DOI:10.12441/spyswjs.20250719001 [文章编号] 1673-1689(2026)01-0043-09

矢车菊素-3-葡萄糖苷改善干眼大鼠眼表功能障碍的研究

张 珂[1,2] 刘梓煜[3,4] 姚长本[2,5] 张 鹏[3,4] 田 磊[3,4] 接 英[3,4] 王 勇[2*]

(1. 上海理工大学健康科学与工程学院,上海 200093; 2. 国家粮食和物资储备局科学研究院,北京 100037; 3. 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心,北京 100730; 4. 北京市眼科研究所眼科学与视觉科学北京市重点实验室,北京 100730; 5. 中国农业大学食品科学与营养工程学院,北京 100083)

摘要:【目的】已有研究表明黑米花色苷的主要成分矢车菊素-3-葡萄糖苷(cyanidin-3-glucoside,C3G)对视网膜和视网膜色素上皮(retinal pigmented epithelium,RPE)细胞具有保护作用,目前缺乏C3G缓解干眼(dry eye disease,DED)的体内研究证据,限制了其在眼表疾病中的应用,因此该研究旨在探究C3G对大鼠DED的保护效果。**【方法】**将24只Wistar大鼠随机分为3组:对照组、模型组、C3G组。采用氢溴酸东莨菪碱构建DED动物模型,模型组和C3G组大鼠每日注射4次氢溴酸东莨菪碱,共28 d。C3G组大鼠在造模的同时灌胃C3G(50 mg/kg)。每周测量大鼠DED指标,包括泪液分泌量和荧光素钠染色。干预后第28天,取大鼠角膜和结膜组织,检测角膜炎症因子水平,并对角膜和结膜进行病理学分析。**【结果】**与对照组相比,模型组大鼠泪液分泌量显著减少,角膜荧光素染色评分显著升高,同时角膜组织中肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor-α,*TNF-α*)基因和白细胞介素6(interleukin-6,*IL-6*)基因的mRNA相对表达量上调($P<0.05$),角膜细胞排列紊乱、基质层较疏松,结膜杯状细胞数量减少。与模型组相比,C3G组大鼠泪液分泌量显著升高,角膜荧光素染色评分显著降低,角膜组织中*TNF-α*和*IL-6*基因的mRNA相对表达量下调($P<0.05$),角膜细胞排列紧密,结膜杯状细胞数量增加。**【结论】**C3G具有缓解DED大鼠角膜和结膜组织损伤的作用,为开发含有黑米花色苷的护眼功能食品提供了理论依据。

关键词:黑米;花色苷;矢车菊素-3-葡萄糖苷;干眼;炎症

Cyanidin-3-glucoside Ameliorates Ocular Surface Dysfunction in Rats with Dry Eye Disease

ZHANG Ke[1,2] *LIU Ziyu*[3,4] *YAO Zhangben*[2,5] *ZHANG Peng*[3,4] *TIAN Lei*[3,4] *JIE Ying*[3,4] *WANG Yong*[2*]

(1. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. Academy of National Food and Strategic Reserves Administration, Beijing 100037, China; 3. Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; 4. Beijing Key Laboratory of Ophthalmology & Visual Science, Beijing Institute of Ophthalmology, Beijing 100730, China; 5. College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083, China)

Abstract: [**Objective**] Studies have shown that cyanidin-3-glucoside (C3G), the main component of black rice anthocyanins, exhibits protective effects on retina and retinal pigment epithelium (RPE) cells. However, there is a

基金项目:中央级公益性科研院所基本科研业务费专项项目(ZX2428);国家自然科学基金青年基金项目(31901698);国家“十四五”重点研发计划项目(2022YFF1100103)。

通信作者:王勇(1987—),男,博士,副研究员,主要从事粮油营养与健康研究。E-mail:wangy@ags.ac.cn

收稿日期:2025-07-19 **修回日期:**2025-09-10

lack of *in vivo* evidence regarding the efficacy of C3G in alleviating dry eye disease (DED), which limits its application in ocular surface disorders. This study aims to investigate the protective effects of C3G on DED in rats. [**Method**] 24 Wistar rats were randomly assigned into control, model, and C3G groups. In model and C3G groups, a DED model was established by subcutaneous injection of scopolamine hydrobromide (4 times daily for 28 d). The C3G group was administered 50 mg/kg C3G by gavage during the modeling period. DED parameters, including tear secretion and fluorescein sodium staining, were measured weekly. On day 28, corneal and conjunctival tissue samples were collected to assess inflammatory cytokine levels and histopathological changes. [**Result**] Compared with the control group, the model group showed reduced tear secretion, increased corneal fluorescein staining scores, upregulated mRNA relative expression levels of tumor necrosis factor-α (*TNF-α*) and interleukin-6 (*IL-6*) genes(P<0.05), disarrangement of corneal cells, loose stromal layers, and decreased goblet cells in the conjunctival tissue. Compared with the model group, the C3G group showed elevated tear secretion, reduced fluorescein staining scores, downregulated mRNA relative expression levels of *TNF-α* and *IL-6* genes (P< 0.05), tightly arranged corneal cells and increased goblet cells in the conjunctival tissue. [**Conclusion**] C3G has the effect of alleviating corneal and conjunctival tissue damage in DED rats, which provides a theoretical basis for the development of functional food containing black rice anthocyanins for eye protection.

