

Müller 细胞在视网膜损伤中的作用及机制

史雪颖 综述 李筱荣 审校

天津医科大学眼科医院 300384

通信作者:李筱荣,Email:xiaorli@163.com

【摘要】 Müller 细胞是哺乳动物视网膜上的主要神经胶质激活细胞,它穿过视网膜全层,在视网膜的生理和病理过程中均发挥重要作用。然而,几乎任何干扰视网膜内环境的因素都会激活 Müller 细胞,引起细胞的反应性增生,激活的 Müller 细胞参与视网膜损伤及修复过程。目前认为反应性神经胶质瘤的形成是视网膜损伤初期避免视网膜进一步损伤的保护机制,病理刺激之后促进视网膜修复,激活的 Müller 细胞还量通过释放神经营养因子保护视网膜功能,并具有分化潜能,促进视网膜再生。然而,Müller 细胞的大持续增生会造成细胞功能障碍,损伤感光细胞和神经元,并形成神经胶质瘢痕,抑制视网膜重塑和受损视网膜组织的正常再生。因此,更好地理解 Müller 细胞在视网膜损伤中的作用及其机制对于制定视网膜疾病的有效治疗策略有着重要意义。

【关键词】 Müller 细胞; 视网膜损伤; 胶质反应性增生; 神经胶质瘢痕

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81500745、81670875)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.01.015

Role and mechanism of Müller cells in retinal injury

Shi Xueying, Li Xiaorong

Tianjin Medical University Eye Hospital, Tianjin 300384, China

Corresponding author: Li Xiaorong, Email: xiaorli@163.com

【Abstract】 In mammalian retina, Müller cells are dominating macroglial cells and span the entire retina. These cells perform a variety of physiological roles to maintain the normal function of retina. However, Müller cells become 'reactivity' in response to every pathological changes in the retina. Reactive Müller cells play an important role in retinal damage and repair. Reactive gliosis is a complex process that is considered to represent a cellular response to protect the retina from further damage and to promote its repair following pathological insult in the early stage of retina injury. Reactive Müller cells protect the tissue and preserve tissue function by releasing neurotrophic factors, and may contribute to retinal regeneration by generating neural progenitor. However, continued proliferation of Müller cells can also lead to cell dysfunction and damage of photoreceptors and neurons. What's more, Müller cell gliosis may result in the formation of glial scars, which can inhibit retinal remodeling and reprogramming of the injured retina. A better understanding of the role and mechanism of Müller cells in retinopathy is essential for the efficient therapeutic strategies of retina diseases.

【Key words】 Müller cell; Retinal diseases; Gliosis; Glial scars

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81500745, 81670875)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.01.015

Müller细胞是哺乳动物视网膜主要的神经胶质细胞,分布于视网膜内界膜到视网膜下腔的视网膜全层,与视网膜血管和神经元密切接触。视网膜神经元和 Müller 细胞之间的相互作用是维持视网膜内稳态的关键^[1-2]。但是,绝大多数视网膜损伤,如自身免疫反应、光损伤、局部缺血、神经损伤、细胞因子刺激等都能激活 Müller 细胞并发生反应,这种非特异性反应称为 Müller 细胞的反应性增生^[3]。胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP) 过表达是 Müller 细胞反应性增生

的敏感标志物^[4],其他的神经胶质变化包括 Müller 细胞肥大、增生、迁移、细胞因子的释放以及去分化^[5]。不同于脊椎动物视网膜损伤后的自发再生,哺乳动物视网膜损伤后往往形成胶质瘢痕,使视网膜丧失再生能力,并且造成视力不可逆性损伤,其中 Müller 细胞扮演重要角色。在视网膜损伤早期,反应性神经胶质瘤的形成是细胞保护视网膜组织免受进一步损伤的防御反应^[6];激活的 Müller 细胞释放的神经保护因子增加,在维持自身生存的同时,在一定程度上保护视网膜神经元和感光细

胞。然而, Müller 细胞的过度激活则会导致细胞代谢及功能紊乱,引起细胞死亡和视网膜退行性改变。严重的视网膜损伤造成持续的大量 Müller 细胞增生,形成神经胶质瘢痕,阻碍视网膜重塑和受损视网膜组织的正常再生,造成视力的不可逆性损伤。因此, Müller 细胞在视网膜损伤及修复过程中发挥重要作用。正确理解 Müller 细胞在视网膜损伤和修复过程中的作用,增强其在受损视网膜中的神经保护作用 and 再生能力,对于视网膜疾病的有效治疗至关重要。

