

辐射诱发白内障的生物学机制新进展

李长泳* 郭潇潇 宗梦雨 邱宇 房群 陆国辉

齐鲁医药学院康复医学院眼视光学系 山东淄博 255300

摘要：白内障是全球第一位的致盲性眼病，辐射是诱发白内障最重要的危险因素。目前的观点认为，辐射通过诱发晶状体上皮细胞的氧化损伤，导致细胞凋亡而引起白内障。近年来，许多新的生物学机制报道参与晶状体上皮细胞的氧化应激，如铁死亡等，最终引发白内障。本文依次从基因水平、转录水平和蛋白翻译后修饰水平系统阐述辐射诱发白内障的生物学机制及新进展，并为后续的研究提供学术参考。

关键词：辐射；白内障；氧化损伤

白内障是眼科常见疾病，因其致盲率较高，受到广泛关注^[1-2]。白内障发病机制主要为辐射通过作用于晶状体上皮细胞（LECs），进而导致其氧化损伤过程^[3]。因此，研究LECs的氧化损伤机制尤为重要。随着分子生物学的迅速发展，疾病的发病机理从基因调控、转录调控再到翻译后调控等逐渐被完整的揭示^[4]。

本文从不同调控水平分析辐射诱发白内障的作用机理。其次，氧化损伤的细胞由于无法进行损伤后的修复，细胞通常会发生凋亡^[5]。最近的研究表明，氧化应激会通过诱发LECs的铁死亡，进而诱发白内障^[6-7]。本文依次从基因水平（SNP和CNV）、转录水平（非编码RNA、组蛋白乙酰化和DNA甲基化）及翻译水平（泛素化、SUMO化）总结近年来辐射诱发白内障的生物学机制及最近的研究进展，为白内障的诊疗提供一定的理论基础。

1. 辐射诱发白内障的生物学机制

1.1 氧化损伤诱发细胞凋亡

辐射致氧化损伤是目前较为公认诱发白内障的机制。辐射会使LECs产生自由基，晶状体内自由基主要是O₂⁻、OH⁻、H₂O₂，其中OH⁻损害最严重。自由基会对生物膜上的脂类进行攻击，导致脂质过氧化；引起蛋白质结构和空间构象的变化，导致蛋白质的交联、聚合和肽链的断裂；从DNA核酸戊糖中夺取氢离子而引起DNA的氢键断裂，导致DNA双链断裂（DSB）^[8]。

氧化损伤主要发生在LECs，氧化损伤后，DNA损伤修复蛋白会立即进行修复，若修复能力不足或不及时，会诱发LECs的凋亡，导致白内障的发生^[9]。因此，抑制LECs的凋

亡至关重要。

1.2 铁死亡

铁死亡是一种新型的细胞程序性死亡方式，以铁离子调控、谷胱甘肽代谢紊乱和脂质过氧化为特征。铁死亡与年龄相关性白内障（ARC）有关，氧化应激诱发LECs脂质过氧化和活性氧（ROS）增多^[10-12]。血红素加氧酶-1（HMOX1）是一种必需的促铁死亡酶，从血红素中释放的Fe²⁺可增加人LECs对erastin的敏感性^[13]。核因子E2相关因子（Nrf2）是一种转录因子，在细胞中参与抗氧化应激作用^[13]。糖原合成酶激酶-3β（GSK-3β）抑制Nrf2抗氧化反应诱发铁死亡，促进ARC的发展^[14]。谷胱甘肽过氧化物酶4（GPX4）是一种重要的抗氧化酶，保护细胞免受脂质过氧化的伤害。虾青素（ATX）通过靶向GPX4抑制铁死亡，减轻LECs的氧化损伤^[15]。

