

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.16.039

NDRG2 在老年核性白内障晶状体中的表达变化研究 *

刘冬瑞¹ 宋凡倩² 葛红岩¹ 郭 婧¹ 刘 平^{1Δ}

(1 哈尔滨医科大学附属第一医院 黑龙江 哈尔滨 150001; 2 山东第一医科大学附属青岛眼科医院 山东 青岛 266071)

摘要 目的:探索 NDRG2 基因在老年核性白内障晶状体组织中,随着核级增加的表达变化及可能的作用机制。**方法:**纳入 2019 年 9 月 1 日至 2021 年 8 月 31 日于哈尔滨医科大附属第一医院进行手术治疗的老年核性白内障患者的晶状体组织,依据 Emery 分级进行核分级,去除晶状体囊膜,收集晶状体裂解液,并依据蛋白浓度结果初步调齐各样本浓度。采用 Western blot 方法检测不同核分级晶状体 NDRG2 和 Laminin γ 2 蛋白的表达差异。通过 1200 μ M H₂O₂ 诱导 HLE B-3 晶状体上皮细胞 96 小时,诱导细胞衰老,构建老年性白内障的细胞模型;未经 H₂O₂ 溶液诱导,培养 96 小时的晶状体上皮细胞作为对照组。收集 H₂O₂ 诱导组及对照组细胞裂解液,Western blot 方法检测两组 NDRG2 和 Laminin γ 2 蛋白的表达差异。进一步构建 pcDNA3.1-NDRG2/Laminin γ 2 质粒,转染入晶状体上皮细胞 B3 (lens epithelial cell, HLE B-3) 细胞系,探索 NDRG2 参与到不同核级老年性白内障可能的作用机制。**结果:**老年核性白内障患者的晶状体中,NDRG2 和 Laminin γ 2 蛋白表达增加,随着核分级越高表达越多。H₂O₂ 处理的 HLE B-3 细胞衰老模型中,NDRG2 和 Laminin γ 2 蛋白表达较对照组增加。NDRG2 过表达可以上调 Laminin γ 2 蛋白表达,但 Laminin γ 2 过表达对 NDRG2 蛋白无明显影响。**结论:**NDRG2 在老年核性白内障晶状体组织中表达升高,并与核分级呈正相关,可能 Laminin γ 2 蛋白参与了此过程的发展。

关键词:NDRG2; Laminin γ ; 老年核性白内障; 发病机制; 衰老

中图分类号:R776.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)16-3196-05

The Expression Level of NDRG2 in Nuclear Age-related Cataract Lens Tissues*

LIU Dong-rui¹, SONG Fan-qian², GE Hong-yan¹, GUO Qiang¹, LIU Ping^{1Δ}

(1 Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China;

2 Qingdao Eye Hospital of Shandong First Medical University, Qingdao, Shandong, 266071, China)

ABSTRACT Objective: To explore the expression level of NDRG2 protein in the lens tissues of the nuclear age related cataract patients and the possible mechanism. **Methods:** Collect lens without lens capsules from patients with nuclear age-related cataract undergoing surgical in First Affiliated Hospital, Harbin Medical University. Lens was grading though Emery method. And preliminarily adjust the concentration of each sample based on the protein concentration results. Detection of NDRG2 and Laminin γ 2 expression level in different nuclear grading lenses by Western blot. HLE B-3 lens epithelial cell line was induced by 1200 μ M H₂O₂ for 96h to establish the aging-related cataract model. HLE B-3 cells without treated with H₂O₂ were set as the control group. Collect lysates from the experimental group and the control group, and detect NDRG2 and Laminin γ 2 in the two groups by Western blot. Further pcDNA3.1-NDRG2/ Laminin γ 2 plasmids were transfected into HLE B-3 cells to explore the possible mechanism of NDRG2 involvement in different nuclear age related cataracts. **Results:** NDRG2 and Laminin γ 2 were much higher in nuclear age-related cataract. The higher the nuclear grade, the more protein expression. In the H₂O₂ treated HLE B-3 cell aging model, the expression level of NDRG2 and Laminin γ 2 were much higher than the control group. NDRG2 overexpression couled up-regulate expression of Lamin γ 2, but Laminin γ 2 overexpression had little influence to expression level of NDRG2. **Conclusion:** The expression of NDRG2 in nuclear age-related cataract lens tissues were increased and positively correlated with the nuclear grade, which might take effect by the upregulation of Laminin γ 2.