1 Müller 细胞介导的细胞因子在视网膜病变中的作用

视网膜损伤早期 Müller 细胞即被激活,产生应激反应以应对视网膜损伤,保护受损视网膜,其中细胞因子的产生和释放起到重要作用。研究表明,激活的 Müller 细胞通过释放神经营养因子,如睫状神经营养因子(ciliary neurotrophic factor, CNTF)、胶质细胞衍生神经营养因子(glial cell-line-derived neurotrophic factor, GDNF)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)及碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF),支持视网膜神经元和感光细胞存活,阻止视网膜损伤的进一步加重。CNTF 能够挽救受到光氧化损伤的光感受器细胞,减少视神经损伤^[7]; GDNF 通过诱导细胞外调节蛋白激酶(extracellular regulated protein kinases, ERK)1/2 的磷酸化来维持感光细胞的生存^[8],通过提高谷氨酸的转运水平保护视网膜神经节细胞^[9]。BDNF 通过激活原肌球蛋白相关激酶 B(tropomyosin receptor kinase B, TrkB)和 bFGF 受体抑制 Müller 细胞的肿胀,减轻视网膜水肿并阻止神经退化^[10],并且 TrkB 表达上调能够支持 Müller 细胞在缺血视网膜中的存活^[11]。bFGF 对视网膜损伤后 Müller 细胞中波形蛋白的表达具有上调作用,可加速 Müller 细胞的活化,促进损伤修复^[12]。炎症状态下,激活的 Müller 细胞产生的神经营养因子增加,在一定程度上可以抵御慢性炎症并诱发神经保护^[13]。此外,在病理状态下, Müller 细胞中的 VEGF 受体 VEGFR2 介导的信号通路能够支持 Müller 细胞自身及神经元的存活,以及神经营养因子的释放^[14]。

然而,在视网膜持续损伤状态下,细胞因子过量分泌可引起不良反应。损伤引起视网膜释放的细胞因子造成 Müller 细胞增生或功能障碍,激活的 Müller 细胞同时分泌过量细胞因子,在双向作用下导致视网膜继发损伤加重,如炎症、血管渗漏及细胞死亡等。过量的神经生长因子(nerve growth factor, NGF)通过调节 PI3K/AKT 和 ERK1/2 信号通路增强 Müller 细胞的增生,促进 Müller 细胞中 VEGF 的生成和分泌^[15]。激活的 Müller 细胞也释放过量的 VEGF,导致新生血管的形成和渗漏,加剧疾病恶化^[16]。持续的 Müller 细胞增生释放肿瘤坏死因子、白细胞介素-1 等炎症因子,加剧视网膜损伤。单核细胞趋化因子-1 会使巨噬细胞和小胶质细胞到达视网膜受损区域并释放活性氧(reactive oxygen species, ROS)和细胞毒性因子,进一步加快感光细胞和神经节细胞凋亡^[17-18]。

总之, Müller 细胞既有保护视网膜细胞免受伤害的作用,又有促进胶质细胞增生进而影响视网膜重建的作用。

2 Müller 细胞对谷氨酸、水和电解质的调节功能与视网膜损伤

Müller 细胞具有清除多余谷氨酸、维持视网膜水和电解质平衡等重要功能,然而,持续的视网膜损伤可造成 Müller 细胞功能障碍,加重视网膜损伤。

2.1 Müller 细胞对谷氨酸的调节

Müller 细胞是视网膜细胞中唯一能合成谷氨酰胺合成酶的细胞,能够清除体内多余的谷氨酸^[19],调节视网膜内神经递质的平衡,防止其兴奋性毒性^[20]。当视网膜发生病理性变化,如缺血、缺氧、葡萄糖缺乏或线粒体损伤时,神经细胞中谷氨酸释放量增加,早期 Müller 细胞可降低谷氨酸浓度、减少神经细胞损伤,但是随着视网膜损伤程度的加重,谷氨酸释放量进一步增加,引起 Müller 细胞受损, Müller 细胞上谷氨酸转运蛋白下调,细胞转化谷氨酸的能力降低,视网膜上神经递质包括谷氨酸盐浓度增加,引起神经元和自身的损伤,加重视网膜损伤^[21]; Müller 细胞的反应性增生也会削弱谷氨酸的吸收,从而导致神经兴奋性毒性^[22]。

