

## 不同光谱LED对视锥细胞内质网应激的影响

陈文奕<sup>1</sup>, 林蓉<sup>1</sup>, 肖昆鸿<sup>1</sup>, 袁坤<sup>2</sup>, 陈重江<sup>1</sup>, 黄焱<sup>1</sup>

1. 福建医科大学医学技术与工程学院眼视光学系, 福建 福州 350004; 2. 北京协和医学院阜外医院国家心血管病中心社区防治部, 北京 100000

**【摘要】目的:**观察类太阳光谱发光二极管(LED)和常规白光LED对小鼠来源视锥细胞(661W)内质网应激的影响。**方法:**将661W细胞分为无光照对照组(NC组)、3 000 lux类太阳光谱LED照射6~24 h组(SL组)、3 000 lux常规白光LED照射6~24 h组(CL组)。采用光学显微镜观察细胞状态, CCK-8检测细胞活力, 实时荧光定量PCR(RT-qPCR)和 Western blot 检测内质网应激PERK通路相关基因和蛋白表达水平。**结果:**与NC组相比, 光照组细胞死亡率随时间递增, 细胞活力值均明显降低( $P<0.05$ ), SL组细胞损伤程度轻于CL组; CL照射后ATF4和CHOP的mRNA水平和ATF4蛋白水平增加( $P<0.01$ ); GRP78/Bip的mRNA和蛋白水平在CL-6 h组增加( $P<0.01$ )后下降; 而SL-24 h组增加了ATF4的蛋白表达水平( $P<0.05$ )。**结论:**常规白光LED可导致内质网应激, 引起视锥细胞光损伤, 类太阳光谱LED引起的反应明显减轻。

**【关键词】**发光二极管; 类太阳光谱; 视锥细胞; 内质网应激

**【中图分类号】**R318; R774

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2023)03-0378-06

## Effects of different spectral LEDs on endoplasmic reticulum stress in cone cells

CHEN Wenyi<sup>1</sup>, LIN Rong<sup>1</sup>, XIAO Kunhong<sup>1</sup>, YUAN Kun<sup>2</sup>, CHEN Zhongjiang<sup>1</sup>, HUANG Yan<sup>1</sup>

1. Department of Ophthalmic Optics, School of Medical Technology and Engineering, Fujian Medical University, Fuzhou 350004, China; 2. Division of Prevention and Community Health, Fuwai Hospital and National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100000, China

**Abstract: Objective** To investigate the endoplasmic reticulum (ER) stress in mouse cone cells (661W cells) exposed to sun-like spectral LED and conventional white LED. **Methods** 661W cells were divided into normal control group (NC) for cell culture in darkness, SL groups for 3 000 lux sun-like spectral LED exposure for 6-24 h, and CL groups for 3 000 lux conventional white LED exposure for 6-24 h. Cell state was observed using optical microscopy, and CCK-8 assay was used to detect cell viability. The ER stress-related genes and protein expression levels were detected with real-time fluorescence quantification PCR (RT-qPCR) and Western blot. **Results** Compared with that in NC group, the rate of cell death in LED exposure groups was increased with time, and the cell viability was decreased significantly ( $P<0.05$ ), but the cell damages were lighter in SL groups than in CL groups. CL exposure increased the expression levels of ATF4 mRNA, CHOP mRNA and ATF4 protein ( $P<0.01$ ). The expression levels of GRP78/Bip mRNA and protein were significantly increased in CL-6 h group ( $P<0.01$ ), and then decreased significantly. SL-24 h group improved the expression levels of ATF4 protein ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Conventional white LED can result in ER stress and induce cone cell damage, but the responses caused by sun-like spectral LED is significantly reduced.

