Taz transcriptional activation in lens epithelial cells and explants[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):1295.
- [5] SOLDT B J, CARDOSO W V. Hippo-Yap/Taz signaling: complex network interactions and impact in epithelial cell behavior[J]. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol, 2020, 9(3):e371.
- [6] 郑柳, 丁芝祥. Hippo/YAP 信号通路在眼部作用的研究进展[J]. 眼科新进展, 2019, 39(9):897-900.
- [7] 何章彪, 赵琳, 王翠侠, 等. Hippo-YAP 信号通路在 FGF 诱导的晶状体上皮细胞增殖和纤维分化中的作用[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(10):4694-4699.
- [8] 李凤鸣, 谢立信. 中华眼科学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014:217-218.
- [9] 杨梅, 朱蓉嵘, 张俊芳, 等. 江苏省阜宁县社区老年人年龄相关性白内障患病率及影响因素[J]. 实用老年医学, 2020, 34(8):777-780.
- [10] LITTLE M P, CAHOON E K, KITAHARA C M, et al. Occupational radiation exposure and excess additive risk of cataract incidence in a cohort of US radiologic technologists[J]. Occup Environ Med, 2020, 77(1):1-8.
- [11] TRUSCOTT R J W, FRIEDRICH M G. Molecular processes implicated in human age-related nuclear cataract[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60(15):5007-5021.
- [12] 刘玉梅兰, 杜珊珊, 邵敬芝, 等. 晚期糖基化终末产物受体(RAGE)在糖尿病性白内障和年龄相关性白内障患者前囊膜及人晶状体上皮细胞中的表达[J]. 眼科新进展, 2020, 40(11):1015-1019.
- [13] XU H, CHAI S S, LV P, et al. CNN3 in glioma: the prognostic factor and a potential immunotherapeutic target[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(46):e27931.
- [14] JUNGHANS D, HERZOG S. CNN3 regulates neural tube morphogenesis and neuronal stem cell properties[J]. FEBS J, 2018, 285(2):325-338.
- [15] SHE Y, LI C, JIANG T, et al. Knockdown of CNN3 impairs myoblast proliferation, differentiation, and protein synthesis via the mTOR pathway[J]. Front Physiol, 2021, 12(1):1-13.

- GSK3 $\beta$ [J]. *J Mol Endocrinol*, 2021, 66(4): 273-283.
- [4] ZHOU X, TAO Y, CHEN Y, et al. Serum chemerin as a novel prognostic indicator in chronic heart failure[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(15): e012091.
- [5] 王冬沫, 田家玮, 任敏, 等. 扩张型心肌病患者斑点追踪量化指标与 NYHA 心功能分级的相关性研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2012, 28(1): 43-46.
- [6] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2018, 2(4): 196-225.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中国心肌炎心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(5): 421-434.
- [8] NAGUEH S F, APPLETON C P, GILLEBERT T C, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography[J]. *Eur J Echocardiogr*, 2009, 10(2): 165-193.
- [9] 刘浩林, 汪钦, 邱荣鹤, 等. 超大剂量 ARB 治疗不同年龄扩张型心肌病合并心力衰竭患者的临床疗效和安全性研究[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(1): 74-78.
- [10] MAGES C, GAMPP H, SYREN P, et al. Electrical ventricular remodeling in dilated cardiomyopathy[J]. *Cells*, 2021, 10(10): 2767.
- [11] MOHANANEY D, MEWHORT H, SHEKHAR S, et al. Heart failure trial update-analysis of recent data[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(9): 2792-2800.
- [12] NURTEN E, VOGEL M, MICHAEL KAPELLEN T, et al. Omentin-1 and NAMPT serum concentrations are higher and CK-18 levels are lower in children and adolescents with type 1 diabetes when compared to healthy age, sex and BMI matched controls[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2018, 31(9): 959-969.
- [13] ASKIN L, DUMAN H, OZYILDIZ A, et al. Association between omentin-1 and coronary artery disease: pathogenesis and clinical research[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2020, 16(3): 198-201.
- [14] YILDIZ S S, SAHIN I, CETINKAL G, et al. Usefulness of serum omentin-1 levels for the prediction of adverse cardiac events in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Med Princ Pract*, 2018, 27(2): 107-114.
- [15] 王秀华, 窦灵芝, 王小清. 老年冠心病心衰患者血浆网膜素-1 水平的变化[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(18): 5123-5125.
- [16] MOHAMMED ALI D M, AL-FADHEL S Z, AL-GHURABAWI N H A, et al. Serum chemerin and visfatin levels and their ratio as possible diagnostic parameters of rheumatoid arthritis[J]. *Reumatologia*, 2020, 58(2): 67-75.
- [17] SUN J X, ZHANG C, CHENG Z B, et al. Chemerin in atherosclerosis[J]. *Clin Chim Acta*, 2021, 520(9): 8-15.
- [18] CHEN D, WANG J, FU J. Serum chemerin predicts the prognosis of patients with dilated cardiomyopathy[J]. *Heart Surg Forum*, 2020, 23(3): E276-E280.
- [19] MENZEL J, DI GIUSEPPE R, BIEMANN R, et al. Association between chemerin, omentin-1 and risk of heart failure in the population-based EPIC-Potsdam study[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 14171.
- [20] RODRÍGUEZ-PENAS D, FEIJÓO-BANDÍN S, GARCÍA-RÚA V, et al. The adipokine chemerin induces apoptosis in cardiomyocytes[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 37(1): 176-192.
- [21] LIU H, XIONG W, LUO Y, et al. Adipokine chemerin stimulates progression of atherosclerosis in ApoE $^{-/-}$  mice[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 19(31): 7157865.
- [22] HART R, GREAVES D R. Chemerin contributes to inflammation by promoting macrophage adhesion to VCAM-1 and fibronectin through clustering of VLA-4 and VLA-5[J]. *J Immunol*, 2010, 185(6): 3728-3739.

(收稿日期: 2021-11-02 修回日期: 2022-02-28)

(上接第 1195 页)

- [16] WANG G, YU X, XIA J, et al. MicroRNA-9 restrains the sharp increase and boost apoptosis of human acute myeloid leukemia cells by adjusting the Hippo/YAP signaling pathway[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 2906-2914.
- [17] LIU Y, SU P, ZHAO W, et al. ZNF213 negatively controls triple negative breast cancer progression via Hippo/YAP signaling[J]. *Cancer Sci*, 2021, 112(7): 2714-2727.
- [18] KUMAR B, CHANDLER H L, PLAGEMAN T, et al. Lens stretching modulates lens epithelial cell proliferation via YAP regulation[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(12): 3920-3929.
- [19] DAWES L J, SHELLEY E J, MCAVOY J W, et al. A role for Hippo/YAP-signaling in FGF-induced lens epithelial cell proliferation and fibre differentiation[J]. *Exp Eye Res*, 2018, 169(1): 122-133.
- [20] YANG H, CUI Y, TANG Y, et al. Cytoprotective role of humanin in lens epithelial cell oxidative stress induced injury[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(2): 1467-1479.

(收稿日期: 2021-10-22 修回日期: 2022-01-18)