紫外线B（UVB）辐射通过氧化应激诱发晶状体老化^[16]。UVB照射后LECs铁死亡增加，有研究发现，褪黑激素通过SIRT6/p-Nrf2/GPX4和SIRT6/COA4/FTH1通路抑制铁死亡，延缓大鼠UVB暴露引起的白内障^[17]。在UVB照射诱导的体内和体外白内障模型中，LECs的铁蛋白被溶酶体大量溶解，影响了铁稳态。甘氨酸可通过溶酶体膜上的质子偶联氨基酸转运蛋白（PAT1）影响铁蛋白降解，进一步上调Nrf2的含量，从而抵抗UVB引起的铁稳态失衡和氧化应激^[18]。UVB照射后对LEC中铁离子的多聚（rC）结合蛋白2（PCBP2）运输更敏感^[18]。关于辐射诱发LECs的铁死亡相关研究较少，但可以明确的是，通过靶向LECs的铁死亡相关蛋白可以延缓白内障的发展。

2. 影响辐射诱发白内障氧化损伤的调控机制

2.1 基因水平

2.1.1 单核苷酸多态性

单核苷酸多态性 (SNP) 是指在基因组水平上由单个核苷酸的变异引起的 DNA 序列多态性。 α -A- 晶状体蛋白 (CRYAA) 基因外显子 3 中的 SNP rs76740365 G>A, 可能比其他个体更容易患

白内障^[19]。胰岛素样生长因子 1 (IGF1) 参与细胞凋亡, 研究发现 ARC 易感性与 IGF1-rs6218 多态性有关, 并且会影响 IGF1 mRNA 水平^[20]。另一篇研究发现, IGF1R 多态性可能通过促进 LECs 的细胞凋亡, IGF1R 基因中的 rs1546713 使汉族人群更容易患白内障^[21]。羊毛甾醇因其能够减少晶状体蛋白质的聚集来抑制白内障的发生, 羊毛甾醇合酶 (LSS) 和 3- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A 还原酶 (HMGCR) 是羊毛甾醇合成过程中的限制酶。LSS-rs2968 A 等位基因可能在中国人中患 ARC 的风险增加^[22]。

2.1.2 染色体拷贝数变异

染色体拷贝数变异 (CNV), 是一种大小介于 1kb 至 3Mb 的 DNA 片段的变异, 包括拷贝数的重复、丢失、倒位及易位。研究发现, 在 2 号染色体上 CRYGC 的外显子 3 中发现 c.391T>C 的第一个从头错义突变, 导致高度保守的色氨酸被位于 p.Trp131Arg 的精氨酸取代, 引起晶状体蛋白异质性^[23]。CRYBA1/BA3 基因的外显子 4 中出现新的突变, 导致密码子 91 (G91del) 缺失, 可能成为白内障潜在的治疗靶点^[24]。

2.2 转录水平

2.2.1 非编码 RNA 调控

非编码 RNA 不参与编码蛋白质, 近些年的研究发现, 其参与调控多项生命活动^[25]。非编码 RNA 包括 lncRNA、miRNA 及 circRNA 等。非编码 RNA 密切参与白内障的发生发展, 尤其是在辐射作用于 LECs 后^{[26], [28]}。

MicroRNA let-7b (let-7b) 在白内障晶状体上皮细胞中上调。紫外线照射后的晶状体上皮细胞中 let-7b 的表达水平显著高于对照组。let-7b 通过直接靶向 G 蛋白偶联受体 (Lgr4) 促进了紫外线照射诱导的细胞凋亡^[27]。利用人晶状体上皮细胞系 SRA01/04 构建 LECs 氧化损伤模型, 结果发现 miR-222-3p 抑制 MGMT 表达并增加 LECs 的 UVB 敏感性, 可成为预防 ARC 的潜在靶点^[29]。MiRNA 药物有望应用

于预防白内障的靶点。

lncRNA H19 是早期 ARC 氧化损伤的标志物, 敲除 lncRNA H19 加重了人 LECs 的氧化损伤, 降低细胞活力和增殖, 并促进凋亡。并且 miR-29a 充当 ceRNA, lncRNA H19 通过抑制 miR-29a 上调 TDG 的表达^[30]。DNA 修复基因 8- 氧鸟嘌呤 DNA 糖基化酶 (OGG1) 密切参与 ARC 的氧化损伤机制调控。研究发现 lncRNA NONHSAT143692.2 调控 OGG1 mRNA 和 OGG1 蛋白的表达, 加重对 LECs 的氧化损伤, 诱导细胞凋亡和抑制细胞增值。miR-4728-5p 与 NONHSAT143692.2 和 OGG1 mRNA 3' UTR 结合^[31]。