**Keywords:** light emitting diode; sun-like spectrum; cone cell; endoplasmic reticulum stress

## 前言

**【收稿日期】**2022-10-26

**【基金项目】**福建省自然科学基金(2020J01652); 福建医科大学本科创新创业培训计划(YC2003)

**【作者简介】**陈文奕, 硕士研究生, 研究方向: 视觉光学应用, E-mail: 523036257@qq.com

**【通信作者】**黄焱, 博士, 教授, 研究方向: 眼科学与视光学, E-mail: fjhyan-1988@fjmu.edu.cn, 13960888823@139.com

随着发光二极管(Light Emitting Diode, LED)的普及, 光生物安全性受到越来越多关注<sup>[1]</sup>。常规白光LED凭借高光效、节能、寿命长、可塑性强等特点, 几乎适用于各种生活场合和视频终端<sup>[2]</sup>; 但因高能量短波蓝光(400~500 nm)为激发光源, 使其成为当下视网膜光化学损伤(Retinal Photochemical Damage, RPD)的主要原因之一<sup>[3]</sup>。如今的照明行业以太阳光作为评估光源质量的基准, 太阳光的光谱连续、强度均匀, 适合人眼的正常发育和昼夜节律, 当下提倡的

预防近视需要每天白天户外活动也表明阳光对眼睛的发育至关重要<sup>[4-5]</sup>。类太阳光谱LED是模拟太阳光谱的新型LED,增强了光谱的连续性和完整性,最重要的是它增加了绿色波段和红色波段(500~700 nm)的强度,解决了常规白光LED中“富蓝化”问题<sup>[6]</sup>。前期研究已证明相较常规白光LED,类太阳光谱LED照射缓解了大鼠泪腺中炎症因子的生成,较好地控制了大鼠干眼的形成<sup>[7]</sup>。有研究发现纯蓝光LED可诱导小鼠来源视锥细胞(661W)中短波视蛋白的聚集而导致内质网应激途径PERK通路的激活,最终介导细胞凋亡,说明内质网应激在RPD中起重要作用<sup>[8]</sup>。但目前RPD的机制尚不明确,不同光谱LED照射与内质网应激之间的关系仍少有研究。本研究拟使用3 000 lux照度的类太阳光谱LED和常规白光LED照射661W细胞构建RPD模型,进一步比较类太阳光谱LED和常规白光LED照射对661W细胞内质网应激的影响。

1 材料与方法

1.1 实验分组

将661W细胞(上海奥陆生物有限公司,中国)加入到含体积分数为10%的胎牛血清(Cegrogen, Germany)的高糖DMEM(Sigma-Aldrich, USA)培养基中,置于含体积分数5% CO<sub>2</sub>、37 °C培养箱中正常培养。选取传代24 h后状态良好的指数生长期细胞进行研究。细胞分组如下:常规避光培养48 h组(NC组)、3 000 lux类太阳光谱LED照射6~24 h组(SL-6 h组、SL-9 h组、SL-12 h组、SL-24 h组)和3 000 lux常规白光LED 6~24 h组(CL-6 h组、CL-9 h组、CL-12 h组、CL-24 h组),分别在相应时间点进行光照,光照结束后统一收集细胞进行实验。NC组和光照组细胞均来自同一培养基,以消除任何预先存在的偏差。

1.2 检测类太阳光谱LED和常规白光LED的光谱分布

8 W的类太阳光谱LED和常规白光LED<sup>[9]</sup>(泉州

阳光流光电科技有限公司)悬挂于距离细胞培养皿上方20 cm左右处,使用光谱测色仪(杭州虹普光色科技有限公司)对细胞培养皿底部水平面所接受到的LED进行光谱分布和光照度的测量。

1.3 光学显微镜观察各组细胞状态

将细胞以每孔3×10<sup>5</sup>的密度接种于6 cm培养皿中,NC组用锡箔纸覆盖避光培养,实验结束后,利用光学显微镜(Olympus, 型号CKX53, Japan)在10×目镜和10×物镜的组合下,分别观察NC组以及光照6、12、24 h后的细胞状态并拍照。

1.4 CCK-8检测各组细胞活力

将细胞以每孔3×10<sup>4</sup>/mL的密度接种于96孔板中,每组设置3个复孔。在含体积分数5% CO<sub>2</sub>、37 °C培养箱下温育24 h后,更换新培养基,并将细胞分别暴露于3 000 lux类太阳光谱LED和常规白光LED下6、9、12和24 h以及锡箔纸避光培养NC组细胞24 h。光照结束后,向每孔中加入10 μL CCK-8(ApexBio Technology, USA)溶液,在培养箱中避光培养2 h,用酶标仪(Multiskan™ GO, Thermo Fisher Scientific, USA)测定450 nm处的吸光度,计算细胞活力值。