Keywords: black rice; anthocyanin; cyanidin-3-glucoside; dry eye disease; inflammation

花色苷是一种广泛分布于深色果蔬和谷物中的黄酮类化合物，因其显著的抗氧化、抗炎特性以及潜在的神经保护作用，在多种眼部疾病的改善中展现出良好的应用前景[1-2]。黑米作为天然植物色素的重要来源，因其食用安全性高，在功能性食品原料领域得到了较为广泛的应用[3]。在黑米所含的花色苷中，矢车菊素-3-葡萄糖苷（cyanidin-3-glucoside，C3G）是最主要的花色苷[4]。花色苷对视网膜的多种细胞均具有保护作用[5-6]，其中C3G对视网膜色素上皮（retinal pigment epithelium，RPE）细胞具有显著的抗氧化和抗衰老作用[7]。C3G通过调节细胞凋亡，抑制血管内皮生长因子的异常表达以及调节炎症因子的释放，抑制脂质过氧化物诱导的RPE细胞损伤[8]。除视网膜疾病外，C3G是否能改善眼表疾病尚待探索。

干眼（dry eye disease，DED）是一种多因素引发的眼科常见病，其病理机制复杂多样，主要包括眼表炎症反应、泪液渗透压异常升高、泪膜稳态失衡以及神经调节功能障碍等[9]。DED可引起多种眼部症状，例如干燥、灼热和视力模糊等，影响患者的健康和生活质量。我国5~89岁人群中，DED的患病率为31.40%，年龄与DED患病率呈正相关，其中5~9岁人群的患病率为16.36%，85~89岁人群的患病率为61.71%[10]。目前临床治疗DED的策略以促进泪液分泌和抑制炎症反应为主。

多酚类化合物因其抗氧化和免疫调节功能，在缓解眼表损伤方面表现出良好的效果[11-12]。有研究表明，C3G可以减轻可见光诱导的青紫蓝兔视网膜细胞凋亡并对HNE诱导的RPE细胞凋亡具有保护作用[8]，C3G通过抑制内质网应激和激活Nrf2通路增强RPE细胞的屏障功能[13]。Liu等[14]研究表明，C3G通过抑制MAPK通路和维持鞘脂平衡，能有效缓解蓝光诱导的RPE细胞脂质过氧化和线粒体凋亡。尽管C3G对视网膜/RPE层的保护作用已被证实，但其对眼表损伤和DED的调控效果尚不明确。DED模型中泪腺组织氧化损伤和杯状细胞凋亡与ROS过度积累及NF-κB通路激活密切相关，C3G可通过激活Nrf2通路增强内源性抗氧化能力，并抑制促炎因子的表达[15]。然而，目前缺乏C3G缓解DED的体内研究证据，C3G能否通过调节泪腺分泌、杯状细胞存活及角膜炎症来改善眼表功能仍需系统研究。本研究以氢溴酸东莨菪碱诱导大鼠DED模型，探究C3G对大鼠DED的保护效果，以期为开发具有护眼功能的黑米花色苷产品提供科学依据和理论支持。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

SPF级雌性Wistar大鼠（体质量180~200 g）：北京维通利华实验动物技术有限公司；C3G（纯度99.28%）：南京景竹生物科技有限公司；氢溴酸东莨菪碱：上海阿拉丁生化科技股份有限公司；泪液

检测酚红棉线、荧光素钠眼科检测试纸：天津晶明新技术开发有限公司；FAS眼球固定液：武汉赛维尔生物科技有限公司；Total RNA Extraction Reagent和Synthesis SuperMix for qPCR：翌圣生物科技（上海）股份有限公司；引物：生工生物工程（上海）股份有限公司。

1.2　仪器与设备

眼科显微镜：Stemi DV4型，德国蔡司集团；裂隙灯显微镜及拍照系统：DED-2M型，重庆康华瑞明科技股份有限公司；手术显微镜：M620型，德国Leica公司；普通光学显微镜：DM4000型，德国Leica公司；低温冷冻离心机：5430R型，德国Eppendorf公司；实时定量PCR仪：CFX98 Touch型，美国BIO-RAD公司；分光光度计：Nanodrop 2000c型，美国Thermo Fisher Scientific公司。

1.3　方法

1.3.1　干眼模型建立及动物分组

实验动物均饲养于国家粮食和物资储备局科学研究院动物实验中心，在正常温度和湿度的标准环境中，给予标准饮食并保持12 h昼夜交替照明。动物试验方案由国家粮食和物资储备局科学研究院实验动物福利伦理委员会批准，动物伦理审批号：202210-31-WY。

分组前经裂隙灯生物显微镜检查，确认眼表无异常后，将24只大鼠随机分为3组：对照组、模型组和C3G组，每组8只。采用氢溴酸东莨菪碱诱导大鼠DED模型，具体操作如下：模型组和C3G组大鼠，每日双下肢交替皮下注射氢溴酸东莨菪碱（3 mg/只，溶于0.5 mL生理盐水）；对照组大鼠仅给予等体积生理盐水，给药时间为每日8：00、11：00、14：00和17：00，共28 d。C3G组大鼠在造模的同时给予C3G，C3G溶解于生理盐水以备灌胃使用，以50 mg/kg的剂量灌胃4周[16]。每周测量全部大鼠DED指标，包括泪液分泌量、荧光素钠染色，干预后第28天进行大鼠组织取材及相关指标的检测（角膜炎症因子PCR检测、角膜HE染色、结膜杯状细胞PAS染色）。