2.2 Müller 细胞对水和电解质的调节

一些视网膜病变的发展过程中常伴随视网膜组织内液体的增加, Müller 细胞通过调节水和电解质在视网膜水肿中起到重要作用。正常成熟的 Müller 细胞的关键特征是其浆膜的高 K⁺ 电导性,由高密度的特殊 K⁺ 通道 Kir 家族所提供,是细胞神经支持功能的基本前提条件^[23]。Müller 细胞通过 K⁺ 通道对细胞外离子浓度和 pH 值进行调节,实现了视网膜组织的水电解质平衡,避免神经元肿胀^[24]。视网膜损伤状态下 Müller 细胞发生反应性增生,功能性 Kir 4.1 蛋白质脱位, Kir 通道下调,功能失活^[25],对钾离子的异常调节会扰乱细胞内钾和水的传输,引起视网膜钾和水平衡紊乱,导致视网膜神经毒性和 Müller 细胞的肿胀,加重视网膜水肿^[26]。Müller 细胞膜上介导水转运的水通道蛋白-4(aquaporins 4, AQP-4)能够通过跨膜转运机制对视网膜细胞内外的水分子进行双向调节。当视网膜缺氧时 AQP 表达明显增加,视网膜血管中的液体通过增多的 AQP-4 大量进入视网膜组织,导致视网膜组织内水分积聚,过多的液体无法及时重吸收,最终引起视网膜组织水肿^[27]。此外,视网膜损伤之后 Müller 细胞的去分化状态与谷氨酸的吸收和水肿有密切关系。视网膜损伤之后,去分化的 Müller 细胞使 CD44 上调。CD44 与白细胞的聚集有关,会造成视网膜水肿和神经炎症。去分化的 Müller 细胞无法降低谷氨酸水平,故而无法阻止谷氨酸的神经毒性,造成视网膜的神经损伤^[28]。

3 受损视网膜神经胶质瘢痕的形成

视网膜损伤的持续进展可导致严重的、大范围的 Müller 细胞胶质增生,形成神经胶质瘢痕,影响视网膜组织的重构,最终造成视力的不可逆损伤。神经细胞的生长更加偏爱柔软的基底^[26], Müller 细胞比神经元更柔软,更利于神经元的生长。在视网膜损伤之后,由于中间纤维的形成, Müller 细胞硬度增加,抑制神经元的生长,这可能是视网膜损伤后神经元轴突再生失败的原因之一^[29]。严重的视网膜损伤引起 Müller 细胞的过度

激活和大量胶质增生,维持生理功能的蛋白表达停止,细胞进入不受控制的增生阶段,形成大量胶质纤维细胞,阻碍了营养物质向存活视网膜神经元的传递,从而抑制视网膜组织的修复和再生,导致疾病恶化^[30]。在反应性神经胶质增生中,胶质增生的过程也可能延伸到玻璃体并形成瘢痕组织,导致视网膜褶皱或变形,甚至引起视网膜脱离^[31]。神经胶质瘢痕也是中枢神经系统无法再生和视力不可逆性损伤的原因之一。

4 对 Müller 细胞反应性增生抑制的研究

科学研究也在探索抑制 Müller 细胞反应性增生的基因和细胞因子。周期素依赖激酶抑制剂 P27 是一种细胞周期抑制剂,研究证明 p27 能减少神经胶质增生,是 Müller 细胞神经胶质增生的一个负调节剂^[32]。神经生长因子可激活 TrkA 通路,促进视网膜神经元的存活,并且在一定程度上阻止 Müller 细胞肿胀,防止视网膜水肿^[33]。增加 NGF 的产生和分泌能抑制 Notch 信号通路的活动,证明 NGF 是一种潜在的治疗 Müller 细胞神经胶质增生的方法^[34]。此外,研究发现 670 nm 红光可激活 Müller 细胞,具有神经保护作用,能减缓感光细胞和视网膜神经节细胞死亡^[35],减少促炎因子的分泌^[36]。用 670 nm 红光处理可以提高 Müller 细胞在光氧化损伤后的保护作用^[37];视网膜损伤之后,使用 670 nm 红光治疗对 Müller 细胞激活也是有益的^[38]。

5 展望

病理状态下,视网膜 Müller 细胞发挥着复杂作用,对 Müller 细胞反应性增生的研究已经成为视网膜视觉再生研究的方向。由于 Müller 细胞能够与所有视网膜神经元接触,对各种致病刺激表现出很高的抵抗力,将 Müller 细胞作为视网膜疾病的治疗干预目标,控制 Müller 细胞对视网膜损伤的有害反应,增加其保护作用,具有良好的前景。