1.5 RT-qPCR检测各组细胞内质网应激PERK通路相关基因表达水平

661W细胞以每孔3×10<sup>5</sup>个细胞的密度接种于直径6 cm的培养皿中。分别照射6、12和24 h以及锡箔纸避光培养24 h后,通过Trizol试剂(Sigma-Aldrich, USA)提取细胞中的RNA, Hieff qPCR SYBR Green Master Mix试剂盒反转录成cDNA(Yeasen Biotechnology Co., Ltd., China),用7500 Real-time PCR System(Applied Biosystems, USA)检测各组细胞中ATF4、GRP78/Bip和CHOP的mRNA表达。内参采用β-actin,反应条件如下:3 min、95 °C, 5 s、95 °C,退火1 min、60 °C,重复40次。用2<sup>-ΔΔCt</sup>法进行分析,引物序列见表1。

表1 RT-qPCR引物序列  
Table 1 Primer sequences for RT-qPCR analysis

基因名		顺序(5'→3')	长度/bp
GRP78/Bip (Mouse)	for	TGGCATAAACCCCGATGAGG	20
	rev	GTGGGTACCACAGTGTTCCT	20
ATF4 (Mouse)	for	GCAAGGAGGATGCCTTTTC	19
	rev	GTTTCCAGGTCATCCATTCG	20
CHOP (Mouse)	for	CTGGAAGCCTGGTATGAGGAT	21
	rev	CAGGGTCAAGAGTAGTGAAGGT	22
β-actin (Mouse)	for	GAGCGCAAGTACTCTGTGTG	20
	rev	AACGCAGCTCAGTAACAGTC	20

## 1.6 Western blot检测各组细胞内质网应激PERK通路相关蛋白表达水平

661W细胞以每孔 $3 \times 10^5$ 个细胞的密度接种于直径6 cm的培养皿中。分别照射6、12和24 h以及锡箔纸避光培养24 h后,提取各组细胞总蛋白,BCA蛋白质测定试剂盒测定总蛋白浓度,100 °C煮沸变性后的蛋白质样本用十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离,然后转移到PVDF膜(Immobilon-P; Millipore, Germany)上并用脱脂奶封闭,使用ATF4(1:500; Bioss, China)、GRP78/Bip(1:500; NOVUS, USA)、 $\beta$ -actin(1:5 000; Bioss, China)一抗溶液4 °C摇床孵育过夜, TBST清洗5次。使用山羊抗兔二抗和山羊抗鼠二抗溶液室温摇床1 h, TBST清洗5次, ECL发光液显影曝光,保存条带并用Image J软件分析灰度值。

## 1.7 统计学分析

采用SPSS 23.0和GraphPad Prism 8.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,所有实验至少重复3次,多组间的比较采用单因素方差分析,组间的两两比较使用最小显著性差异法检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 LED光谱分布检测结果

LED光谱分布如图1所示。常规白光LED灯的光谱分布连续,但是在400~500 nm的蓝光波段具有极高的能量分布;类太阳光谱LED的光谱连续性强,完整性接近自然光,同时较前者降低了蓝光峰值,提高了500~700 nm绿光和红光波段的峰值,各种色彩的饱和度强,均匀性高。光照组培养皿水平面接受到的灯光照度约为3 000 lux。