1.3.2　泪液分泌量检测

在试验的第7、14、21、28天分别测定大鼠的泪液分泌量[17]，具体操作如下：腹腔注射20 g/L的戊巴比妥钠溶液麻醉大鼠，待大鼠完全麻醉后，用显微镊轻轻拉开大鼠下眼睑，以弯镊将酚红棉线置于下眼睑结膜囊外眦部约1/3处。1 min后取出棉线，测量湿润长度（mm），每只眼重复测量3次并取平均值，由此评估泪液分泌量。

1.3.3　角膜荧光素钠染色

大鼠麻醉后，使用移液器将2 μL的1 g/L荧光素钠溶液滴注于大鼠下眼睑结膜囊内，辅助大鼠完成3次眨眼动作。1 min后，在眼睑闭合状态下用无菌棉签拭去多余染色液，随后在裂隙灯显微镜钴蓝光照明及黄色滤光片条件下进行观察和图像采集。角膜染色评分依据国际眼科学会（NEI）标准，将角膜划分为中央、上侧、下侧、鼻侧和颞侧5个区域，根据各区域染色面积和程度分别给予0~3分（总分15分）[18]。具体评分标准为：无点状染色计0分，轻微点状染色计1分，大量分散的点状染色计2分，点状染色融合成片计3分。由2名独立观察者在盲法条件下评分。

1.3.4　组织取材

干预第28天，以腹腔注射戊巴比妥钠的方式对大鼠实施安乐死。取出眼球及眼睑后，先将眼后筋膜、肌肉等多余组织去除。按照以下操作将大鼠结膜和角膜组织完整分离。

1）结膜：在外眦部结膜面上，用显微镊提起结膜，用弯剪做一微小切口，分离睑结膜和球结膜。

2）角膜：使用1 mL注射器针头从角膜与巩膜交界处做一穿刺口，随后用角膜剪扩大穿刺口，取下完整角膜。

部分组织采用质量分数4%的多聚甲醛溶液进行固定，其余组织置于含有生理盐水的培养皿中，分离的各部分组织装入1.5 mL无RNA酶EP管中，置于冰上。随后转移至−80 ℃冰箱中冻存。

1.3.5　角膜组织RNA提取及RT-qPCR分析

使用RT-qPCR方法检测角膜组织中*TNF-α*和*IL-6*基因的mRNA相对表达量，引物序列见表1。

按照TRNzol Universal总RNA提取试剂说明书进行总RNA的提取。使用分光光度计，测定总RNA的纯度和浓度，取1 μL的RNA样品，测定OD值，样品的OD_{260}/OD_{280}值在1.8以上则可用于后续试验。按照FastKing cDNA第一链合成试剂盒说明书，先配制gDNA去除反应体系，再配制反转录体系以合成cDNA，用于后续试验。

参照说明书加入特异性引物和SYBR Green I染料配制成20 μL的RT-qPCR反应体系，利用两步

法反应程序进行扩增反应。目标基因相对表达量采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行计算，并以 *GAPDH* 作为内参基因，引物序列见表 1。

表 1　PCR 引物序列

Table 1　Sequences of primers for PCR

基因名称	引物序列（5′—3′）
TNF-α	F：ATGGGCTCCCTCTCATCAGT
	R：GCTTGGTGGTTTGCTACGAC
IL-6	F：ACAAGTCCGGAGAGGAGACT
	R：GAATTGCCATTGCACAACTCT
GAPDH	F：ACCACAGTCCATGCCATCAC
	R：TCCACCACCCTGTTGCTGTA

1.3.6　角膜组织 HE 染色

摘取大鼠完整眼球，使用 FAS 眼球固定液对样本进行固定，随后依次进行脱水处理和石蜡包埋。沿矢状面以 5 μm 连续切片，选取眼前节组织切片用于苏木精-伊红（HE）染色，封片后于光学显微镜下观察，并采集角膜组织图像。

1.3.7　结膜组织 PAS 染色

采用过碘酸希夫染色（PAS）试剂盒对石蜡切片进行染色，苏木精复染后对结膜组织进行拍照，每只眼球选取 3 张切片，每张切片在显微镜下取 3 个视野，对结膜杯状细胞进行计数分析并取平均值。

1.4　数据处理

数据结果以平均值±标准差表示，利用 GraphPad Prism 5.0 软件中 One-Way ANOVA 进行显著性分析，$P<0.05$ 表示差异显著。

2　结果与讨论

2.1　C3G 对干眼大鼠泪液分泌量的影响

泪膜稳态是维持眼表健康的重要因素之一，泪液蒸发过快会导致泪膜稳定性受损，进而引发泪液渗透压升高、泪膜变薄等病理变化。其中，泪膜的高渗性是 DED 发病和病情加重的关键因素之一，可激活角膜和结膜上皮细胞的炎症反应，进一步加剧眼表损伤[19]。

