

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.09.002

900 MHz 手机辐射对人视网膜色素上皮细胞增殖活性及转化生长因子 $\beta 2$ 表达的影响 *

徐艳春 冯婕妤 胡毅倩 朱茂林 朱 煌[△]

(上海交通大学医学院附属新华医院眼科 上海 200092)

摘要 目的:研究 900 MHz 手机辐射对人视网膜色素上皮细胞(RPE)增殖活性及转化生长因子 $\beta 2$ (TGF- $\beta 2$)表达的影响。**方法:**采用体外培养的 RPE 细胞,给予 900 MHz 手机电磁辐射者处理作为辐射组,未给予辐射者作为对照组。通过 CCK8 法检测 RPE 细胞的增殖活性,Real-Time PCR 法检测 RPE 细胞 TGF- $\beta 2$ mRNA 的表达,ELISA 法检测 RPE 细胞培养上清液中 TGF- $\beta 2$ 的蛋白含量。**结果:**与对照组相比,辐射组 RPE 细胞的增殖活性降低,TGF- $\beta 2$ mRNA 表达增加,RPE 细胞培养上清中 TGF- $\beta 2$ 含量上调,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**900 MHz 的手机辐射可能通过调节 TGF- $\beta 2$ 的表达和释放导致 RPE 细胞增殖活性降低相关的眼部疾病。

关键词:手机;辐射;人视网膜色素上皮细胞;转化生长因子 $\beta 2$;眼部疾病

中图分类号:R-33;Q691;R774 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)09-1608-05

Effect of 900 MHz Mobile Phone Radiation on Proliferative Activity and Expression of Transforming Growth Factor- $\beta 2$ in Human Retinal Pigment Epithelium*

XU Yan-chun, FENG Jie-yu, HU Yi-qian, ZHU Mao-lin, ZHU Huang[△]

(Department of Ophthalmology, Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200092, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of 900 MHz mobile phone radiation on the proliferative activity and expression of transforming growth factor- $\beta 2$ (TGF- $\beta 2$) in human retinal pigment epithelium (RPE). **Methods:** RPE cells were cultured in vitro and divided into two groups. The radiation group was given exposure with a 900 MHz mobile phone in call and the control group was not given any exposure. The proliferation of RPE cells was detected by the cell-counting kit-8 (CCK8) assay. The expression of TGF- $\beta 2$ mRNA and protein secretion of RPE cells were measured by Real-Time quantitative polymerase chain reaction (Real-Time PCR) and Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) respectively. **Results:** The viability of RPE cells in radiation group was lower compared to that of the control group. The level of TGF- $\beta 2$ mRNA and secretion were up-regulated under the exposure in contrast with the control group ($P < 0.05$). **Conclusions:** 900 MHz mobile phone radiation may have an underlying association with some eye diseases related with decreased proliferative activity of RPE cells by regulating the expression and release of TGF- $\beta 2$.

Key words: Mobile; Radiation; Human retinal pigment epithelium; Transforming growths factor- $\beta 2$; Ocular disease

Chinese Library Classification (CLC): R-33; Q691; R774 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)09-1608-05

前言

随着现代通讯技术的迅猛发展,手机得到广泛普及并已成为人们的生活必需品,人们交流由此变得更加便捷。根据国际电信联盟(International Telecommunication Union,ITU)的官方统计,截止 2017 年底,全球手机用户已超过 70 亿^[1]。与此同时,手机的长期使用是否对人类健康构成威胁也引起了公众的关注与热议。手机辐射属于射频电磁辐射(radio frequency electromagnetic fields, RF-EMF),其频率在 300 MHz-300 GHz。目前常用的两种手机频率为 900 MHz 和 1800 MHz。当手机在工作

状态(通话)时,手机会向基站传送无线电波,人体处于手机天线附近时就会受到一定的电磁辐射影响。已有学者发现,手机辐射可能对生殖系统、神经系统及免疫系统产生不利影响^[2-5]。在眼部,早期有文献报道手机辐射可增加体外大鼠晶状体中 Bax^[6]和 HSP70^[7]的表达,可能导致白内障的发生。孙丽霞等^[8]发现比吸收率为 4.0 W/kg、1800 MHz 的手机辐射导致人晶状体上皮细胞 DNA 不可逆性损伤,使细胞的增殖率下降。周欣荣等^[9]研究发现 2450 MHz 的射频辐射引起视网膜神经节细胞损伤及凋亡,且损伤程度与辐射剂量相关。