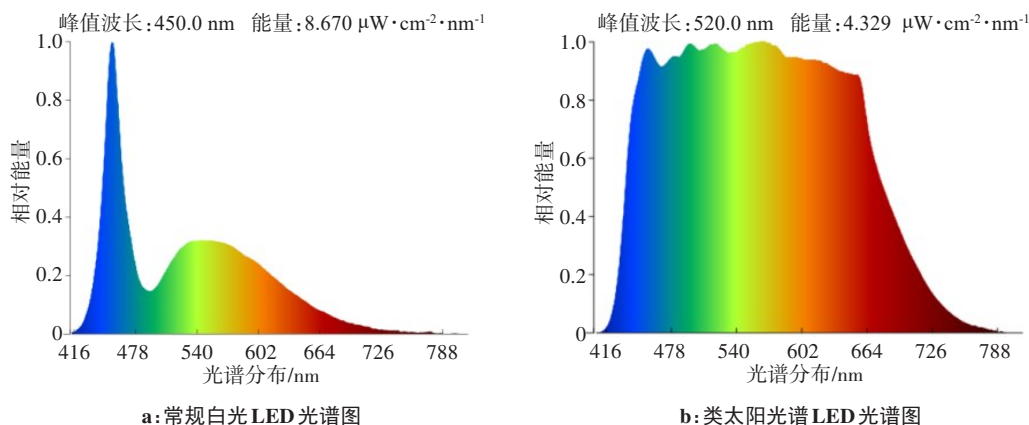


图1 常规白光LED和类太阳光谱LED的光谱图

Figure 1 Spectra of conventional white LED and sun-like spectral LED

### 2.2 各组细胞光学显微镜下形态观察

如图2所示,661W细胞在正常培养48 h后,状态良好,细胞核居中,细胞体细长呈梭形,贴附在培养皿底部(图2a及图2e);LED照射6 h后,两组细胞无明显改变(图2b及图2f)。类太阳光谱LED照射12 h后,细胞呈轻度的稀疏(图2c);24 h后,细胞间隙进一步增加,可见触角的缩短(图2d)。常规白光LED照射12 h后,细胞稀疏程度严重(图2g),24 h后出现了大量的死亡脱落细胞或膜残骸中的碎片漂浮在培养基中,细胞核呈圆锯齿状、气泡状,触角消失(图2h)。

### 2.3 各组细胞活力值测定结果

CCK-8细胞活力值见图3。常规白光LED对661W细胞的生长抑制明显比类太阳光谱LED更严重,与NC组相比,抑制增殖程度随时间递增,从光照6 h开始,差异便有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中CL-24 h组降低细胞活力至约30%。类太阳光谱LED在每个

时间点的细胞活力皆比常规白光LED的活力值高,SL-24 h组的细胞活力值约50%,与CL-24 h组相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.4 各组细胞内质网应激相关基因GRP78/Bip、ATF4和CHOP的mRNA表达结果

使用RT-qPCR测量照射不同时间后661W细胞中内质网应激相关基因mRNA的表达见图4。与NC组细胞相比,常规白光LED使细胞中ATF4和CHOP的mRNA表达随时间递增,在照射24 h后显著增加( $P < 0.05$ ),且与SL-24 h组相比差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );CL-6 h组GRP78/Bip的mRNA水平显著增加( $P < 0.05$ ),且与SL-6 h组相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但12 h和24 h下降至NC组水平。而类太阳光谱LED仅增加了SL-12 h组ATF4的mRNA表达水平( $P < 0.05$ ),其他组别的mRNA表达皆无统计学意义的改变。



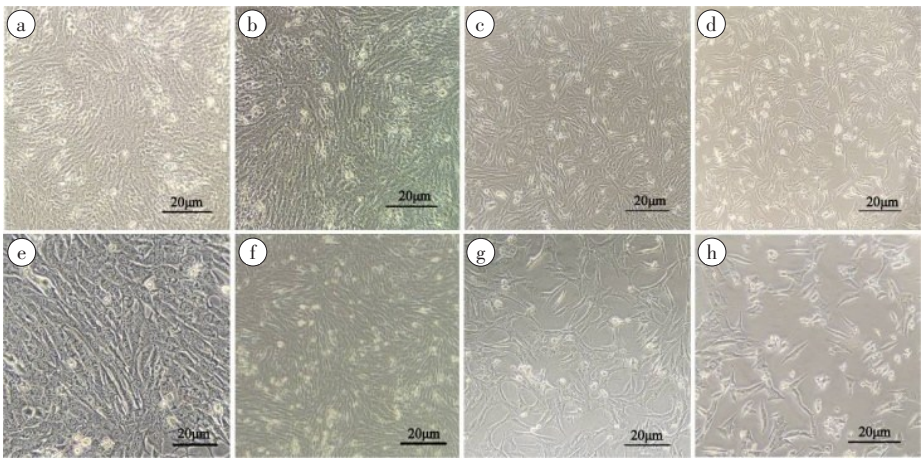


图2 各组 661W 细胞状态图(×100)