氢溴酸东莨菪碱造模前，对照组、模型组及 C3G 组大鼠的泪液分泌量无显著差异（$P>0.05$）。如图 1 所示，造模后第 7、14、21、28 天，模型组大鼠泪液分泌量较对照组均显著降低（$P<0.05$），氢溴酸东莨菪碱可通过抑制泪腺分泌功能使泪液分泌量降低。C3G 组大鼠在各时间点的泪液分泌量均显著高于模型组（$P<0.05$），其中第 21、28 天泪液分泌量恢复至对照组水平。结果表明，C3G 能有效改善 DED 大鼠泪液分泌不足的症状。

Jones 等[20]在 TFOS DEWS II 中提出，泪液分泌的恢复可能受多种因素影响，包括泪腺胆碱能信号通路和局部炎症状态。此外，Nakamura 等[21]研究发现，马奎果花色苷（含飞燕草素-3，5-*O*-二葡萄糖苷）可通过调节泪腺神经反射通路显著改善大鼠泪液分泌。本研究中 C3G 对泪液分泌的改善作用，可能与其调控泪腺上皮细胞凋亡和抑制炎症因子释放有关，但需进一步验证。

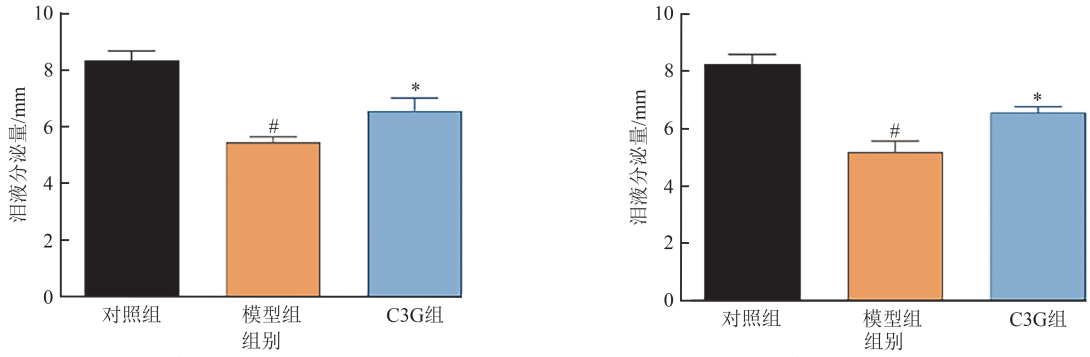
2.2　C3G 对干眼大鼠角膜组织上皮损伤的影响

角膜上皮细胞通过紧密连接形成保护性屏障，能有效阻止亲水性物质、大分子和病原体的通过，从而保护眼表健康。荧光素染色作为临床常用的眼表评估技术，其阳性结果（角膜着色）反映了角膜上皮细胞损伤及细胞间紧密连接结构的破坏情况。如图 2 所示，与对照组相比，模型组大鼠角膜荧光素染色评分增加了约 46%（$P<0.05$），表明 DED 大鼠角膜上皮屏障功能受到明显损伤。角膜损伤涉及细胞间紧密连接受损、上皮细胞凋亡及炎症反应的复杂生理过程[22-23]。经过 28 d 干预后，C3G 组大鼠的角膜荧光素染色评分较模型组显著降低了约 38%（$P<0.05$），说明 C3G 可能通过减轻角膜上皮细胞损伤，对 DED 发挥一定的保护作用。

已有研究表明，多酚类物质在角膜损伤修复中具有重要作用。Lee 等[24]的研究表明，表没食儿茶素没食子酸酯（epigallocatechin gallate，EGCG）能够有效降低角膜荧光素染色评分，EGCG 对 DED 引发的角膜损伤具有修复作用。此外，Abengózar-Vela 等[25]的研究进一步发现，槲皮素、白藜芦醇以及两者联合使用均能有效降低角膜荧光素染色评分，表明这些多酚类物质对 DED 相关损伤具有保护作用。本研究的结果与此一致，证实了 C3G 能够降低角膜荧光素染色评分，对 DED 引起的角膜损伤具有修复效果。

2.3　C3G 对干眼大鼠角膜炎症因子的影响

炎症是 DED 发病机制中的核心因素，DED 患者的泪液和眼表组织中存在多种炎症因子和趋化因子，如 TNF-α 和 IL-6 等[26]。炎症因子会破坏眼表上皮组织的完整性，导致角膜和结膜湿润功能