Circ_EPB41 过表达抑制紫外线照射对 SRA01/04 细胞凋亡, 促进细胞增值。circ_EPB41 通过 miR-24-3p/BPNT1 通路抑制紫外线照射诱导的晶状体上皮细胞凋亡, 提供了治疗紫外线引起的 ARC 的潜在靶点^[32]。Circ_HLCS 通过 miR-338-3p/BPNT1 轴抑制 UV 处理的 SRA01/04 细胞凋亡。因此, circ_HLCS 可能是 ARC 的潜在治疗靶点^[33]。

2.2.2 DNA 甲基化

DNA 甲基化是指生物体在 DNA 甲基转移酶 (DMT) 的催化下, 以 s- 腺苷甲硫氨酸 (SAM) 为甲基供体, 将甲基转移到特定的碱基上的过程。DNA 甲基化修饰参与调控辐射后白内障的发生。阿魏酸 (FA) 是肉桂酸的衍生物, 具有较强的抗氧化特性。研究发现, FA 可以激活 Nrf2 信号通路, 减轻氧化损伤和细胞凋亡。FA 通过增加 Keap1 启动子的甲基化来减少氧化损伤。最后证实 FA 通过调节 Keap1/Nrf2 通路减少 UVA 诱导的 HLECs 氧化损伤和细胞凋亡^[34]。丙戊酸 (VPA) 处理的人 LECs 中通过诱导 Keap1 启动子 DNA 去甲基化来抑制 Nrf2/Keap1 依赖性抗氧化保护^[35]。乙酰左旋肉碱 (ALCAR) 增加抗氧化蛋白的水平, 包括过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶、Nrf2、Keap1 和谷胱甘肽。ALCAR 激活负责 Keap1 启动子 DNA 的去甲基化以激活 Keap1 蛋白的表达^[36]。

UVB 照射后, LECs 细胞中可以检测到多个特异性高甲基化 CpG 位点^[37]。COL4A1 启动子 CpG 岛的 DNA 高甲基化与 UVB 诱导的大鼠 HLEB3 细胞和晶状体前囊中 COL4A1 表达降低相关^[38]。更加说明了 DNA 甲基化修饰参与辐射诱发白内障的表观遗传调控。

2.2.3 组蛋白乙酰化

组蛋白乙酰化是在乙酰基转移酶的催化下, 将乙酰基

团转移并添加在蛋白赖氨酸残基或蛋白 N 端上的过程。主要分为两类: 蛋白 N 端的乙酰化修饰和蛋白赖氨酸上的乙酰化修饰。

SIRT1 是一种组蛋白去乙酰化酶, 通过抑制 p53 通路保护 LEC 抵抗氧化应激。SIRT1 或 SIRT1 激活剂可用于防止眼部衰老和白内障^[39]。另外的研究表明, 抑制 SIRT1 增加了 KEAP1 表达水平, 同时抑制 NFE2L2 的活性, 降低 NFE2L2 和 KEAP1 之间的共定位水平和蛋白相互作用。这些结果表明, UVB 辐射降低 SIRT1 水平并抑制了 KEAP1/NFE2L2 通路, 从而降低了其抗氧化作用, 这可能是 UVB 诱导白内障的重要机制^[40]。SIRT3 和 SIRT5 KO 晶状体中分离的 α -晶状体蛋白显示出较高的表面疏水性和伴侣活性。因此, SIRTs 调节小鼠晶状体蛋白的乙酰化水平, 晶状体中的乙酰化增强了晶状体蛋白的伴侣活性^[41]。