Figure 2 State of the 661W cells in each group (×100)

a: NC(SL-0 h)组; b: SL-6 h组; c: SL-12 h组; d: SL-24 h组; e: NC(CL-0 h)组; f: CL-6 h组; g: CL-12 h组; h: CL-24 h组

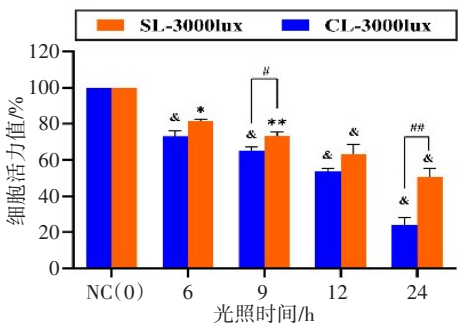


图3 各组细胞活力值

Figure 3 Cell viability in each group

与NC组比较, &P<0.0001, \*P<0.05, \*\*P<0.01; 与CL-9 h组比较, #P<0.05; 与CL-24 h组比较, ##P<0.01

2.5 各组细胞内质网应激相关基因 GRP78/Bip 和 ATF4 的蛋白表达结果

采用 Western blot 实验研究各组 661W 细胞中 GRP78/Bip 和 ATF4 的蛋白表达水平, 见图 5a。CL-6 h 组 GRP78/Bip 蛋白表达水平略有上升, 与 SL-6 h 组相比有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 但 CL-12 h 组和 CL-24 h 组的 GRP78/Bip 蛋白表达水平均显著下降 ( $P<0.05$ ) (图 5b); 同时, ATF4 蛋白表达在 CL-12 h 组显著增加 ( $P<0.05$ ), 与 SL-12 h 组相比差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 之后在 CL-24 h 组达到峰值 ( $P<0.05$ ) (图 5c), 这与 mRNA 的表达趋势一致。而类太阳光谱 LED 没有改

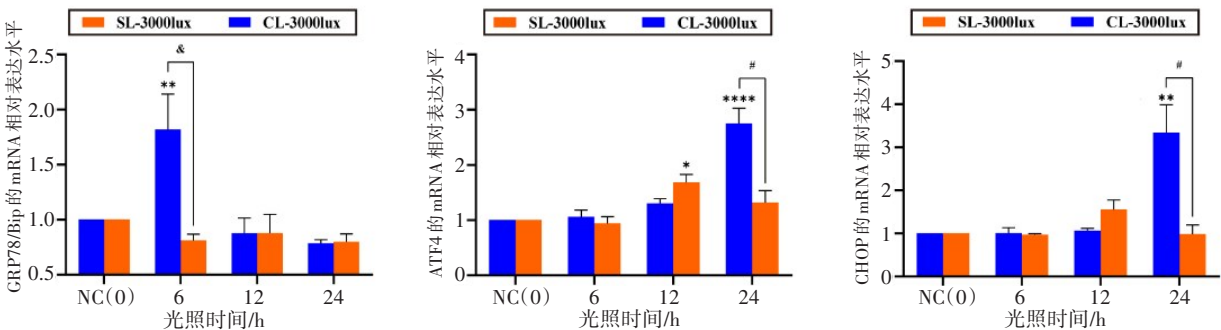


图4 GRP78/Bip、ATF4 和 CHOP 的 mRNA 表达水平

Figure 4 mRNA expression levels of GRP78/Bip, ATF4, and CHOP

与NC组比较, \*P<0.05, \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.0001; 与CL-6 h组比较, &P<0.05; 与CL-24 h组比较, #P<0.05

变 GRP78/Bip 蛋白的表达水平, ATF4 蛋白的表达水平仅在 SL-24 h 组有所增加 ( $P<0.05$ ), 并且与 CL-24 h 组相比, 差异也具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

3 讨论

眼睛是感受光线的第一门户, 取决于视网膜上

的视锥细胞和视杆细胞的光激活<sup>[10]</sup>。光视觉健康是照明的最基本要求, 过度曝光在一定条件的光线下会导致严重的 RPD, 造成视网膜退化性变, 老年性黄斑变性等疾病而危害视力<sup>[11]</sup>。现已发现两种 RPD 模式: 一种为 Noell 型损伤, 该种损伤的光照强度较低, 所需光照时间较长; 另一种称为 Ham 型损伤, 也称为