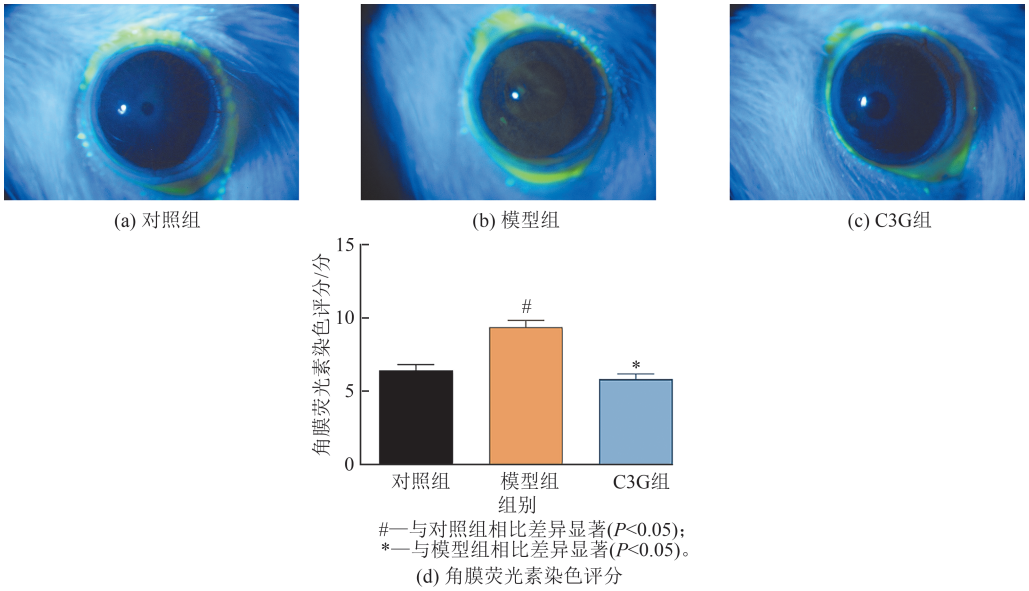
(a) 大鼠第7天的泪液分泌量　(b) 大鼠第14天的泪液分泌量

(c) 大鼠第21天的泪液分泌量　(d) 大鼠第28天的泪液分泌量

#—与对照组相比差异显著(P<0.05)；*—与模型组相比差异显著(P<0.05)。

图 1　C3G 对干眼大鼠泪液分泌量的影响

Fig. 1　Effects of C3G on tear secretion of rats with dry eye disease



(a) 对照组　(b) 模型组　(c) C3G组

#—与对照组相比差异显著(P<0.05)；
*—与模型组相比差异显著(P<0.05)。

(d) 角膜荧光素染色评分

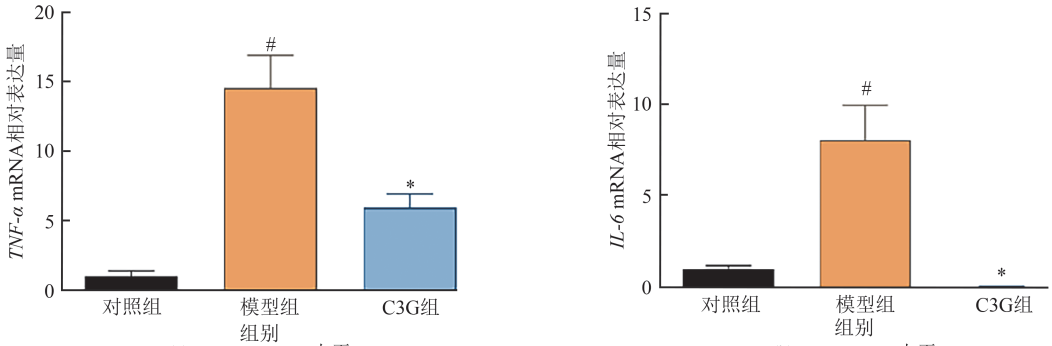
图 2　C3G 对干眼大鼠角膜荧光素染色的影响

Fig. 2　Effects of C3G on the fluorescein staining of corneas in rats with dry eye disease

异常、泪膜稳定性降低，同时眼表神经受损，患者症状会加重[27]。经氢溴酸东莨菪碱造模后，大鼠角膜组织中炎症相关基因表达上调。如图3所示，与对照组相比，模型组 *TNF-α* 和 *IL-6* 基因的mRNA相对表达量均显著升高(P<0.05)。这一结果表明，DED大鼠角膜组织发生炎症反应，其机制可能与泪液分泌不足导致的角膜表面营养供应减少以及泪膜稳定性下降引起的机械性摩擦有关。与模型组相比，C3G组大鼠角膜组织中 *TNF-α* 和 *IL-6* 基因的mRNA相对表达量均显著降低(P<

0.05）。结果表明，C3G可有效降低大鼠角膜组织中 *TNF-α* 和 *IL-6* 基因的mRNA相对表达量，改善DED引起的炎症反应。

前期研究表明，C3G对视网膜具有突出的抗炎效果，Jin等[28]发现，C3G可通过降低RPE细胞NLRP3炎症小体的激活，从而抑制IL-1β和IL-18的释放。C3G通过抑制炎症因子的表达和信号传导，能有效缓解眼表炎症反应，为DED及其他眼表疾病的治疗提供了潜在靶点。