Müller 细胞会根据不同的视网膜细胞损伤做出不同的反应,如在小鼠中,感光细胞的损伤不会导致 Müller 细胞 K⁺ 电流的改变^[39],而当光损伤造成内层视网膜损伤和神经元退化时, Müller 细胞 K⁺ 电流减少^[25]。然而,哪种类型的退化引发了哪种反应,以及 Müller 细胞的反应程度是否与视网膜退化程度具有相关性仍然没有定论,需要进一步研究视网膜损伤状态下 Müller 细胞的反应,并可能将这些反应与 Müller 细胞在视网膜退化过程中可能产生的潜在的神经保护或有害影响联系起来。

研究表明,哺乳动物 Müller 细胞表现出潜在的内源性视网膜干细胞特性,已有研究证明了视网膜损伤后 Müller 细胞的再分化以及神经节细胞和感光细胞再生的功能^[40-42]。这一结果极具前景,但实现 Müller 细胞向神经细胞再生和分化及哺乳动物完整视网膜再生将是复杂而漫长的过程。

6 小结

由于 Müller 细胞在视网膜中的特殊解剖位置以及对视网膜神经元的营养支持作用,其在视网膜疾病中发挥的作用逐渐被重视。深入研究 Müller 细胞在视网膜疾病中的作用机制将

成为预防与治疗视网膜疾病的热点,未来的研究方向主要集中于探索及增加 Müller 细胞在受损视网膜中的神经保护作用及再生能力,为视网膜疾病的治疗提供新的策略。

参考文献

- [1] Reichenbach A, Bringmann A. New functions of Müller cells [J]. *Glia*, 2013, 61 (5) : 651-678. DOI: 10.1002/glia.22477.
- [2] Vecino E, Rodriguez FD, Ruzafa N, et al. Glia-neuron interactions in the mammalian retina [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2016, 51 : 1-40. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2015.06.003.
- [3] Bringmann A, Pannicke T, Grosche J, et al. Müller cells in the healthy and diseased retina [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2006, 25 (4) : 397-424. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2006.05.003.
- [4] Lewis GP, Fisher SK. Up-regulation of glial fibrillary acidic protein in response to retinal injury: its potential role in glial remodeling and a comparison to vimentin expression [J]. *Int Rev Cytol*, 2003, 230 : 263-290.
- [5] Reisenhofer M, Pannicke T, Reichenbach A, et al. Characteristics of Müller glial cells in MNU-induced retinal degeneration [J]. *Vis Neurosci*, 2016, 33 : 13-18. DOI: 10.1017/S0952523816000109.
- [6] Bringmann A, Iandiev I, Pannicke T, et al. Cellular signaling and factors involved in Müller cell gliosis: neuroprotective and detrimental effects [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2009, 28 (6) : 423-451. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2009.07.001.
- [7] Valter K, Bisti S, Gargini C, et al. Time course of neurotrophic factor upregulation and retinal protection against light-induced damage after optic nerve section [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005, 46 (5) : 1748-1754. DOI: 10.1167/iovs.04-0657.
- [8] Hauck SM, Kinkl N, Deeg CA, et al. GDNF family ligands trigger indirect neuroprotective signaling in retinal glial cells [J]. *Mol Cell Biol*, 2006, 26 (7) : 2746-2757. DOI: 10.1128/MCB.26.7.2746-2757.2006.
- [9] Koeberle PD, Bähr M. The upregulation of GLAST-1 is an indirect antiapoptotic mechanism of GDNF and neurturin in the adult CNS [J]. *Cell Death Differ*, 2008, 15 (3) : 471-483. DOI: 10.1038/sj.cdd.4402281.
- [10] Berk BA, Vogler S, Pannicke T, et al. Brain-derived neurotrophic factor inhibits osmotic swelling of rat retinal glial (Müller) and bipolar cells by activation of basic fibroblast growth factor signaling [J]. *Neuroscience*, 2015, 295 : 175-186. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.03.037.
- [11] Vogler S, Hollborn M, Berk BA, et al. Ischemic regulation of brain-derived neurotrophic factor-mediated cell volume and TrkB expression in glial (Müller) and bipolar cells of the rat retina [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016, 254 (3) : 497-503. DOI: 10.1007/s00417-015-3250-5.
- [12] 朱丽, 谢伯林, 宋艳萍, 等. bFGF 对兔眼视网膜挫伤 Müller 细胞 Vimentin 表达的影响 [J]. *眼科研究*, 2009, 27 (1) : 32-34.
- [13] Li Z, Bolin X, Yanping S, et al. Effect of bFGF on the expression of Vimentin in retinal Müller cells in experimental retina blunt trauma [J]. *Chin Ophthalmic Res*, 2009, 27 (1) : 32-34.
- [14] Boss JD, Singh PK, Pandya HK, et al. Assessment of neurotrophins and inflammatory mediators in vitreous of patients with diabetic retinopathy [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58 (12) : 5594-5603. DOI: 10.1167/iovs.17-21973.
- [15] Fu S, Dong S, Zhu M, et al. Müller glia are a major cellular source of survival signals for retinal neurons in diabetes [J]. *Diabetes*, 2015, 64 (10) : 3554-3563. DOI: 10.2337/db15-0180.
- [16] Wang J, He C, Zhou T, et al. NGF increases VEGF expression and promotes cell proliferation via ERK1/2 and AKT signaling in Müller cells [J]. *Mol Vis*, 2016, 22 : 254-263.
- [17] Nowacka MM, Obuchowicz E. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its role in the central nervous system: a new element in the neurotrophic hypothesis of antidepressant drug action [J]. *Neuropeptides*, 2012, 46 (1) : 1-10. DOI: 10.1016/j.npep.2011.05.005.
- [18] Nakazawa T, Hisatomi T, Nakazawa C, et al. Monocyte chemoattractant