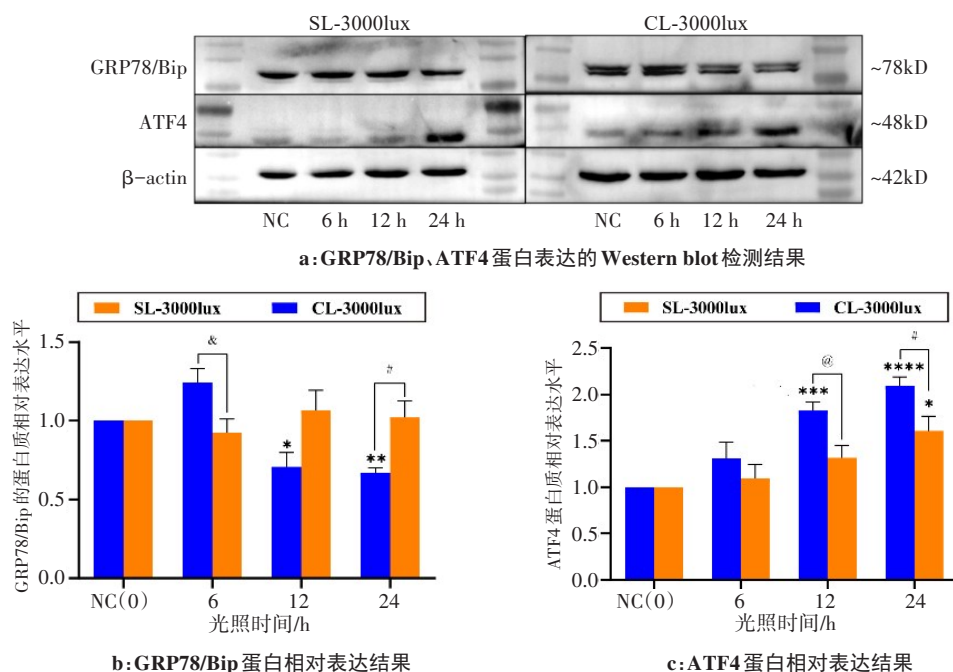


图5 661W 细胞 GRP78/Bip、ATF4 蛋白表达结果

Figure 5 GRP78/Bip protein and ATF4 protein expression levels in 661W cells

与 NC 组比较, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ , \*\*\*\* $P < 0.001$ ; 与 CL-6 h 组比较, & $P < 0.05$ ; 与 CL-12 h 组比较, @ $P < 0.05$ ; 与 CL-24 h 组比较, # $P < 0.05$

蓝光型损伤,其光毒性高峰在 440 nm,其光照强度较大,所需光照时间也较短<sup>[12-13]</sup>。根据光照强度分级标准,本研究选取高强度 3000 lux 短期照射小鼠来源视锥细胞 661W 以构建 RPD 模型。

光学显微镜镜下结果和 CCK-8 细胞活力值显示光照后细胞形态改变明显、死亡细胞和脱落细胞增加、活力值随时间递减,表明 RPD 模型构建成功,常规白光 LED 和类太阳光谱 LED 在一定程度的照射强度下具有相应的光毒性。相较于照射 24 h 后细胞活力值仅有约 30% 的 CL-24 h 组,SL-24 h 的细胞活力值约 50%,提示死亡率下降,类太阳光谱 LED 对 661W 的损伤作用明显轻于常规白光 LED。

常规白光 LED 芯片的发光峰值波长为 465 nm 的蓝光,刚好处于最易对视网膜产生光化学损伤的波段<sup>[14-15]</sup>。有研究曾报道纯蓝光 LED 照射 661W 细胞的损伤和内质网应激密切相关<sup>[16]</sup>。内质网是细胞加工蛋白质和储存  $\text{Ca}^{2+}$  的场所,对应外界应激非常敏感,内质网应激常发生于多种如帕金森病、阿尔茨海默病等神经退行性疾病中<sup>[17-18]</sup>。内质网伴侣 GRP78/Bip 过表达预示内质网应激启动了未折叠蛋白反应 (Unfolded Protein Response, UPR) 以维持蛋白质的稳态,促进细胞的存活<sup>[19]</sup>。PERK 通路是内质网应激信号通路之一,其中的 ATF4 是内质网应激诱导的细胞凋亡的重要介质,CHOP 是内质网应激诱导的增强子结合蛋白家族的关键成员,可通过 ATF4 途径升高以介导细胞凋亡<sup>[20-21]</sup>。