转化生长因子 β (TGF- β)是生物体内以多肽形式存在的多

* 基金项目:上海市科委基金项目(17411950200&17411950206);上海市卫生局中医药科研基金项目(2014JP015A)

作者简介:徐艳春(1991-),硕士研究生,主要研究方向:眼科学,E-mail: poguxibao@sjtu.edu.cn

[△] 通讯作者:朱煌(1963-),硕士生导师,教授,主要研究方向:眼科学,E-mail: zhuhuang@xinhua.com.cn,电话:+86-21-25076874

(收稿日期:2018-09-27 接受日期:2018-10-23)

功能细胞因子,在胚胎发育、免疫调节及炎症中发挥重要作用^[10]。TGF- β 共有 5 种亚型,而在眼部发挥调控生物活性作用的主要是 TGF- β 2。RPE 细胞能分泌多种重要的细胞因子,其中包括 TGF- β 2。本课题组先前有研究发现极低频电磁辐射(extremely low frequency electromagnetic fields, ELF-EMFs)能降低人视网膜色素上皮细胞(retinal pigment epithelium, RPE)的增殖活性,增加转化生长因子- β 2 (transforming growth factor- β 2, TGF- β 2)的表达^[11]。RPE 细胞稳定的功能活性在维持正常视觉功能方面发挥重要作用。手机辐射和极低频电磁辐射都属于电磁辐射的范畴,且均与人类生活息息相关。但迄今为止,鲜有文献报道手机辐射是否也会影响 RPE 细胞增殖活性及分泌 TGF- β 2。本实验通过观察 900 MHz 手机辐射对 RPE 细胞增殖活性及分泌表达 TGF- β 2 的影响,探讨手机辐射与眼部疾病的相关性并提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

DMEM-F12 培养基、胎牛血清、胰蛋白酶(美国 Gibco 公司)、青霉素-链霉素、PBS、DMSO、CCK8 试剂盒(日本 Dojindo 公司);Trizol RNA 抽提试剂(美国 Sigma 公司);反转录试剂盒与 Real-Time PCR 试剂盒(日本 Takara 公司);TGF- β 2 与 GAPDH 引物(上海生工生物技术公司);ELISA 试剂盒(美国 Biotechnology System);iPhone 4s 手机(美国苹果公司);电磁辐射测试仪 TES-92(台湾泰仕公司)。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 人视网膜色素上皮细胞系(ARPE19)购自美国模式培养物集存库(American type culture collection, ATCC)。用含 10%胎牛血清及 1%青霉素-链霉素的 DMEM-F12 培养基培养,并置于 37℃、5% CO₂ 的细胞培养箱中。当在倒置显微镜下观察到细胞生长密度有 80%左右时,按 1:3 比例消化传代。每次实验都采用同一批传代细胞。

1.2.2 900 MHz 手机辐射系统的建立 本实验由一个处于通话状态下的 GSM 手机(工作频率处于 900 MHz)模拟辐射源。具体方法可参考文献^[12]。即将通话状态下的 iPhone 4s(比吸收率 SAR 为 0.933 W/kg)放置在培养皿中央并置于 37℃、5% CO₂ 培养箱内,作为手机辐射组,如图 1 所示。对照组放置在另一房间中一个 37℃、5% CO₂ 的细胞培养箱内,且未给与任何辐射。两房间之间的距离超过 15 m 来预防辐射组可能对对照组带来的辐射干扰。正式实验中,在持续通话 3 h 后,将手机顺时针旋转 180°,接着继续通话 3 h。手机的顺时针旋转可以使处于辐射中的细胞接受大致相同的辐射量。距离 iPhone 4s 1 cm 处的电磁辐射强度由电磁辐射测试仪 TES-92 测量。在手机辐射过程中,手动检测培养皿表面温度并且使温度变化在 ± 0.2 ℃。手机辐射 6 h 后,各组细胞继续培养 24 h 再进行下一步实验操作。