Key words: NDRG2; Laminin γ 2; Nuclear age-related cataract; Mechanism; Aging

Chinese Library Classification(CLC): R776.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)16-3196-05

前言

老年性白内障严重困扰患者的生活质量^[1],基因遗传因素在老年性白内障的发生中起着重要作用^[2,3]。NDRG2 属于 Myc

* 基金项目:黑龙江省卫生健康委科研项目(2019-039)

作者简介:刘冬瑞(1982-),男,硕士研究生,主治医师,主要从事白内障相关临床工作及发病机制研究,E-mail:ldr121@163.com

Δ 通讯作者:刘平,男,博士生导师,主任医师,主要研究方向:白内障、角膜病的发病机制,E-mail:liuping2017lq@163.com

(收稿日期:2023-01-12 接受日期:2023-01-30)

抑制基因,可以抑制细胞增殖,被认为与衰老相关的疾病,如阿尔茨海默病等密切相关^[4-6]。张自峰等人研究认为 NDRG2 在年龄相关性白内障中发挥一定作用。成人角膜、葡萄膜、视网膜、晶状体及视神经和眼外肌等组织中均有 NRRG2 表达。晶状体由囊膜和晶状体纤维组成,前囊膜下含有一层晶状体上皮细胞,有研究发现老年性白内障患者的晶状体前囊膜中,NDRG2 蛋白表达是正常人的 2 倍^[7]。层粘连蛋白 332(Laminin 332)是一种异源三聚体,在介导基底膜的相互作用中起着重要作用,尤其是其 $\gamma 2$ 链,近年来成为研究的热点。我们实验组早期研究证实,异常的 Laminin 蛋白在晶状体囊膜中的分布可以引起白内障的发生^[9]。晶状体纤维细胞无细胞核及分化功能,我们猜测晶状体组织中蛋白质的变化意义可能不同于晶状体前囊膜,因此,我们进一步研究了 NDRG2 在人晶状体组织中的表达是否具有差异,并进一步探索其作用机制为何。

1 材料和方法

1.1 人晶状体组织裂解

收集在我院我科进行手术治疗的核性年龄相关性白内障患者的晶状体组织,手术由同一名经验丰富的医生进行,术式为白内障囊外取出联合人工晶体植入术,术前 3 天可必妥(0.5%左氧氟沙星)点眼,1 日 4 次。对患者临床信息进行详细统计。正常对照组晶状体由黑龙江省眼库捐献者获得,该研究获得我院伦理委员会的批准,所有患者在纳入之前对该研究知情并同意。排除标准:伴有任何其他眼部疾病,并发其他全身疾病,精神异常等。根据 Emery 分级,将晶状体核硬度分为 5 级,透明晶状体组织收集自黑龙江省眼库捐献的眼球。在白内障摘除手术中,收集 III-V 级核晶状体,并立刻转运至 -80℃ 冷冻保存。所有手术均由同一名经验丰富的医生完成。

解冻晶状体组织,向每个样本中加入 1.5 mL RIPA(强),用杵将组织捣成均质样液体,将其转移至新的 tube 管中,再加入 1.5 mL RIPA(强),反复如上操作 4 次,最终将所有液体混在一起,在 4℃ 条件下摇晃过夜。次日,3000 转离心 5 分钟,获取上清并保存于 -80℃ 备用。实验前,依据蛋白浓度测定初步调齐各样本浓度。

1.2 免疫印迹法

蛋白表达水平通过 Western-blot 方法进行检测。晶状体组织裂解液和 HLE B-3 细胞裂解液与 2× 样本缓冲液混合,加热 2 分钟,并加样于 SDS 胶中。被分离的蛋白转移至 PVDF 膜上, TBST(5%牛奶、Tris 盐溶液及 0.05% Tween20 混合)溶液封膜。Solution 1(TOYOBO, Osaka, Japan)溶液稀释 1 抗,将 PVDF 膜在 4℃ 条件下与一抗孵育过夜, TBST 溶液清洗, Solution 2(TOYOBO, Osaka, Japan)溶液稀释 2 抗,室温孵育 PVDF 膜 1 小时。最终,使用 Enhanced Chemiluminescent (ECL)试剂盒显色抗原抗体结合物。