本研究通过 RT-qPCR 以及 Western blot 实验,发

现常规 LED 高光照强度照射 661W 细胞 6 h 后, GRP78/Bip 的 mRNA 表达水平增高 (\* $P = 0.0275$ ),而 12 h 后 GRP78/Bip 蛋白水平随时间递减 (\* $P = 0.0208$ , \*\* $P = 0.0094$ )。这些结果可能支持前期研究,即 UPR 包括两个阶段,早期 UPR 可以抑制内质网应激和恢复内质网稳态,晚期 UPR 由于过于严重而不能恢复内质网稳态便导致细胞凋亡<sup>[22-23]</sup>。本研究证明了 3 000 lux 常规白光 LED 照射 6 h 便激发了内质网应激 UPR 反应,GRP78/Bip 的表达水平增加;随着照射时间的增加,强烈及持久的照射刺激导致了细胞自我适应的失败,GRP78/Bip 的表达水平下降。其次,研究发现常规 LED 照射 6 h 后,ATF4 和 CHOP 基因和蛋白无明显改变,ATF4 的 mRNA 以及蛋白水平在照射 12 h 后增加;在照射 24 h 后,ATF4 和 CHOP 的 mRNA 以及蛋白水平达到顶峰 (\*\* $P < 0.01$ ),进一步提示常规 LED 高光照强度照射造成了 661W 细胞晚期 UPR 的发生,激活 PERK 通路,细胞损伤严重。在使用类太阳光谱 LED 照射后,上述指标均有不同程度的降低。与无光照 NC 组相比,除了 SL-12 h 组增加了 ATF4 的 mRNA 表达水平 (\* $P = 0.0151$ ),SL-24 h 组增加了 ATF4 的蛋白表达水平外 (\* $P = 0.0421$ ),没有其他有意义的统计学改变,ATF4 增高的发生皆较常规白光 LED 照射组迟缓。因此,类太阳光谱 LED 可以很好地阻止内质网应激以保护 661W 细胞。Qu 等<sup>[24]</sup>研究发现,670 nm 红光 LED 具有保护因光辐射而损伤的大鼠视网膜细胞的作用。英国伦敦大学最

新研究发现每天盯着深红色的光观看 3 min 即可明显改善视力下降的问题,部分人视锥细胞的灵敏度甚至提升 20%<sup>[25]</sup>。由此推测,类太阳光谱 LED 通过平衡各部分光的比例,增加绿色和红色波段的光峰值,不仅解决了常规 LED“富蓝化”问题,还可能通过红绿波段的光保护视锥细胞,这有待进一步的研究。

作为当下照明热点,类太阳光谱 LED 相较于常规白光 LED,在高强度照明条件下,可能阻止内质网应激,缓解细胞压力,保护 661W 细胞免受光损伤。本研究为新型 LED 光源的优化及照明标准改良提供一定程度的实验依据。