老年性白内障超氧化物歧化酶 1 (SOD1) 启动子处组蛋白乙酰化水平降低与 SOD1 表达下降有关。有学者发现, 组蛋白乙酰化在 SOD1 表达的调节和老年性白内障的发病机制中起着重要作用^[42]。UVB 辐射引起的白内障, 可以检测到 ERCC6 的 H3K9 脱乙酰化和 ERCC6 基因表达下降^[43]。这些结论足以说明, 组蛋白乙酰化参与调控辐射后的 LECs 的凋亡。

2.3 翻译水平

2.3.1 泛素化修饰

泛素化修饰是指一个或多个泛素分子 (Ubiquitin, Ub) 在一系列酶 (E1、E2、E3) 的作用下与底物蛋白质分子共价结合的修饰过程, 密切参与 DNA 损伤修复过程。

Parkin 是一种 E3 泛素连接酶, 参与调控多项生命活动, 研究发现可与 Ku70 相互作用并促进该蛋白的泛素化和降解。氧化应激通过 Parkin 调控的 GSTP1 降解最终诱导 LECs 细胞凋亡^[44]。另外的研究发现, Ku70 可能通过增加 Mitofusin 1/2 的表达来促进线粒体融合^[45]。

TRIM 蛋白是一个 E3 泛素连接酶家族, UVB 暴露的 SRA01/04 细胞中 TRIM25 蛋白水平升高, TRIM25 过表达介导的 XRCC5 泛素化促进了细胞凋亡, TRIM25 介导 XRCC5 的泛素化调节 XRCC5 的降解^[46]。TRIM3 过表达减轻氧化损伤诱导的人 LECs 凋亡, 而 TRIM3 敲除促进细胞凋亡。P53 是 TRIM3 的下游靶标, 发现在人 LECs 中 TRIM3 泛素化负向调节 P53^[47]。TRIM22 通过抑制 TRAF6、p-p38 和 p-ERK

的表达来抑制 LECs 的凋亡。抑制 TRIM22 表达可以降低 LECs 中 TRAF6、p-p38 和 p-ERK 水平^[48]。

RNF157 在人白内障患者、UVB 诱导的大鼠白内障模型和 H₂O₂ 处理的人 LECs 中表达均下调。RNF157 表达降低通过上调白内障中的 p53 促进 LEC 细胞凋亡, 表明 RNF157 可能作为白内障的潜在治疗靶标^[49]。E3 泛素连接酶 synoviolin (SYVN1) 与 MSH3 相互作用并促进其泛素化和降解。SYVN1 通过泛素-蛋白酶体通路和自噬-溶酶体通路调节 MSH3 蛋白降解。因此, 靶向 SYVN1 的干预措施可能是预防白内障的潜在治疗靶点^[50]。

2.3.2 SUMO 化修饰

SUMO 是由 100 多个氨基酸残基组成的类泛素样小分子蛋白质, 因其与泛素具有相似的过程和空间结构而得名。SUMO 化 DBC1 位于细胞核中, 在促进氧化应激诱导的细胞凋亡中起重要作用。DBC1 在人和小鼠晶状体上皮细胞中通过 SUMO1 偶联在 K591 残基处被 SUMO 化^[51]。

3. 结论

近年来, 越来越多的辐射诱发白内障的生物学机制被挖掘, 如何延缓白内障的发生发展给我们提供了启发。从 DNA 水平的 SNP 和 CNV, 到转录水平非编码 RNA、DNA 甲基化和组蛋白乙酰化, 最后到翻译水平泛素化修饰和 SUMO 化修饰, 为白内障的预防提供了潜在的治疗靶点。

目前, 很多延缓白内障的药物已经被广泛的报道, 本文总结了可能成为预防白内障药物的潜在的治疗靶点, 相信能够为白内障的预防提供更有价值的治疗方法。

参考文献:

- [1] 李德馨, 王思玲, 苏德森. 白内障的发病机制与药物治疗 [J]. 沈阳药科大学学报, 2002, 19(4): 300-307.
- [2] 陈莺, 陈大本. 白内障发病机制及预防治疗的研究进展 [J]. 眼科新进展, 2005, 25(2): 190-193.
- [3] Østerås BH, Jensen K, Andersen HK, et al. Strålingsindusert katarakt [Radiation-induced cataracts] [J]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2016 136(21):1809-1812.
- [4] 陈文婷, 张劲松. 年龄相关性白内障分子生物学机制的研究进展 [J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(5): 982-984.
- [5] Wang Y, Zhang J, Wu J, et al. Expression of DNA repair genes in lens cortex of age-related cortical cataract [J]. Exp Mol Pathol. 2017 102(2):219-223.