1.3 HLE B-3 细胞系衰老模型建立及 SA- β -gal 染色

为了建立 H_2O_2 诱导的细胞衰老模型,我们使用 1200 μ M H_2O_2 溶液处理 HLE B-3 细胞 96 小时。然后将细胞与含有 2% 甲醛和 0.2% 戊二醛的 PBS 溶液混合,室温下静置 10 分钟。PBS 漂洗后,将细胞与 SA- β -gal 染色剂(pH=6.0)混合,37℃ 条件下孵育 16 小时。SA- β -gal 染色阳性细胞数 / 总细胞数为 SA-

β -gal 阳性率。

1.4 NDRG2 和 Laminin $\gamma 2$ 质粒转染

pCDNA3.1-NDRG2, Laminin $\gamma 2$ 及野生型质粒由 GenePharma Co.(Shanghai, China) 公司购买,并使用 Invitrogen Lipofectamine™ 2000 转染剂(Thermo Fisher Scientific)将质粒转染入 HLE B-3 细胞中。将 2 μ g pcDNA3.1-NDRG2 和 Laminin $\gamma 2$ 质粒分别加入含 10 μ L Lipofectamine™ 2000 的 500 μ L 无血清培养液中,室温孵育 20 分钟。将其加入培养的 HLE B-3 细胞中,6 小时后弃上清,更换为新鲜的含 10% 牛血清的培养液,在 37℃ 条件下培养 48 小时,收集细胞裂解液以进行后续实验。

1.5 统计学分析

两组数据使用 SPSS 18.0(SSCP, Inc., Chicago, IL, USA)软件进行分析,使用 T- 检验方法, $P < 0.05$ 认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 人晶状体组织中蛋白表达水平检测

收集不同核级的人晶状体组织, Western-blot 方法对其裂解液进行检测,使用 β -actin 及 GAPDH 作为内参蛋白(图 1),可见 NDRG2 和 Laminin $\gamma 2$ 蛋白在透明晶状体组织中未见表达或表达极低,在老年核性白内障患者的晶状体中,随着晶状体核级增加表达呈增加趋势。

2.2 HLE B-3 细胞构建衰老模型

为了检测 NDRG2 在衰老晶状体上皮细胞中的作用,我们使用 H_2O_2 处理 HLE B-3 细胞,并使用 SA- β -gal 染色检测衰老细胞。SA- β -gal 染色增加是目前公认的细胞衰老的生物学检测方法^[10,11]。当使用 1200 μ M H_2O_2 处理 HLE B-3 细胞 96 小时后, SA- β -gal 染色率明显提高(图 2A, $P < 0.05$),差异具有统计学意义,认为构建细胞衰老模型成功。单纯在培养液中培养 96 小时的 HLE B-3 细胞作为对照组,收集细胞裂解液进行 Western-blot 实验,结果发现, H_2O_2 处理后, HLE B-3 细胞中 NDRG2 蛋白表达明显上调, Laminin $\gamma 2$ 蛋白表达轻度上调(图 2B)。

2.3 过表达 NDRG2 后 Laminin $\gamma 2$ 蛋白表达变化

为了进一步探讨 NDRG2 与 Laminin $\gamma 2$ 在年龄相关性白内障中的相互作用,我们将 NDRG2 质粒转染入 HLE B-3 细胞,通过 Western-blot 方法验证 NDRG2 转染成功,空载体组与对照组 Laminin $\gamma 2$ 蛋白表达未见明显差异,在 NDRG2 组, Laminin $\gamma 2$ 蛋白的表达明显上调。

2.4 过表达 Laminin $\gamma 2$ 后 NDRG2 蛋白表达变化

为了进一步探讨 Laminin $\gamma 2$ 与 NDRG2 蛋白是否可以相互影响,我们将 Laminin $\gamma 2$ 质粒转染入 HLE B-3 细胞,通过 Western-blot 方法验证 Laminin $\gamma 2$ 质粒转染成功,空载体组与对照组及 Laminin $\gamma 2$ 组, NDRG2 蛋白表达均未见明显差异。