1.2.3 辐射时长的确立 为选择合适的辐射时长,将辐射组分为 1 h、2 h、4 h、6 h、8 h 组。对照组未接收辐射,视为 0 h 组。通过 ELISA 法测定各组 RPE 细胞上清中 TGF- β 2 含量。

1.2.4 CCK8 检测 RPE 细胞增殖活性 两组细胞分别经胰蛋白酶消化后,以 4×10^3 孔的密度接种至 96 孔板,每孔 100

μ L,并继续培养 1、2、3、4、5 天。每组每个时间点均设置五个复孔。当每个时间点到点时,每孔加入 10 μ L 的 CCK-8 试剂,放入培养箱中继续培养 2 h,用酶标仪波长 450 nm 测定光密度 OD 值。

1.2.5 Real-Time PCR 检测 RPE 细胞中 TGF- β 2 mRNA 的表达 用 Trizol 法提取 RPE 细胞的 RNA,按照反转录试剂盒说明进行反转录,PCR 反应由 PCR 仪完成。以 GAPDH 为内参,并计算各组相对定量值。TGF- β 2 和 GAPDH 引物序列见表 1。



图 1 900 MHz 手机辐射系统示意图

Fig.1 A 900 MHz mobile phone radiation system generated by an iPhone 4 s

表 1 Real-Time PCR 引物序列

Table 1 Sequence of primers for Real-Time PCR

Primer	Sequence(5'→3')
TGF- β 2	Forward ;GCCTGAACAACGGATTGAGC
	Reverse;AAGGAGAGCCATTCGCCTTC
GAPDH	Forward;GGAGTCCACTGGGGTCTTC
	Reverse;GCTGATGATCTTGAGGCTGTTG

1.2.6 ELISA 检测 RPE 细胞上清中 TGF- β 2 的含量 RPE 细胞以 4×10^6 的密度铺在 25 mm² 培养瓶中,用不含胎牛血清的 DMEM-F12 培养基培养 24 h 后,将上清收集到离心管中,并于 4℃ 离心机中以 2000 rpm 离心 5 min。再将离心后浓缩好的上清收集到新的离心管内,根据 ELISA 试剂盒说明检测 TGF- β 2 的含量(pg/mL)。

1.3 统计学分析

实验数据采用 SPSS 21.0 统计分析处理。所有实验均重复三次以上。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm SD$)表示,组间比较采用 t 检验,以 P<0.05 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 辐射时长的确立

对照组、1 h、2 h、4 h、6 h、8 h 组 RPE 细胞上清中 TGF- β 2 含量分别为 (124.14 $\pm$ 10.49)pg/mL、(124.48 $\pm$ 9.96)pg/mL、(125.08 $\pm$ 12.87)pg/mL、(132.98 $\pm$ 11.25)pg/mL、(161.90 $\pm$ 10.13)pg/mL 和(163.76 $\pm$ 12.28)pg/mL。与对照组(0 h)相比,1 h、2 h 和 4 h 组 RPE 细胞上清中 TGF- β 2 含量变化不明显,6 h 和 8 h 组 TGF- β 2 含量明显上调,而 6 h 和 8 h 组之间差异无统计学意义。因此,我们后续选择 6 h 作为正式实验的辐射时间,见图2。

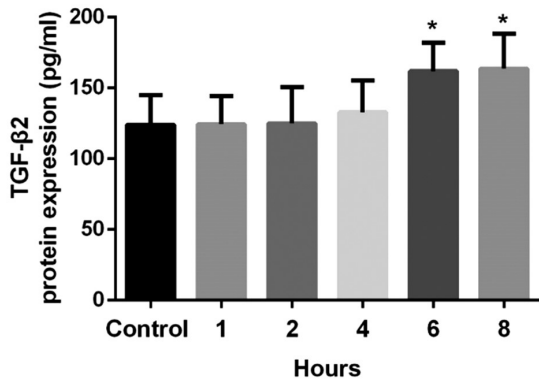


图2 各时间组 RPE 细胞上清中 TGF-β2 蛋白含量比较

Fig.2 Comparison of the expression of TGF-β2 protein in the supernatant of RPE cells among different groups

Note: Data are expressed as $\bar{x} \pm SD$, n=5. *P<0.05, compared with the control group.