- [6]Wang Y, Li P, Wang C, et al. Lens epithelium cell ferroptosis mediated by m6A-lncRNA and GPX4 expression in lens tissue of age-related cataract[J]. *BMC Ophthalmol*. 2023 23(1):514.
- [7] Tang Y, Liang H, Su L, et al. Ferroptosis: a new perspective on the pathogenesis of radiation-induced cataracts[J]. *Front Public Health*. 2024 12:1449216.
- [8]Li P, Zhong R, Yu J, et al. DCLRE1A Contributes to DNA Damage Repair and Apoptosis in Age-Related Cataracts by Regulating the lncRNA/miRNA/mRNA Axis[J]. *Curr Eye Res*. 2023 48(11):992-1005.
- [9]Kafeel S, Bizenjo N, Shivji SS, et al. DNA Repair Enzyme XRCC4 30 bp Indel Intron 3 Locus Significant Association with Predisposition of Cataract in Senility[J]. *Appl Biochem Biotechnol*. 2024 196(1):99-112.
- [10]Wei Z, Hao C, Huangfu J, et al. Aging lens epithelium is susceptible to ferroptosis[J]. *Free Radic Biol Med*. 2021 167:94-108.
- [11]Chen Y, Fan H, Wang S, et al. Ferroptosis: a novel therapeutic target for ischemia-reperfusion injury[J]. *Front Cell Dev Biol*. 2021 9:688605.
- [12]Chen X, Kang R, Kroemer G, et al. Broadening horizons: the role of ferroptosis in cancer[J]. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021 18:280 - 296.
- [13]Liao S, Huang M, Liao Y, et al. HMOX1 Promotes Ferroptosis Induced by Erastin in Lens Epithelial Cell through Modulates Fe Production[J]. *Curr Eye Res*. 2023 48(1):25-33.
- [14]Ma DY, Liu JX, Wang LD, et al. GSK-3 β -dependent Nrf2 antioxidant response modulates ferroptosis of lens epithelial cells in age-related cataract[J]. *Free Radic Biol Med*. 2023 204:161-176.
- [15]Kong D, Liu Y, Li L, et al. Astaxanthin ameliorates oxidative stress in lens epithelial cells by regulating GPX4 and ferroptosis[J]. *Chem Biol Interact*. 2023 S383:110684.
- [16]Azizova TV, Hamada N, Grigoryeva ES, et al. Risk of various types of cataracts in a cohort of Mayak workers following chronic occupational exposure to ionizing radiation[J]. *Eur J Epidemiol*. 2018 33:1193 - 1204.
- [17]Mi Y, Wei C, Sun L, et al. Melatonin inhibits ferroptosis and delays age-related cataract by regulating SIRT6/p-Nrf2/GPX4 and SIRT6/NCOA4/FTH1 pathways[J]. *Biomed Pharmacother*. 2023 157:114048.
- [18]Wang L, Liu J, Ma D, et al. Glycine recalibrates iron homeostasis of lens epithelial cells by blocking lysosome-dependent ferritin degradation[J]. *Free Radic Biol Med*. 2024 210:258-270.
- [19]Zhao Z, Chen J, Yuan W, et al. Association between single nucleotide polymorphisms in exon 3 of the alpha-A-crystallin gene and susceptibility to age-related cataract[J]. *Ophthalmic Genet*. 2023 44(2):127-132.
- [20]Zou X, Zhang J, Wang Y, et al. IGF-1 rs6218 polymorphisms modulate the susceptibility to age-related cataract[J]. *PeerJ*. 2024 12:e17220.
- [21]Cui YL, Yu XN, Zhang X, et al. Association of IGF1R polymorphisms (rs1546713) with susceptibility to age-related cataract in a Han Chinese population[J]. *Int J Ophthalmol*. 2020 13(3):374-381.
- [22]Zou X, Wang H, Zhou D, et al. The Polymorphism rs2968 of LSS Gene Confers Susceptibility to Age-Related Cataract[J]. *DNA Cell Biol*. 2020 39(11):1970-1975.
- [23]Delas F, Koller S, Feil S, et al. Novel CRYGC Mutation in Conserved Ultraviolet-Protective Tryptophan (p.Trp131Arg) Is Linked to Autosomal Dominant Congenital Cataract[J]. *Int J Mol Sci*. 2023 24(23):16594.
- [24]Fox JC, Dutta R, Nihalani BR, et al. Identification of pathogenic genetic variants in patients with acquired early-onset bilateral cataracts using next-generation sequencing[J]. *J AAPOS*. 2024 28(1):103808.
- [25]Shi X, Xue Z, Ye K, et al. Roles of non-coding RNAs in eye development and diseases[J]. *Wiley Interdiscip Rev RNA*. 2023 14(5):e1785.
- [26]Chen S, Zhang C, Shen L, et al. Noncoding RNAs in cataract formation: Star molecules emerge in an endless stream[J]. *Pharmacol Res*. 2022 184:106417.
- [27]Dong Y, Zheng Y, Xiao J, et al. MicroRNA let-7b induces lens epithelial cell apoptosis by targeting leucine-rich repeat