## 【参考文献】

- [1] Fan B, Zhang C, Chi J, et al. The molecular mechanism of retina light injury focusing on damage from short wavelength light[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 8482149.
- [2] Zhang N, Wang Z, Zhao J, et al. Improving CRI and luminous efficiency of phosphor-converted full-spectrum WLEDs by powder sedimentation packaging[J]. *ACS Appl Electronic Mater*, 2021, 3(3): 1115-1126.
- [3] Lin C, Yang C, Yang C. Protective effect of astaxanthin on blue light light-emitting diode-induced retinal cell damage *via* free radical scavenging and activation of PI3K/Akt/Nrf2 pathway in 661W cell model[J]. *Mar Drugs*, 2020, 18(8): 387.
- [4] Najjar R, Chao De La Barca J, Barathi V, et al. Ocular growth and metabolomics are dependent upon the spectral content of ambient white light[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 7586.
- [5] Huang P, Hsiao Y, Tsai C, et al. Protective behaviours of near work and time outdoors in myopia prevalence and progression in myopic children: a 2-year prospective population study[J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 104(7): 956-961.
- [6] Vu T, Doan T, Jain B, et al. Improving color quality of nanowire white light-emitting diodes with Mn doped fluoride nanosheets [J]. *Micromachines*, 2021, 12(8): 965.
- [7] Chen W, Xiao K, Lin R, et al. Effect of light-emitting diodes with different color rendering indexes on the ocular tissues of rat[J]. *Int J Ophthalmol*, 2022, 15(7): 1035-1043.
- [8] Ooe E, Tsuruma K, Kuse Y, et al. The involvement of ATF4 and S-opsin in retinal photoreceptor cell damage induced by blue LED light [J]. *Mol Vis*, 2017, 23: 52-59.
- [9] Lin J, Lin J. Solar spectral LED eye protection flat lamp: ZL201210136847.3[P]. 2015-10-21.
- [10] Austin E, Geisler A, Nguyen J, et al. Visible light. Part I: properties and cutaneous effects of visible light[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021, 84(5): 1219-1231.
- [11] Cheng KC, Hsu YT, Liu W, et al. The role of oxidative stress and autophagy in blue-light-induced damage to the retinal pigment epithelium in zebrafish *in vitro* and *in vivo*[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(3): 1338.
- [12] Zhao Z, Zhou Y, Tan G, et al. Research progress about the effect and prevention of blue light on eyes[J]. *Int J Ophthalmol*, 2018, 11(12): 1999-2003.
- [13] O'Hagan JB, Khazova M, Price LL. Low-energy light bulbs, computers, tablets and the blue light hazard[J]. *Eye (Lond)*, 2016, 30(2): 230-233.
- [14] Landry RJ, James RH, Miller SA, et al. Evaluation of potential optical radiation hazards from LED flashlights[J]. *Health Phys*, 2021, 120(1): 56-61.
- [15] Li H, Zhang M, Wang D, et al. Blue light from cell phones can cause chronic retinal light injury: the evidence from a clinical observational study and a sd rat model[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 3236892.
- [16] Song JY, Fan B, Che L, et al. Suppressing endoplasmic reticulum stress-related autophagy attenuates retinal light injury [J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(16): 16579-16596.
- [17] Hetz C, Papa F. The unfolded protein response and cell fate control[J]. *Molecular Cell*, 2018, 69(2): 169-181.
- [18] Smith L, Schapira A. GBA variants and Parkinson disease: mechanisms and treatments[J]. *Cells*, 2022, 11(8): 1261.
- [19] Ruggiero C, Doghman-Bouguerra M, Ronco C, et al. The GRP78/BiP inhibitor HA15 synergizes with mitotane action against adrenocortical carcinoma cells through convergent activation of ER stress pathways [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2018, 474: 57-64.
- [20] Zielke S, Kardo S, Zein L, et al. ATF4 links ER stress with reticulophagy in glioblastoma cells[J]. *Autophagy*, 2021, 17(9): 2432-2448.
- [21] Turpin J, El-Safadi D, Lebeau G, et al. CHOP pro-apoptotic transcriptional program in response to ER stress is hacked by Zika virus[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7): 3750.
- [22] Park YS, Kim HL, Lee SH, et al. Expression of the endoplasmic reticulum stress marker GRP78 in the normal retina and retinal degeneration induced by blue LED stimuli in mice[J]. *Cells*, 2021, 10(5): 995.
- [23] Fan B, Zhang C, Chi J, et al. The molecular mechanism of retina light injury focusing on damage from short wavelength light[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 8482149.
- [24] Qu C, Cao W, Fan Y, et al. Near-infrared light protect the photoreceptor from light-induced damage in rats[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2010, 664: 365-374.
- [25] Kokkinopoulos I, Colman A, Hogg C, et al. Age-related retinal inflammation is reduced by 670 nm light *via* increased mitochondrial membrane potential[J]. *Neurobiol Aging*, 2013, 34(2): 602-609.

(编辑:谭斯允)