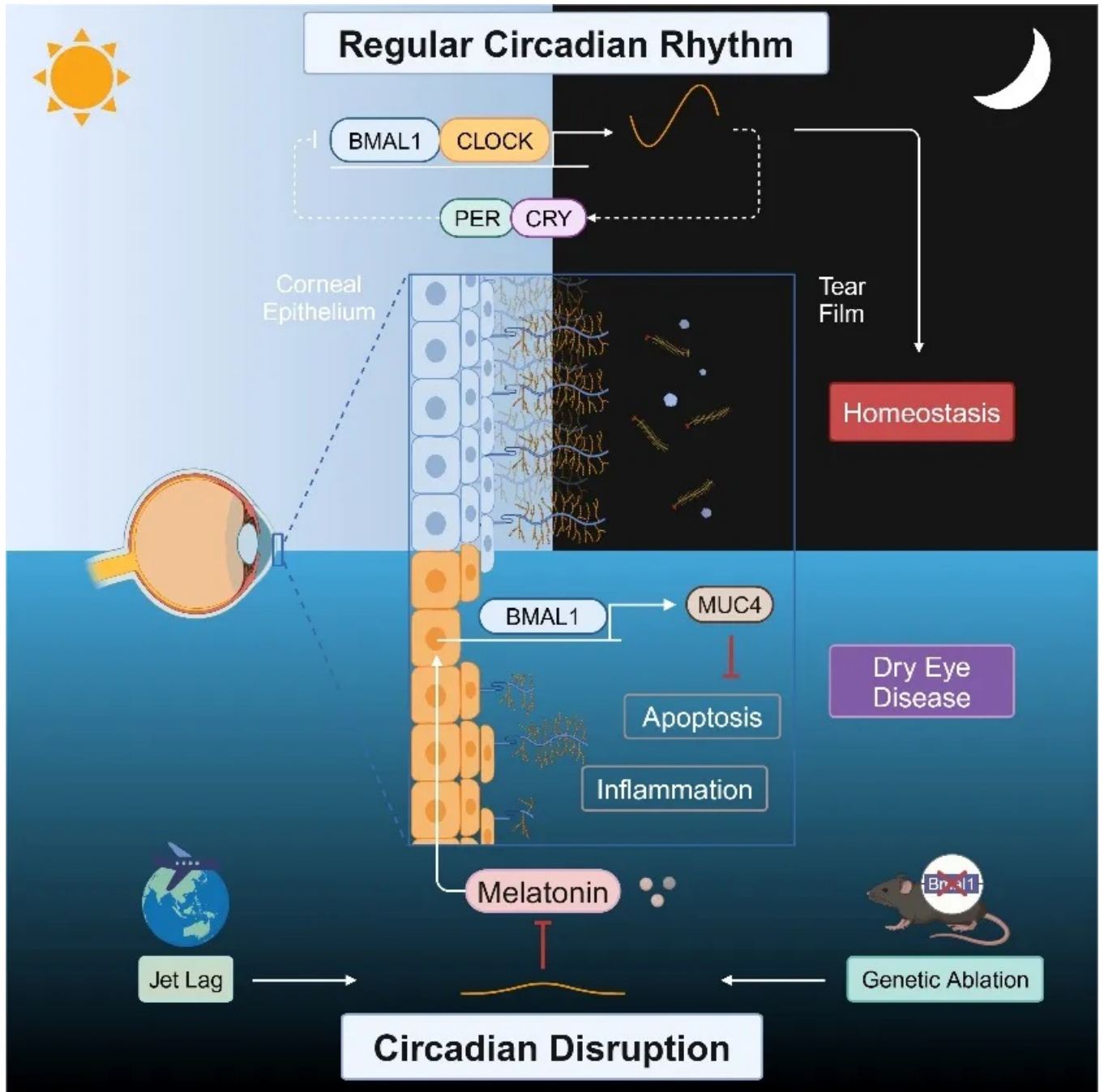

新研究揭示睡眠障碍相关干眼的发病机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/28264.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

新研究揭示睡眠障碍相关干眼的发病机制。近日，中山大学中山眼科中心教授袁进团队研究揭示了睡眠障碍相关干眼的发病机制。他们发现昼夜节律紊乱通过核心节律分子芳烃受体核转位因子样蛋白1 (BMAL1) 下调角膜跨膜黏蛋白4 (MUC4) 表达促进干眼发生发展，褪黑素能够恢复全身及局部节律稳态保护眼表。相关成果发表于《实验与分子医学》(Experimental Molecular Medicine)。



昼夜节律紊乱相关干眼的发病机制示意图。研究团队供图

?

干眼是常见的影响视觉质量和生活质量的眼表疾病。近年来，生活方式相关干眼逐渐受到关注，临床研究发现夜班工作人员与正常人相比泪膜不稳定性增加，干眼发生风险更高。昼夜节律紊乱睡眠-觉醒障碍是睡眠障碍的常见类型之一，多见于时差反应者、夜班工作人群，昼夜节律紊乱相关干眼的发生机制、临床表征和有效干预措施均尚未阐明。

该团队通过持续改变光照周期30天模拟慢性时差反应构建昼夜节律紊乱小鼠模型，通过进食、体重等全身异常以及节律基因表达变化，证实昼夜节律紊乱模型构建成功。昼夜节律紊乱的小鼠出现干眼体征，伴有角膜上皮点染，进一步研究显示角膜上皮细胞发生凋亡，TNF- α 、IL-17等炎症因子表达升高。

昼夜节律紊乱的核心机制是分子生物钟的破坏，BMAL1是分子生物钟的核心启动因子，昼夜节律紊乱小鼠角膜中BMAL1表达显著下降。在敲除BMAL1基因的小鼠中同样出现角膜MUC4表达显著下降，同时伴随特征性的干眼眼表损害，证实BMAL1对角膜跨膜黏蛋白MUC4表达具有调控作用。

该团队发现昼夜节律紊乱小鼠血清褪黑素水平明显下降。对昼夜节律紊乱小鼠进行褪黑素补充实验，发现褪黑素能稳定昼夜节律紊乱小鼠的全身及局部节律，恢复角膜BMAL1及角膜跨膜黏蛋白MUC4表达水平，重建泪膜功能和眼表稳态。

通讯作者袁进教授表示，通过上述研究，证实昼夜节律紊乱可通过节律BMAL1基因，调控角膜跨膜黏蛋白MUC4表达，引起黏蛋白缺乏型干眼，进而导致角膜上皮损伤及炎症激活，补充昼夜节律稳定剂褪黑素能够上调BMAL1与MUC4表达，减轻眼表损伤，对昼夜节律紊乱相关干眼有潜在的临床治疗价值。

同期杂志还配发了导读评论认为，该研究揭示了昼夜节律紊乱相关干眼的分子发病机制，构建了一种新型黏蛋白缺乏型干眼动物模型，并为昼夜节律紊乱相关干眼患者提供了一种可能的治疗方法，对生活相关性干眼研究领域具有重大启示。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s12276-024-01269-0>

作者：袁进等 来源：《实验与分子医学》

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发