(a) *TNF-α* mRNA水平　(b) *IL-6* mRNA水平

#—与对照组相比差异显著（$P<0.05$）；*—与模型组相比差异显著（$P<0.05$）。

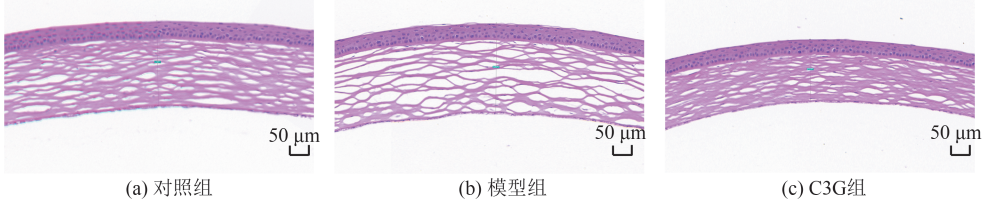
图3　C3G对干眼大鼠角膜组织 *TNF-α* 和 *IL-6* 基因mRNA相对表达量的影响

Fig. 3　Effects of C3G on the mRNA relative expression levels of *TNF-α* and *IL-6* genes in the corneal tissue of rats with dry eye disease

2.4　C3G对干眼大鼠角膜结构的影响

经氢溴酸东莨菪碱造模后，对大鼠角膜组织进行HE染色观察。如图4所示，在对照组中，大鼠角膜呈现出典型的正常组织结构特征：角膜表面光滑平整，上皮层细胞排列整齐且紧密，基质层结构致密有序，未见明显病理改变。模型组大鼠角膜组织出现明显的结构损伤：角膜上皮层变薄、细胞排列紊乱、基质层结构疏松。这些病理变化表明，DED对大鼠角膜组织造成了损伤，导致角膜上皮细胞脱落、基质层胶原纤维降解，从而破坏了角膜的正常结构和功能。C3G组大鼠角膜组织的病理损伤程度显著减轻：角膜上皮层厚度恢复至接近正常水平，细胞排列趋于整齐，未见明显水肿现象；基质层结构较为致密，胶原纤维排列相对有序。结果表明，C3G对氢溴酸东莨菪碱诱导的大鼠角膜损伤具有显著的保护作用，能够有效减轻角膜组织的病理改变，维持其正常结构。

前期研究已证实，多酚类物质可保护角膜组织。Tseng等[29]研究表明，EGCG能够有效保护角膜，维持其正常厚度和层数，同时使基质层结构更加致密，从而保护角膜的生理功能。此外，Lee等[30]研究发现，黑豆提取物（富含花色苷、异黄酮和酚酸）可通过显著增加泪液分泌量，改善DED引起的角膜损伤，证实了多酚在角膜保护中的重要作用。本研究结果与此一致，C3G同样能够有效减轻角膜组织的病理变化，维持角膜的正常结构和功能。



(a) 对照组　(b) 模型组　(c) C3G组

图4　C3G对干眼大鼠角膜组织HE染色的影响（20×）

Fig. 4　Effects of C3G on the HE staining in the corneal tissue of rats with dry eye disease (20×)

2.5　C3G对干眼大鼠结膜杯状细胞的影响

杯状细胞在眼表稳态维持中发挥着关键作用，作为泪膜黏蛋白的主要分泌细胞，其功能直接影响泪膜凝胶层的形成与稳定性[31]。位于结膜上皮浅层的杯状细胞，其分泌的黏蛋白（如MUC5AC）在维持眼表稳定性和角膜上皮屏障功

能方面发挥了关键作用。有研究表明，MUC5AC的缺失会加剧角膜上皮损伤，从而进一步破坏眼表健康[32]。

经氢溴酸东莨菪碱造模后，通过对大鼠结膜进行PAS染色，观察结膜杯状细胞的形态和数量。如图5所示，在对照组中，大鼠结膜杯状细胞呈现典型的簇状均匀分布特征，细胞体积较大且分布密集。与对照组相比，模型组大鼠结膜杯状细胞数量减少了约59%，且细胞分布呈现明显稀疏状态，表明DED大鼠结膜杯状细胞受损，其机制可能与泪液分泌减少导致的眼表干燥、炎症等因素有关。这些因素的共同作用抑制了杯状细胞的增殖和黏蛋白的分泌，从而破坏了角膜上皮屏障功能，加重了DED症状。与模型组相比，C3G组大鼠的杯状细胞数量增加了约90%，且细胞排列更为紧密。C3G可能通过促进杯状细胞的增殖和分化，增加黏蛋白分泌，进而增加杯状细胞数量、保护杯状细胞功能、改善角膜上皮屏障和眼表润滑状态，从而有效缓解DED症状。结果表明，C3G对DED引起的杯状细胞损伤起到了明显的缓解作用。

近年来，多项研究揭示了天然活性成分具有调节杯状细胞功能和缓解DED的潜力。例如，Chen等[33]发现，白藜芦醇可以通过改善线粒体功能，促进结膜杯状细胞增殖并增强泪液分泌，从而有效缓解DED。Lee等[34]研究表明，含C3G的紫玉米提取物可通过促进泪液分泌及增加角膜杯状细胞密度，从而有效缓解DED。此外，Park等[35]发现虎杖苷能够通过增加泪液分泌量、修复泪膜稳定性、提升杯状细胞密度以及抑制炎症反应，有效缓解DED中角膜和结膜组织损伤。因此，C3G在调节结膜杯状细胞功能和改善DED方面具有潜在的应用价值。