3 讨论

晶状体核的形成是由于晶状体上皮细胞分化为纤维细胞,纤维细胞不断生长,将旧的纤维挤向晶状体的中心,逐渐形成晶状体核^[12],现有大量研究以人晶状体前囊膜为对象,探索其与白内障发生发展之间的关系^[13-16],我们的研究将目标锁定在晶状体组织,观察在晶状体纤维不断堆积的过程中,蛋白表达发

生了怎样的变化,与白内障的发病机制有何种关系。我们对老年核性白内障患者晶状体组织进行了多种蛋白质的检测,包括晶状体蛋白、上皮-间充质转化标志性蛋白、细胞凋亡、衰老通路蛋白等,最终发现,NDRG2 及 Laminin γ 2 蛋白具有表达差

异,且随着核级增加表达增加,其他蛋白呈现无规律的变化。猜测 NDRG2 和 Laminin γ 2 可能在核性白内障的发展中起着重要作用。

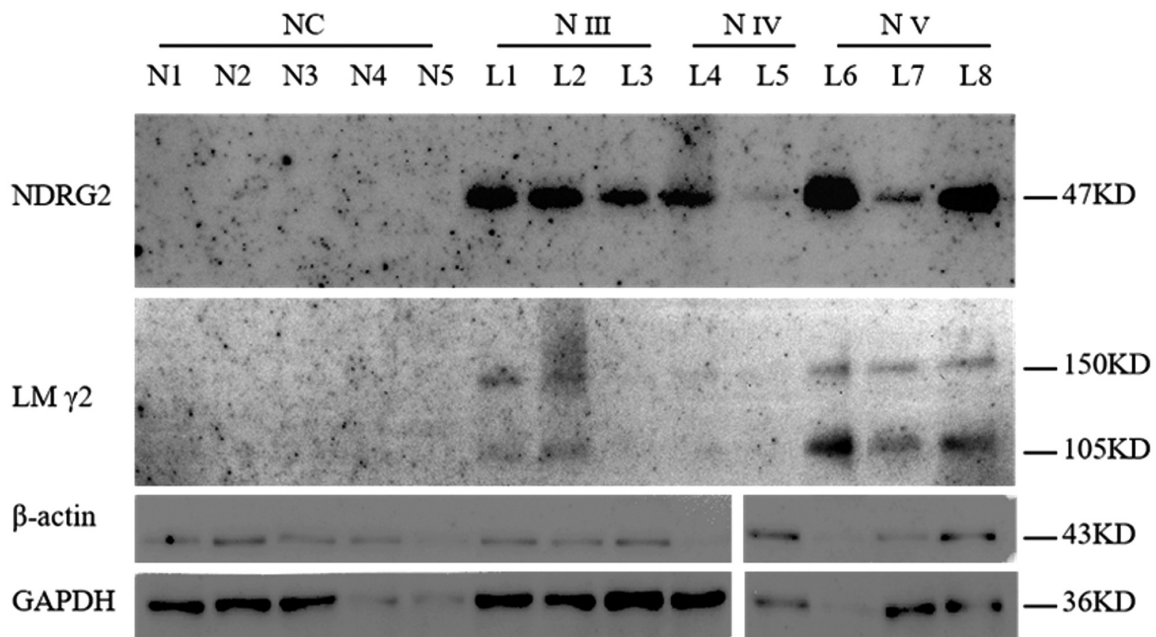


图1 人晶状体组织中蛋白表达差异。Western-blot 方法检测人晶状体裂解液中 NDRG2、LM γ 2 蛋白表达差异。样本 N1-N5 为透明晶状体, L1-L3 为晶状体 III 级核, L4、L5 为 III 级核, L6-L8 为 V 级核

Fig.1 Protein expression levels in human lens. The expression levels of NDRG2 and LM γ 2 were detected by Western-blot. Samples N1 to N5 were clear lens, L1-L3 were nucleus III, L4 and L5 were nucleus III, L6 to L8 were nuclear V