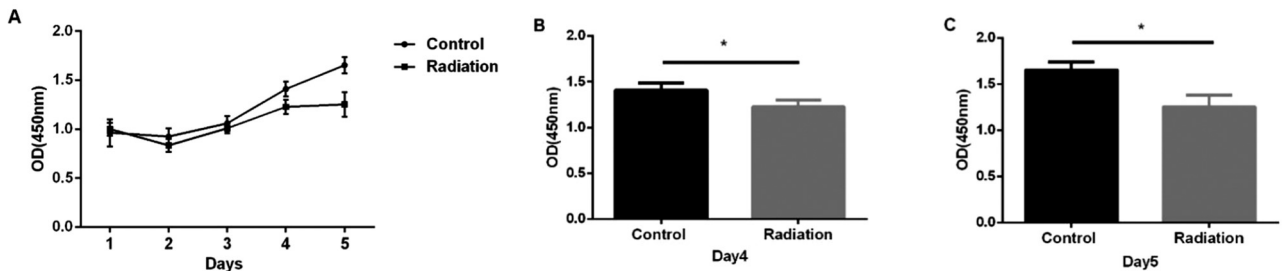


图3 手机辐射对 RPE 的细胞增殖活性的影响

Fig.3 Effect of mobile phone radiation on the proliferation of RPE cells

Note: Data are expressed as $\bar{x} \pm SD$, n=5. *P<0.05, compared with the control group.

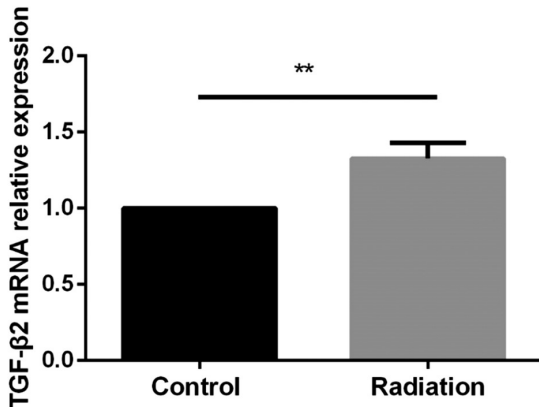


图4 手机辐射对 RPE 中 TGF-β2 mRNA 的相对表达量的影响

Fig.4 Effect of mobile phone radiation on the TGF-β2 mRNA relative expression in RPE cells

Note: Data are expressed as $\bar{x} \pm SD$, n=5. **P<0.01, compared with the control group.

2.2 手机辐射对 RPE 细胞增殖活性的影响

CCK-8 检测结果显示手机辐射组的 RPE 细胞其增殖活性较对照组有所降低。在第四天(P=0.04)与第五天(P=0.0101)明显低于对照组,见图 3。

2.3 手机辐射对 RPE 细胞中 TGF-β2 mRNA 表达的影响

将对照组 TGF-β2 mRNA 表达量设为 1。与对照组相比,手机辐射组 TGF-β2 mRNA 的相对表达量为 1.328 ± 0.0587 ,上调了 32.8%,且差异有统计学意义(P=0.005),见图 4。

2.4 手机辐射对 RPE 细胞上清中 TGF-β2 的含量的影响

对照组和手机辐射组 RPE 细胞上清中 TGF-β2 的含量分别为(120.30 ± 4.72) pg/mL 和(155.31 ± 6.30) pg/mL。与对照组相比,手机辐射组上清中 TGF-β2 的含量上调了 29.10%,且差异具有统计学意义(P=0.0113)。见图 5。