- protein 1 mediates retinal detachment-induced photoreceptor apoptosis [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104(7): 2425-2430. DOI: 10.1073/pnas.0608167104.
- [18] Neufeld AH, Si K, Das S, et al. Loss of retinal ganglion cells following retinal ischemia; the role of inducible nitric oxide synthase [J]. Exp Eye Res, 2002, 75(5): 521-528.
- [19] 谢媛, 王宁利, 马建民. Müller 细胞对青光视网膜神经节细胞影响的研究进展 [J]. 眼科研究, 2010, 28(8): 786-790. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0808.2010.08.026.
- Xie Y, Wang NL, Ma JM. Current researches on effects of retinal Müller cell on glaucomatous retinal ganglion cells [J]. Chin Ophthalmic Res, 2010, 28(8): 786-790. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0808.2010.08.026.
- [20] Reichenbach A, Bringmann A. Role of purines in Müller glia [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2016, 32(8): 518-533. DOI: 10.1089/jop.2016.0131.
- [21] 曲虹, 牛膺筠. 谷氨酸对视网膜 Müller 细胞超微结构和谷氨酰胺合成酶表达的影响 [J]. 眼科研究, 2010, 28(10): 933-936. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0808.2010.10.007.
- Qu H, Niu YJ. Effects of glutamic acid on ultrastructure of retinal Müller cells and glutamine synthetase expression [J]. Chin Ophthalmic Res, 2010, 28(10): 933-936. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0808.2010.10.007.
- [22] Toft-Kehler AK, Gurubaran IS, Desler C, et al. Oxidative stress-induced dysfunction of Müller cells during starvation [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(6): 2721-2728. DOI: 10.1167/iovs.16-19275.
- [23] Skatchkov SN, Eaton MJ, Shuba YM, et al. Tandem-pore domain potassium channels are functionally expressed in retinal (Müller) glial cells [J]. Glia, 2006, 53(3): 266-276. DOI: 10.1002/glia.20280.
- [24] Vogler S, Pannicke T, Hollborn M, et al. Impaired purinergic regulation of the glial (Müller) cell volume in the retina of transgenic rats expressing defective polycystin-2 [J]. Neurochem Res, 2016, 41(7): 1784-1796. DOI: 10.1007/s11064-016-1894-0.
- [25] Iandiev I, Wurm A, Hollborn M, et al. Müller cell response to blue light injury of the rat retina [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008, 49(8): 3559-3567. DOI: 10.1167/iovs.08-1723.
- [26] Bringmann A, Wiedemann P. Müller glial cells in retinal disease [J]. Ophthalmologica, 2012, 227(1): 1-19. DOI: 10.1159/000328979.
- [27] 曾苗, 程扬, 曾水清. 缺氧对视网膜 Müller 细胞上水通道蛋白-4 表达的影响 [J]. 眼科研究, 2010, 28(3): 243-247. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0808.2010.03.014.
- Zeng M, Cheng Y, Zeng SQ. The effects of hypoxia on the expression of AQP-4 in Müller cells [J]. Chin Ophthalmic Res, 2010, 28(3): 243-247. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0808.2010.03.014.
- [28] Hosoki A, Oku H, Horie T, et al. Changes in expression of Nestin, CD44, vascular endothelial growth factor, and glutamine synthetase by mature Müller cells after dedifferentiation [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2015, 31(8): 476-481. DOI: 10.1089/jop.2014.0117.
- [29] Lu YB, Iandiev I, Hollborn M, et al. Reactive glial cells; increased stiffness correlates with increased intermediate filament expression [J]. FASEB J, 2011, 25(2): 624-631. DOI: 10.1096/fj.10-163790.