由于晶状体纤维细胞无细胞核,不携带遗传信息,通过细胞间连接满足营养和代谢物质转运的需求^[20-22],其蛋白质浓度的变化更加反应了晶状体的状态。目前,尚无研究对晶状体组织进行 Western-blot 检测,公认的内参蛋白 β -actin 和 GAPDH 等是否可用于作为本实验的内参? 我们使用 BCA 方法检测并调齐蛋白浓度后,对各种核级的晶状体组织进行了检测,结果如图1所示。 β -actin 和 GAPDH 蛋白的表达相对较稳定,可以作为晶状体组织的内参蛋白使用。由于晶状体组织中蛋白质浓度较低,检测较困难,背景干扰较大,随着核级增加,NDRG2 和 Laminin γ 2 蛋白表达有升高趋势,个别样本如 L-5 由于实验欠稳定出现表达下降情况,具体原因仍不可知。

H_2O_2 诱导人晶状体上皮细胞衰老是目前较为公认的白内障体外模型^[17-19],通过 H_2O_2 诱导 HLE B-3 细胞建立衰老模型,进行体外实验,发现 NDRG2 及 Laminin γ 2 蛋白表达同样上调,与晶状体组织中的结果一致。通过将 NDRG2 质粒转染入 HLE B-3 细胞,发现过表达 NDRG2 能引起 Laminin γ 2 的表达增加,但反之,过表达 Laminin γ 2 并不影响 NDRG2 的表达水平,其具体的机制仍需进一步研究。目前,尚无 NDRG2 与 Laminin 蛋白以及 Laminin γ 2 蛋白关系的报导,NDRG2 作为一种抑癌基因,与许多衰老相关性疾病有关^[23,24],在人体多种组织中均有表达^[25-30]。二者在老年核性白内障中同时呈现出高表达的趋势,为老年核性白内障的发病机制研究、与晶状体上皮细胞衰老之间的关系,甚至是其他衰老相关性疾病和肿瘤的发病机制研究提供了新思路。本研究仍有许多不完善之处,

对于 NDRG2 在老年核性白内障晶状体组织中过表达的详细机制,如通路蛋白等,仍需更加深入研究。

参考文献(References)

- [1] 严一杰,魏丽娟,孙建红,等. ROCK2 在 ARC 中的表达及对晶状体上皮细胞的自噬及氧化损伤的影响 [J]. 西部医学, 2023, 35(2): 188-194, 202
- [2] Rodríguez-Meza O, Palomino-Vizcaino G, Quintanar L, et al. Mercury ions impact the kinetic and thermal stabilities of human lens γ -crystallins via direct metal-protein interactions[J]. J Inorg Biochem, 2023, 242: 112159
- [3] 张蕾,王圣友. 基于决策树 CHAID 算法老年性白内障患者 DRGs 分组研究[J]. 中国病案, 2019, 20(10): 55-59
- [4] Zhu H, Li Y, Guo J, et al. Integrated proteomic and phosphoproteomic analysis for characterization of colorectal cancer [J]. J Proteomics, 2023, 274: 104808
- [5] 拓晓宁,余青龙,龙晓艳,等. 血清 N-myc 下游调节基因 2 和雷帕霉素靶蛋白与急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(03): 275-278
- [6] 王佳媛,袁依依,张坤,等. NDRG2 通过调控肝癌细胞磷脂和甘油三酯代谢抑制肝癌细胞的生长:基于代谢组学分析[J]. 南方医科大学学报, 2022, 42(12): 1765-1773
- [7] Zhang ZF, Zhang J, Hui YN, et al. Up-regulation of NDRG2 in senescent lens epithelial cells contributes to age-related cataract in human[J]. PLoS One, 2011, 6(10): e26102
- [8] 皮美辰,陈文馨,柳周,等. N-myc 下游调节基因 2 对巨噬细胞极化