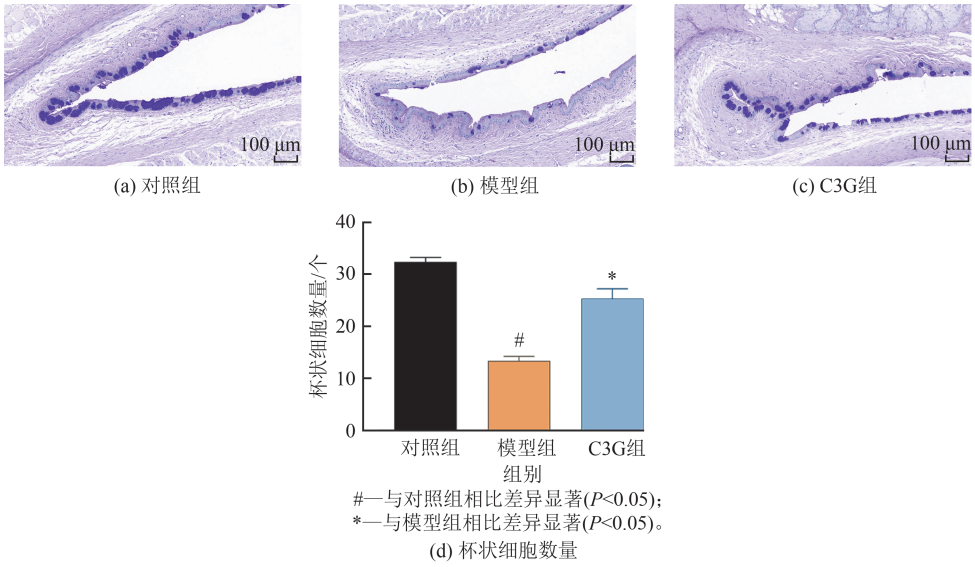


图5　C3G对干眼大鼠结膜组织PAS染色的影响（15.8×）

Fig. 5　Effects of C3G on the PAS staining in the conjunctival tissue of rats with dry eye disease (15.8×)

3　结论

本研究通过氢溴酸东莨菪碱构建大鼠DED模型，探讨了矢车菊素-3-葡萄糖苷（C3G）对大鼠干眼的改善效果及潜在机制。证实C3G具有改善干眼大鼠眼表功能障碍的效果，揭示了C3G在缓解干眼中的多重作用机制，包括促进泪液分泌、修复角膜和结膜组织损伤、增加杯状细胞数量以及抑制炎症反应等。建议未来结合代谢组学和蛋白质组学等组学技术，深入解析C3G在改善DED眼表功能障碍中的作用靶点，为开发具有护眼功能的健康食品奠定理论基础。

参考文献

[1] PEDRO A C, GRANATO D, ROSSO N D. Extraction of anthocyanins and polyphenols from black rice (*Oryza sativa* L.) by modeling and assessing their reversibility and stability[J]. Food Chemistry, 2016, 191: 12-20.

[2] LIU J Q, ZHOU H B, SONG L, et al. Anthocyanins: promising natural products with diverse pharmacological

activities[J]. Molecules,2021,26(13):3807.

[3] 彭珍珍,綦文涛,王勇,等. 花色苷对视网膜的保护作用及其机制研究进展[J]. 食品科学,2022,43(9):249-257. PENG Z Z,QI W T,WANG Y,et al. Recent progress in the protective effects of anthocyanins on the retina and its mechanism[J]. Food Science,2022,43(9):249-257.(in Chinese)

[4] HOU Z H,QIN P Y,ZHANG Y,et al. Identification of anthocyanins isolated from black rice (*Oryza sativa* L.) and their degradation kinetics [J]. Food Research International,2013,50(2):691-697.

[5] KALT W,CASSIDY A,HOWARD L R,et al. Recent research on the health benefits of blueberries and their anthocyanins[J]. Advances in Nutrition,2020,11(2):224-236.

[6] NOMI Y,IWASAKI-KURASHIGE K,MATSUMOTO H. Therapeutic effects of anthocyanins for vision and eye health[J]. Molecules,2019,24(18):3311.

[7] WANG Y,ZHANG D,LIU Y X,et al. The protective effects of berry-derived anthocyanins against visible light-induced damage in human retinal pigment epithelial cells [J]. Journal of the Science of Food and Agriculture,2015,95(5):936-944.

[8] WANG Y,QI W T,HUO Y Z,et al. Cyanidin-3-glucoside attenuates 4-hydroxynonenal- and visible light-induced retinal damage *in vitro* and *in vivo*[J]. Food & Function,2019,10(5):2871-2880.

[9] CHAN T C Y,CHOW S S W,WAN K H N,et al. Update on the association between dry eye disease and meibomian gland dysfunction[J]. Hong Kong Medical Journal,2019,25(1):38-47.

[10] SONG P G,XIA W,WANG M L,et al. Variations of dry eye disease prevalence by age, sex and geographic characteristics in China: a systematic review and meta-analysis [J]. Journal of Global Health, 2018, 8(2):020503.

[11] PELLEGRINI M,SENNI C,BERNABEI F,et al. The role of nutrition and nutritional supplements in ocular surface diseases[J]. Nutrients,2020,12(4):952.

[12] FAVERO G,MORETTI E,KRAJČÍKOVÁ K,et al. Evidence of polyphenols efficacy against dry eye disease [J]. Antioxidants,2021,10(2):190.