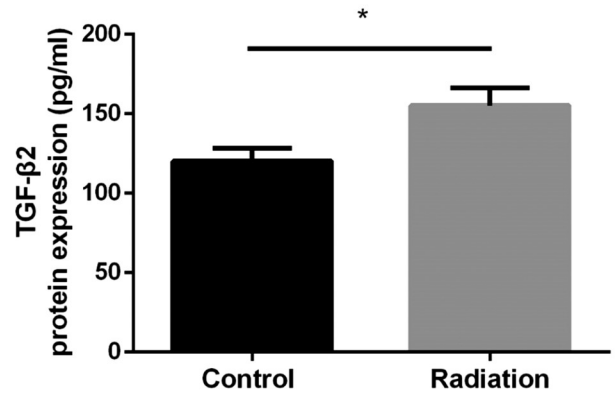


图5 手机辐射对 RPE 细胞上清中 TGF-β2 蛋白的含量的影响

Fig.5 Effect of mobile phone radiation on the expression of TGF-β2 protein in the supernatant of RPE cells

Note: Data are expressed as $\bar{x} \pm SD$, n=5. *P<0.05, compared with the control group.

3 讨论

视网膜是眼感光系统的重要组成部分,是很多致盲性眼病的发病部位。视网膜色素上皮细胞呈单层排列,位于视网膜神经上皮层和脉络膜中间。RPE 细胞通过紧密连接构成视网膜和脉络膜之间的屏障,阻止血液中异常成分进入视网膜^[13]。RPE 细胞还参与了视网膜内水以及多种离子、营养物质和代谢产物的转运过程^[14,15]。随着年龄的增长,黄斑区 RPE 细胞逐渐老化

并发生功能障碍,细胞“清洁”能力下降,使得代谢产物异常堆积在 Bruch 膜内层,促进玻璃膜疣的形成,进而恶化引发黄斑变性。RPE 细胞还能通过分泌多种细胞因子影响视网膜-巩膜信号系统,参与巩膜重塑,这一过程常被认为是视网膜信号传递至效应器巩膜至关重要的中间环节^[16]。

电磁辐射有自然形成和人为来源两种形式。自然界中的电磁辐射主要来自雷电、火山爆发和太阳黑子等自然现象^[17]。人为产生的电磁辐射有医疗、核电站来源的电离辐射以及电视广

播发射系统、电气设施等来源的非电离辐射。社会的进步、工业的发展使得人类生活的电磁环境发生巨大改变。人类更加容易且频繁地接触到人为产生的电磁辐射,而过量的电磁辐射又会造成电磁污染,是不容忽视的环境污染因素之一^[8]。日常生活中与人类关系较为密切的电磁辐射主要有 ELF-EMF (由电器、电线及电力设备产生)和 RF-EMF(主要来自无线通讯)。作为无线通讯的产物之一,手机因其便捷性迅速融入人类生活中,成为不可或缺的通讯工具。与此同时,长期接触手机辐射是否对人体健康产生影响受到各界越来越多的关注。近年来,国内外学者致力于手机辐射对肿瘤发生、生殖系统及免疫系统影响的研究,而对眼部是否有影响的报道较少。在本研究中,我们选用频率为 900 MHz 的手机干预体外培养的人视网膜色素上皮细胞,给予总共 6 小时的手机辐射暴露。实验结果表明手机辐射组 RPE 细胞的增殖活性较对照组降低。在其他有关电磁辐射的研究中,最新研究^[9]显示 900 MHz 的射频辐射能诱导瑞士白化小鼠生殖细胞 DNA 损伤及细胞周期停滞。Nikzad 等^[20]将人胚胎肾癌细胞暴露在射频辐射下(伴随有 GNPs,一种有辐射增敏作用的金纳米颗粒),细胞存活率显著降低,并提出可用射频疗法代替传统肾切除来治疗肾细胞癌的设想。Chen 等^[21]用 4.0 W/kg、1800 MHz 的射频辐射胚胎神经干细胞 3 天,发现神经元的神经突向外生长被抑制,且调节神经突向外生长的相关蛋白表达降低。上述研究中射频辐射对细胞增殖活性的抑制作用与本研究发现的手机辐射诱导的生物学效应一致,而细胞增殖活性被抑制通常和 DNA 损伤、细胞周期阻滞以及活性氧物质的形成等有关,因此手机辐射诱导 RPE 细胞增殖活性降低的机制仍有待深入研究。