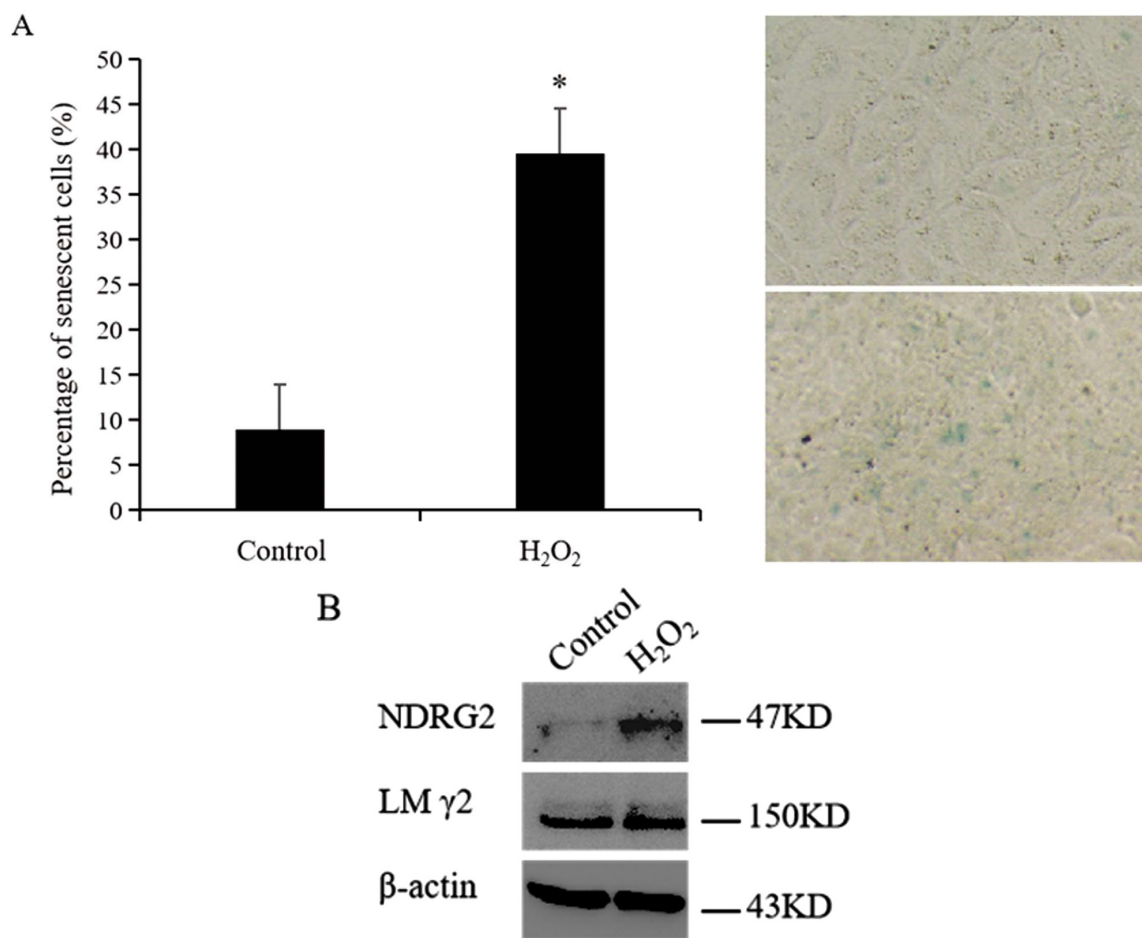


图2 H₂O₂ 诱导 HLE B-3 细胞构建衰老模型。对照组细胞使用培养液培养,衰老组细胞加入 1200 μm H₂O₂ 培养 96 小时。(A) H₂O₂ 处理 HLE B-3 细胞 SA-β-gal 染色细胞阳性率,放大倍数:200×。*代表 $P<0.05$ 。(B) Western-blot 方法检测 HLE B-3 细胞中 NDRG2 和 LM γ2 蛋白表达水平

Fig.2 Premature senescence model of human lens epithelial cells (HLE B-3) induced by H₂O₂. Cells of the control group were cultured in medium only, whereas cells of senescent group were cultured in medium with 1200 μm H₂O₂ for 96 h. (A) Percentage of SA-β-gal-positive cells in HLE B-3 cells treated with H₂O₂. Magnification: 200×. *means $P<0.05$. (B) The expression levels of NDRG2 and LM γ2 in HLE B-3 cells were detected by Western-blot

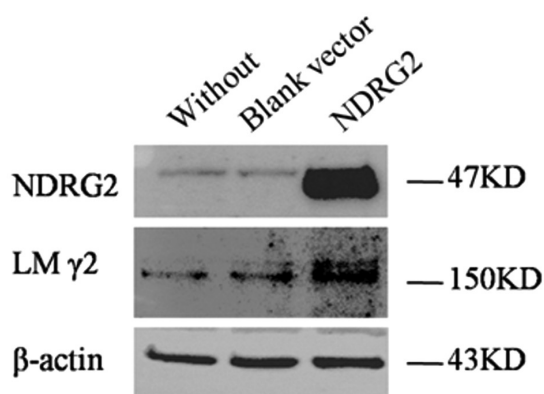


图3 Western-blot 方法检测 Laminin γ2 蛋白在转染了 NDRG2 质粒的 HLE B-3 细胞中

Fig.3 Laminin γ2 protein expression level in HLE B-3 cells transfected with pCDNA3.1-NDRG2 detected by Western-blot