[13] PENG W T,WU Y L,PENG Z Z,et al. Cyanidin-3-glucoside improves the barrier function of retinal pigment epithelium cells by attenuating endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis[J]. Food Research International, 2022,157:111313.

[14] LIU T T,QI W T,PENG W T,et al. Cyanidin-3-glucoside protects the photooxidative damage of retinal pigment epithelium cells by regulating sphingolipid signaling and inhibiting MAPK pathway [J]. Food Science and Human Wellness,2024,13(2):621-632.

[15] WANG Y,HUO Y Z,ZHAO L,et al. Cyanidin-3-glucoside and its phenolic acid metabolites attenuate visible light-induced retinal degeneration *in vivo via* activation of Nrf2/HO-1 pathway and NF-κB suppression[J]. Molecular Nutrition & Food Research,2016,60(7):1564-1577.

[16] LEE S H,JEONG E,PAIK S S,et al. Cyanidin-3-glucoside extracted from mulberry fruit can reduce *N*-methyl-*N*-nitrosourea-induced retinal degeneration in rats[J]. Current Eye Research,2014,39(1):79-87.

[17] MU N,WANG H,CHEN D Y,et al. A novel rat model of dry eye induced by aerosol exposure of particulate matter [J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science,2022,63(1):39.

[18] BRON A J,ARGÜESO P,IRKEC M,et al. Clinical staining of the ocular surface: mechanisms and interpretations[J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2015,44:36-61.

[19] HARRELL C R,FEULNER L,DJONOV V,et al. The molecular mechanisms responsible for tear hyperosmolarity-induced pathological changes in the eyes of dry eye disease patients[J]. Cells, 2023, 12(23):2755.

[20] JONES L,DOWNIE L E,KORB D,et al. TFOS DEWS II management and therapy report [J]. The Ocular Surface,2017,15(3):575-628.

[21] NAKAMURA S, TANAKA J, IMADA T, et al. Delphinidin 3,5-*O*-diglucoside,a constituent of the maqui berry (*Aristotelia chilensis*) anthocyanin, restores tear secretion in a rat dry eye model [J]. Journal of Functional Foods,2014,10:346-354.

[22] SHADMANI A,WU A Y. Navigating the path to corneal healing success and challenges:a comprehensive overview [J]. Eye,2025,39(6):1047-1055.

[23] PAN Q H,GE X N,WANG D,et al. DNA methylation

modification：dawn of research on cornea-related diseases［J］. Life Sciences，2025，376：123757.

［24］LEE H S，CHAUHAN S K，OKANOBO A，et al. Therapeutic efficacy of topical epigallocatechin gallate in murine dry eye［J］. Cornea，2011，30（12）：1465-1472.

［25］ABENGÓZAR-VELA A，SCHAUMBURG C S，STERN M E，et al. Topical quercetin and resveratrol protect the ocular surface in experimental dry eye disease［J］. Ocular Immunology and Inflammation，2019，27（6）：1023-1032.

［26］WEI Y，ASBELL P A. The core mechanism of dry eye disease is inflammation［J］. Eye & Contact Lens，2014，40（4）：248-256.

［27］KOJIMA T，DOGRU M，KAWASHIMA M，et al. Advances in the diagnosis and treatment of dry eye［J］. Progress in Retinal and Eye Research，2020，78：100842.

［28］JIN X L，WANG C T，WU W，et al. Cyanidin-3-glucoside alleviates 4-hydroxyhexenal-induced NLRP3 inflammasome activation *via* JNK-c-Jun/AP-1 pathway in human retinal pigment epithelial cells［J］. Journal of Immunology Research，2018，2018（1）：5604610.

［29］TSENG C L，HUNG Y J，CHEN Z Y，et al. Synergistic effect of artificial tears containing epigallocatechin gallate and hyaluronic acid for the treatment of rabbits with dry eye syndrome［J］. PLoS One，2016，11（6）：e0157982.

［30］LEE Y，PARK J，BANG S，et al. A standardized extract of green-cotyledon small black soybean（EYESOY®）ameliorates dry eye syndrome in an animal model［J］. Current Eye Research，2024，49（10）：1021-1029.

［31］GIPSON I K. Goblet cells of the conjunctiva：a review of recent findings［J］. Progress in Retinal and Eye Research，2016，54：49-63.

［32］FLOYD A M，ZHOU X，EVANS C，et al. Mucin deficiency causes functional and structural changes of the ocular surface［J］. PLoS One，2012，7（12）：e50704.

［33］CHEN J Y，ZHANG W J，ZHENG Y X，et al. Ameliorative potential of resveratrol in dry eye disease by restoring mitochondrial function［J］. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine，2022，2022（1）：1013444.

［34］LEE J M，CHOI A，LEE H H，et al. Purple corn extract improves dry eye symptoms in models induced by desiccating stress and extraorbital lacrimal gland excision［J］. Nutrients，2023，15（24）：5063.

［35］PARK B，JO K，LEE T G，et al. Polydatin inhibits NLRP3 inflammasome in dry eye disease by attenuating oxidative stress and inhibiting the NF-κB pathway［J］. Nutrients，2019，11（11）：2792.

（责任编辑：闫林红）