本课题组前期研究^[1]显示 50 Hz 的极低频电磁辐射暴露 24 h,可使 RPE 细胞上清中 TGF- β 2 表达上调。本研究结果显示手机辐射组 RPE 细胞 TGF- β 2 mRNA 表达及细胞培养上清中 TGF- β 2 含量均显著上调。光波也属于电磁波的一种,Rocha 等^[22]报道在组织修复过程中,低水平激光治疗能提高成纤维细胞中 TGF- β 2 的表达。TGF- β 2 是调控眼内生物活性的一种重要细胞因子。刘亚军等^[23]发现使用 TGF- β 2 刺激 RPE 细胞,可使 RPE 细胞形态转变为梭形,呈现间充质细胞形态,并且随着 TGF- β 2 浓度的增加形态改变更加明显。李东平等^[24]发现经 TGF- β 2 刺激,ARPE-19 细胞上皮标记物 E-cad 的 mRNA 与蛋白表达量减少,而间质标记物 α -SMA、FN 及 Col-I 的 mRNA 与蛋白表达量增加,均为细胞发生上皮细胞间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)的标志特征,提示 TGF- β 2 可能诱导 EMT 的发生。EMT 是增殖性视网膜病变等疾病的主要病理过程,此外在此类疾病中 TGF- β 2 水平上调,据此我们推测手机射频辐射可能对增殖性视网膜病变也有一定影响,但我们的研究中尚未对手机辐射诱导 TGF- β 2 上调后 RPE 细胞的表型进行进一步分析,900 MHz 手机射频辐射仅对 RPE 细胞 TGF- β 2 的 mRNA 和蛋白水平有影响或通过对 TGF- β 2 表达水平的调控诱导 EMT 仍需进一步研究。王玲等^[25]报道 TGF- β 2 参与了球结膜滤过泡的形成及瘢痕化进程,可能与青光眼滤过术后瘢痕形成有关。此外,近视患者房水中 TGF- β 2 浓度与眼轴长度成正相关^[26],形觉剥夺诱导的近视豚鼠视网膜中 TGF- β 2 蛋白显著增加^[27],都表明 TGF- β 2 可能与近视的发生发

展有关。但手机辐射是否会加重此类患者的疾病进展仍需要后续的基础和临床研究支持。

综上所述,RPE 细胞功能结构的稳定有助于维持正常视功能,其异常与多种眼部疾病有关。TGF- β 2 也在多种眼部疾病发展中发挥重要作用。本研究结果表明 900 MHz 手机射频辐射影响 RPE 细胞增殖活性并且引起 RPE 细胞内 TGF- β 2 mRNA 表达和 TGF- β 2 分泌量的上调。900 MHz 手机射频辐射有可能导致一些受 RPE 细胞、TGF- β 2 调控的眼部疾病,例如增生性玻璃体视网膜病变和近视。但手机辐射引起眼科疾病的作用靶点及相关信号通路尚不明确,具体的机制尚待进一步研究。手机辐射频率、辐射时间及手机型号的差异是否能诱导不同的生物学效应亦缺乏相关研究,其可能是未来重要的研究方向。迄今为止,科学家们对于手机辐射的研究还处于分子生物、动物实验阶段,但目前已有的研究结果表明手机辐射对人体健康具有潜在危害,应予以注意。即便手机等无线通讯设备是生活必需品,是否降其使用频率、减少使用时间以及采取适当的防护措施值得我们思考。通过对手机辐射对眼科疾病发生发展影响及作用机制的研究,可能为降低手机辐射对人体健康危害及寻找相应防护措施提供新思路。

参考文献(References)