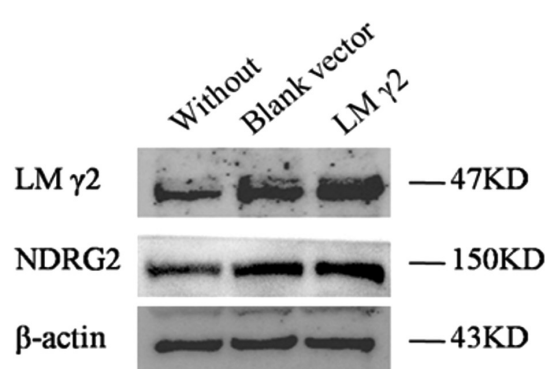


图4 Western-blot 方法检测蛋白在转染了 Laminin γ2 质粒的 HLE B-3 细胞中

Fig.4 NDRG2 protein expression level in HLE B-3 cells transfected with pCDNA3.1-Laminin γ2 detected by Western-blot

及乳腺癌增殖、侵袭和迁移的影响 [J]. 临床外科杂志, 2023, 31 (01): 68-72

[9] Yan Y, Qian H, Jiang H, et al. Laminins in an in vitro anterior lens capsule model established using HLE B-3 cells [J]. Mol Med Rep,

2018, 17(4): 5726-5733

[10] Campisi J, Andersen JK, Kapahi P, et al. Cellular senescence: a link between cancer and age-related degenerative disease? [J]. Semin Cancer Biol, 2011, 21: 354-359

- [11] Campisi J, d'Adda di Fagagna F. Cellular senescence: when bad things happen to good cells [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2007, 8: 729-740
- [12] 朱洪燕,蔡小军,李青春.老年核性及皮质性白内障晶状体上皮细胞中bFGF及 α -SMA的表达[J].*眼科新进展*,2008,28(1):33-36
- [13] 张静慧,谷华丽,冯彩霞.外伤性晶状体脱位手术治疗的疗效观察[J].*中国实用医药*,2014,(27):71-72
- [14] 张霞.毒胡萝卜素对人晶状体上皮细胞的影响及机制[D].扬州大学,2022
- [15] 齐向前,徐志忠,王湘怡,等.老年性白内障患者circKMT2E表达变化及其对晶状体上皮细胞凋亡的影响[J].*眼科新进展*,2022,42(2):118-121,127
- [16] 鲁诚,张凤妍,张宇航,等.siRNA-KCNQ1OT1对人LECs凋亡的抑制作用及其靶向miR-199a-5p机制[J].*中华实验眼科杂志*,2022,40(6):514-523
- [17] 刘珍珍,李平华,陶树新,等.过氧化氢诱导体外损伤性白内障模型的构建及晶状体上皮细胞的凋亡[J].*中国组织工程研究与临床康复*,2011,15(28):5197-5200
- [18] 彭秋生,张娟,赵文军,等.普罗宁对过氧化氢诱发的兔眼白内障的抑制作用[J].*眼科新进展*,2009,29(2):114-117
- [19] 邱亚男,朱丽英,钱雯,等.斑马鱼作为模式动物在人类眼睛疾病研究中的应用[J].*实验动物与比较医学*,2020,40(5):440-448
- [20] Feng D, Zhou J, Liu H, et al. Astrocytic NDRG2-PPM1A interaction exacerbates blood-brain barrier disruption after subarachnoid hemorrhage[J]. *Sci Adv*, 2022, 8(39): eabq2423
- [21] Wang Y, Zhai WL, Yang YW. Association between NDRG2/IL-6/STAT3 signaling pathway and diabetic retinopathy in rats[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(7): 3476-3484
- [22] Lee KW, Lim S, Kim KD. The Function of N-Myc Downstream-Regulated Gene 2 (NDRG2) as a Negative Regulator in Tumor Cell Metastasis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(16): 9365
- [23] 杨琼.基于倾斜适应后效的眼动神经机制研究[D].电子科技大学,2013
- [24] EAKIN RM, STEBBINS RC. Parietal eye nerve in the fence lizard[J]. *Science*, 1959, 130(3388): 1573-1574
- [25] Amini S, Zargaran M, Moghimbeigi A. Comparative study of laminin332- γ 2 chain expression in oral lichen planus and squamous cell carcinoma by immunohistochemistry [J]. *Minerva Dent Oral Sci*, 2022, 71(2): 53-58
- [26] Zhang J, Li Y, Li J, et al. Surface Functionalized via AdLAMA3 Multilayer Coating for Re-epithelization Around Titanium Implants [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2020, 8: 624
- [27] Sugawara K, Tsuruta D, Ishii M, et al. Laminin-332 and -511 in skin [J]. *Exp Dermatol*, 2008, 17(6): 473-480
- [28] 张丽丽,李贤玉,穆荣,等.皮肤中基底膜的结构与功能[J].*中国美容医学*,2016,25(10):113-117
- [29] Zhang Y, Reif G, Wallace DP. Extracellular matrix, integrins, and focal adhesion signaling in polycystic kidney disease [J]. *Cell Signal*, 2020, 72: 109646
- [30] 贾晓明,王翠娥,吴小红,等.低温保存皮肤纤维连接蛋白和层粘连蛋白的表达[C]//中华医学会烧伤外科学分会,中华烧伤杂志编委会.全国烧伤创面处理、感染专题研讨会论文汇编.[出版者不详],2004:93