containing G protein-coupled receptor 4 (Lgr4) in age-related cataract[J]. *Exp Eye Res.* 2016 147:98–104.

[28]Wu Q, Liu H, Ma B, et al. Circular RNA Circ_0122396 Regulates Human Lens Epithelial Cell Progression by Regulating miR-23a-3p and MMP16 in Age-Related Cataract[J]. *Curr Eye Res.* 2024 49(11):1161–1170.

[29]Luo J, Li P, Kang L, et al. Exosomal microRNA-222-3p increases UVB sensitivity of lens epithelium cells by suppressing MGMT[J]. *Int Ophthalmol.* 2023 43(5):1611–1628.

[30]Li H, Ji L, Shen H, et al. The Long Noncoding RNA H19 Promotes Fibrotic Processes in Lens Epithelial Cells[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023 64(7):21.

[31]Zhou T, Zhang J, Qin B, et al. Long noncoding RNA NONHSAT143692.2 is involved in oxidative DNA damage repair in the lens by regulating the miR47285p/OGG1 axis[J]. *Int J Mol Med.* 2020 46(5):1838–1848.

[32]Zhou C, Huang X, Li X, et al. Circular RNA erythrocyte membrane protein band 4.1 assuages ultraviolet irradiation-induced apoptosis of lens epithelial cells by stimulating 5' -bisphosphate nucleotidase 1 in a miR-24-3p-dependent manner[J]. *Bioengineered.* 2021 12(1):8953–8964.

[33]Sun L, Li F, Bai S, et al. CircRNA HLCS regulates lens epithelial cell apoptosis via miR-338-3p/BPNT1 axis[J]. *Int Ophthalmol.* 2024 44(1):142.

[34]Ling X, Zhu L, Yan Y, et al. Ferulic Acid Protects Human Lens Epithelial Cells Against UVA-Induced Oxidative Damage by Downregulating the DNA Demethylation of the Keap1 Promoter[J]. *J Biochem Mol Toxicol.* 2024 38(11):e70031.

[35]Palsamy P, Bidasee KR, Shinohara T. Valproic acid suppresses Nrf2/Keap1 dependent antioxidant protection through induction of endoplasmic reticulum stress and Keap1 promoter DNA demethylation in human lens epithelial cells[J]. *Exp Eye Res.* 2014 121:26–34.

[36]Yang SP, Yang XZ, Cao GP. Acetyl-l-carnitine prevents homocysteine-induced suppression of Nrf2/Keap1 mediated antioxidation in human lens epithelial cells[J]. *Mol Med Rep.* 2015 12(1):1145–1150.