- [1] International Telecommunication Union. Statistics of Mobile Cellular. [cited 2018 July 24]. Available from: <http://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Pages/stat/treemap.aspx>
- [2] Pandey N, Giri S, Das S, et al. Radiofrequency radiation (900 MHz)-induced DNA damage and cell cycle arrest in testicular germ cells in swiss albino mice[J]. Toxicol Ind Health, 2017, 33(4): 373-384
- [3] Coureau G, Bouvier G, Lebaillly P, et al. Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study[J]. Occup Environ Med, 2014, 71(7): 514-522
- [4] El-Gohary OA, Said MA. Effect of electromagnetic waves from mobile phone on immune status of male rats: possible protective role of vitamin D[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2017, 95(2): 151-156
- [5] Ahmadi S, Sadat Alavi S, Jadidi M, et al. Exposure to GSM 900-MHz mobile radiation impaired inhibitory avoidance memory consolidation in rat: involvements of opioidergic and nitrgergic systems [J]. Brain Res, 2018 [Epub ahead of print]
- [6] 史凯, 张文芳, 刘瑜, 等. 手机微波辐射对体外培养大鼠晶状体 Bax 表达的影响[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(2): 265-266
- [7] 孙一岚, 刘瑜. 手机微波辐射对体外培养大鼠晶状体 HSP70 表达的影响[J]. 国际眼科杂志, 2011, 11(4): 591-593
- [8] 孙丽霞, 姚克, 姜槐, 等. 手机微波辐射对人晶状体上皮细胞 DNA 的损伤作用及其对细胞增殖活性的影响[J]. 中华眼科杂志, 2006, 42(12): 1084-1088
- [9] 周欣荣, 原慧萍, 王雅, 等. 不同强度微波辐射对 SD 大鼠视网膜神经节细胞凋亡的影响[J]. 眼科新进展, 2007, 27(6): 429-431
- [10] Border WA, Ruoslahti E. Transforming growth factor-beta in disease: the dark side of tissue repair[J]. J Clin Invest, 1992, 90(1): 1-7
- [11] 王洁, 朱煌, 杜尔昱. 极低频电磁场对体外培养人视网膜色素上皮细胞的影响 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2015, 17(7): 424-428
- [12] Zhou Z, Shan J, Zu J, et al. Social behavioral testing and brain magnetic resonance imaging in chicks exposed to mobile phone radiation

- during development[J]. BMC Neurosci, 2016, 17(1): 36
- [13] Strauss O. The retinal pigment epithelium in visual function[J]. Physiol Rev, 2005, 85(3): 845-881
- [14] Dornonville de la Cour M. Ion transport in the retinal pigment epithelium. A study with double barrelled ion-selective microelectrodes[J]. Acta Ophthalmol Suppl, 1993, (209): 1-32
- [15] Miyamoto Y, Del Monte MA. Na(+)-dependent glutamate transporter in human retinal pigment epithelial cells [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1994, 35(10): 3589-3598
- [16] Seko Y, Tanaka Y, Tokoro T. Scleral cell growth is influenced by retinal pigment epithelium in vitro [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1994, 232(9): 545-552
- [17] 王槐睿. 探究电磁辐射对环境的污染及防护[J]. 环境与发展, 2018, 07: 30+32
- [18] Redlarski G, Lewczuk B, Zak A, et al. The influence of electromagnetic pollution on living organism: historical trends and forecasting changes[J]. Biomed Res Int, 2015: 234098
- [19] Pandey N, Giri S. Melatonin attenuates radiofrequency radiation (900 MHz)-induced oxidative stress, DNA damage and cell cycle arrest in germ cells of male Swiss albino mice [J]. Toxicology and industrial health, 2018, 34(5): 315-327
- [20] Nikzad S, Mahmoudi G, Amini P, et al. Effects of radiofrequency radiation in the presence of gold nanoparticles for the treatment of renal cell carcinoma [J]. Journal of renal injury prevention, 2017, 6(2): 103-108
- [21] Chen C, Ma Q, Liu C, et al. Exposure to 1800 MHz radiofrequency radiation impairs neurite outgrowth of embryonic neural stem cells[J]. Science reports, 2014, 4: 5103
- [22] Rocha Junior AM, Vieira BJ, de Andrade LC et al. Low-level laser therapy increases transforming growth factor-beta2 expression and induces apoptosis of epithelial cells during the tissue repair process[J]. Photomedicine and laser surgery, 2009, 27(2): 303-307
- [23] 刘亚军, 闫峰, 叶巍, 等. 转化生长因子- $\beta 2$ (TGF- $\beta 2$)诱导人视网膜色素上皮层细胞上皮-间质转分化中 miRNA-29b 的表达及意义[J]. 眼科新进展, 2016, 36(11): 1001-1005
- [24] 李冬平, 原莉莉, 张东昌. 转化生长因子 $\beta 2$ 对人视网膜色素上皮细胞间质转化的影响[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(17): 2035-2037
- [25] 王玲, 杨丽萍, 刘梦迎, 等. 大鼠球结膜滤过泡模型中转化生长因子 $\beta 1$ 及转化生长因子 $\beta 2$ 动态表达的实验研究[J]. 中国耳鼻咽喉科杂志, 2016, 16(5): 313-318
- [26] Jia Y, Hu DN. Human aqueous humor levels of TGF- $\beta 2$: relationship with axial length[J]. Biomed Res Int, 2014: 258591
- [27] Mao JF, Liu SZ. Mechanism of the DL-alpha-aminoadipic acid inhibitory effect on form-deprived myopia in guinea pig[J]. Int J Ophthalmol, 2013, 6(1): 19-22