(上接第3186页)

- [13] Hara Y. Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients [J]. *J Nippon Med Sch*, 2015, 82(1): 4-13
- [14] Wist S, Clivaz J, Sattelmayer M. Muscle strengthening for hemiparesis after stroke: A meta-analysis [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2016, 59(2): 114-124
- [15] 范琳,吉文彬.针灸联合等速肌力训练干预脑卒中偏瘫恢复期的临床研究[J].*中西医结合心脑血管病杂志*,2021,19(16):2826-2829
- [16] 丁晓晶,王勇军,姜云虎,等.等速肌力训练对脑卒中偏瘫患者上肢身体成分的影响[J].*中国康复理论与实践*,2022,28(11):1265-1269
- [17] 路来冰,马忆萌.等速肌力训练对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能的影响[J].*科学技术与工程*,2019,19(21):99-103
- [18] Jakob I, Kollreider A, Germanotta M, et al. Robotic and Sensor Technology for Upper Limb Rehabilitation [J]. *PM R*, 2018, 10(9 Suppl 2): S189-S197
- [19] Daunoraviciene K, Adomaviciene A, Grigonyte A, et al. Effects of robot-assisted training on upper limb functional recovery during the rehabilitation of poststroke patients[J]. *Technol Health Care*, 2018, 26(S2): 533-542
- [20] Dehem S, Gilliaux M, Stoquart G, et al. Effectiveness of upper-limb robotic-assisted therapy in the early rehabilitation phase after stroke: A single-blind, randomised, controlled trial [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2019, 62(5): 313-320
- [21] 李宇洪,黄国志,路鹏程,等.上肢康复机器人联合上肢康复训练对脑卒中恢复期偏瘫患者的影响[J].*康复学报*,2022,32(2):111-116
- [22] 尹正录,朱小云,范章岭,等.等速肌力训练对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能及日常生活活动能力的影响[J].*中国康复理论与实践*,2017,23(9):1086-1090
- [23] 阙玉梅,张玲,莫晔,等.神经传导速度测定以及表面肌电图在老年脑卒中偏瘫病人中的应用价值[J].*实用老年医学*,2017,31(2):143-145
- [24] 马玲,刘悦.表面肌电图在脑卒中偏瘫患者功能评价中的应用[J].*医药论坛杂志*,2021,42(14):72-74
- [25] 杨等,刘文辉,王丛笑,等.上肢康复机器人辅助治疗在脑卒中偏瘫患者上肢功能康复中的应用[J].*神经损伤与功能重建*,2019,14(9):447-449
- [26] 张杨.上肢康复机器人对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能及日常生活活动能力的疗效观察[D].广东:南方医科大学,2019