[37]Periyasamy P, Shinohara T. Age-related cataracts: Role

of unfolded protein response, Ca²⁺ mobilization, epigenetic DNA modifications, and loss of Nrf2/Keap1 dependent cytoprotection[J]. *Prog Retin Eye Res.* 2017 60:1–19.

[38]Wang L, Zhu D, Yang Y, et al. DNA hypermethylation of COL4A1 in ultraviolet-B-induced age-related cataract models in vitro and in vivo[J]. *Int J Ophthalmol.* 2024 17(10):1791–1799.

[39]Chung KW, Choi YJ, Park MH, et al. Molecular Insights into SIRT1 Protection Against UVB-Induced Skin Fibroblast Senescence by Suppression of Oxidative Stress and p53 Acetylation[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015 70(8):959–68.

[40]Wu F, Xia X, Lei T, et al. Inhibition of SIRT1 promotes ultraviolet B induced cataract via downregulation of the KEAP1/NFE2L2 signaling pathway[J]. *J Photochem Photobiol B.* 2023 245:112753.

[41]Nandi SK, Nahomi RB, Harris PS, et al. The absence of SIRT3 and SIRT5 promotes the acetylation of lens proteins and improves the chaperone activity of α -crystallin in mouse lenses[J]. *Exp Eye Res.* 2019 182:1–9.

[42]Rong X, Qiu X, Jiang Y, et al. Effects of histone acetylation on superoxide dismutase 1 gene expression in the pathogenesis of senile cataract[J]. *Sci Rep.* 2016 6:34704.

[43]Wang Y, Li F, Zhang G, et al. Ultraviolet-B induces ERCC6 repression in lens epithelium cells of age-related nuclear cataract through coordinated DNA hypermethylation and histone deacetylation[J]. *Clin Epigenetics.* 2016 May 26;8:62.

[44]Wu A, Zhang W, Zhang G, et al. Age-related cataract: GSTP1 ubiquitination and degradation by Parkin inhibits its anti-apoptosis in lens epithelial cells[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2023 1870(4):119450.

[45]Zhang W, Wu A, Zhang G, et al. Ubiquitination of Ku70 by Parkin promotes apoptosis of lens epithelial cells[J]. *FEBS J.* 2023 290(15):3828–3842.

[46]Mao X, Ji M, Kang L, et al. XRCC5 downregulated by TRIM25 is susceptible for lens epithelial cell apoptosis[J]. *Cell Signal.* 2022 94:110314.

[47]Deng Y, Shi Y, Wen C. TRIM3 Inhibits H₂O₂-Induced Apoptosis in Human Lens Epithelial Cells by Decreasing p53 via

Ubiquitination[J]. *Curr Eye Res.* 2022 47(5):747-752.

[48] Meng K, Fang C. Knockdown of Tripartite motif-containing 22 (TRIM22) relieved the apoptosis of lens epithelial cells by suppressing the expression of TNF receptor-associated factor 6 (TRAF6)[J]. *Bioengineered.* 2021 12(1):7213-7222.

[49] Qi T, Jing R, Ma B, et al. The E3 Ligase RNF157 Inhibits Lens Epithelial Cell Apoptosis by Negatively Regulating p53 in Age-Related Cataracts[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022 63(4):11.

[50] Chen X, Zhang G, Li P, et al. SYVN1-mediated ubiquitination and degradation of MSH3 promotes the apoptosis of lens epithelial cells[J]. *FEBS J.* 2022 289(18):5682-5696.

[51] Wang Y, Wang JM, Xiao Y, et al. SUMO1-regulated DBC1 promotes p53-dependent stress-induced apoptosis of lens epithelial cells[J]. *Aging (Albany NY).* 2023 15(17):8812-8832.

作者简介:

李长泳 (1996—), 男, 汉, 硕士研究生学历, 现就职于齐鲁医药学院, 助教, 研究方向: 放射敏感性调控, 眼科学。