(上接第 1628 页)

- [24] Haroon S, Vermulst M. Linking mitochondrial dynamics to mitochondrial protein quality control[J]. Current opinion in genetics & development, 2016, 38(1): 68-74
- [25] Ni HM, Williams JA, Ding WX. Mitochondrial dynamics and mitochondrial quality control[J]. Redox Biol, 2015, 4(1): 6-13
- [26] Trotta AP, Chipuk JE. Mitochondrial dynamics as regulators of cancer biology [J]. Cellular and molecular life sciences, 2017, 74 (11): 1999-2017
- [27] Inoue-Yamauchi A, Oda H. Depletion of mitochondrial fission factor DRP1 causes increased apoptosis in human colon cancer cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 421(1):81-85
- [28] Rehman J, Zhang HJ, Toth PT, et al. Inhibition of mitochondrial fission prevents cell cycle progression in lung cancer [J]. Faseb Journal, 2012, 26(5): 2175-2186
- [29] Kashatus JA, Nascimento A, Myers LJ, et al. Erk2 Phosphorylation of Drp1 Promotes Mitochondrial Fission and MAPK-Driven Tumor Growth[J]. Mol Cell, 2015, 57(3): 537-551
- [30] Huang QC, Zhan L, Cao HY, et al. Increased mitochondrial fission promotes autophagy and hepatocellular carcinoma cell survival through the ROS-modulated coordinated regulation of the NFKB and TP53 pathways[J]. Autophagy, 2016, 12(6): 999-1014
- [31] Zhan L, Cao HY, Wang G, et al. Drp1-mediated mitochondrial fission promotes cell proliferation through crosstalk of p53 and NF-kappa B pathways in hepatocellular carcinoma [J]. Oncotarget, 2016, 7(40): 65001-65011
- [32] Zhao J, Zhang J, Yu M, et al. Mitochondrial dynamics regulates migration and invasion of breast cancer cells [J]. Oncogene, 2013, 32 (40): 4814-4824
- [33] Che TF, Lin CW, Wu YY, et al. Mitochondrial translocation of EGFR regulates mitochondria dynamics and promotes metastasis in NSCLC [J]. Oncotarget, 2015, 6(35): 37349-37366
- [34] Sun X, Cao H, Zhan L, et al. Mitochondrial fission promotes cell migration by Ca(2+)/CaMKII/ERK/FAK pathway in hepatocellular carcinoma[J]. Liver international, 2018, 38(7): 1263-1272
- [35] Kang KF, Zhang X, Chen XW. Expressions of MDM2 and MMP-7 in normal liver, cirrhosis, hepatocellular carcinoma tissues [J]. Chinese journal of hepatology, 2010, 18(1): 67-68
- [36] Chen L, Li M, Li Q, et al. DKK1 promotes hepatocellular carcinoma cell migration and invasion through beta-catenin/MMP7 signaling pathway[J]. Molecular cancer, 2013, 12: 157