- [30] Bringmann A, Pannicke T, Biedermann B, et al. Role of retinal glial cells in neurotransmitter uptake and metabolism [J]. Neurochem Int, 2009, 54(3-4): 143-160. DOI: 10.1016/j.neuint.2008.10.014.
- [31] Jünemann AG, Rejdak R, Huchzermeyer C, et al. Elevated vitreous body glial fibrillary acidic protein in retinal diseases [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2015, 253(12): 2181-2186. DOI: 10.1007/s00417-015-3127-7.
- [32] Vázquez-Chona FR, Swan A, Ferrell WD, et al. Proliferative reactive gliosis is compatible with glial metabolic support and neuronal function [J]. BMC Neurosci, 2011, 12: 98-102. DOI: 10.1186/1471-2202-12-98.
- [33] Garcia TB, Pannicke T, Vogler S, et al. Nerve growth factor inhibits osmotic swelling of rat retinal glial (Müller) and bipolar cells by inducing glial cytokine release [J]. J Neurochem, 2014, 131(3): 303-313. DOI: 10.1111/jnc.12822.
- [34] Jian Q, Tao Z, Li Y, et al. Acute retinal injury and the relationship between nerve growth factor, Notch1 transcription and short-lived dedifferentiation transient changes of mammalian Müller cells [J]. Vision Res, 2015, 110(Pt A): 107-117. DOI: 10.1016/j.visres.2015.01.030.
- [35] Albarracín R, Eells J, Valter K. Photobiomodulation protects the retina from light-induced photoreceptor degeneration [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(6): 3582-3592. DOI: 10.1167/iovs.10-6664.
- [36] Calaza KC, Kam JH, Hogg C, et al. Mitochondrial decline precedes phenotype development in the complement factor H mouse model of retinal degeneration but can be corrected by near infrared light [J]. Neurobiol Aging, 2015, 36(10): 2869-2876. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.06.010.
- [37] Albarracín R, Valter K. 670 nm red light preconditioning supports Müller cell function; evidence from the white light-induced damage model in the rat retina [J]. Photochem Photobiol, 2012, 88(6): 1418-1427. DOI: 10.1111/j.1751-1097.2012.01130.x.
- [38] Lu YZ, Fernando N, Natoli R, et al. 670 nm light treatment following retinal injury modulates Müller cell gliosis; Evidence from *in vivo* and *in vitro* stress models [J]. Exp Eye Res, 2018, 169: 1-12. DOI: 10.1016/j.exer.2018.01.011.
- [39] Iandiev I, Pannicke T, Hollborn M, et al. Localization of glial aquaporin-4 and Kir4.1 in the light-injured murine retina [J]. Neurosci Lett, 2008, 434(3): 317-321. DOI: 10.1016/j.neulet.2008.02.026.
- [40] Fimbel SM, Montgomery JE, Burket CT, et al. Regeneration of inner retinal neurons after intravitreal injection of ouabain in zebrafish [J]. J Neurosci, 2007, 27(7): 1712-1724. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5317-06.2007.
- [41] Lust K, Wittbrodt J. Activating the regenerative potential of Müller glia cells in a regeneration-deficient retina [J]. Elife, 2018, 7: 455-462. DOI: 10.7554/eLife.32319.
- [42] Zhao C, Tao Z, Xue L, et al. Lin28b stimulates the reprogramming of rat Müller glia to retinal progenitors [J]. Exp Cell Res, 2017, 352(1): 164-174. DOI: 10.1016/j.yexcr.2017.02.010.

(收稿日期: 2018-05-19 修回日期: 2018-11-28)

(本文编辑: 杜娟)

读者 · 作者 · 编者

本刊征稿启事

《中华实验眼科杂志》是由中国科学技术协会主管、中华医学会主办、河南省眼科研究所 河南省立眼科医院承办的眼科专业学术期刊, 月刊, 每月 10 日出版。本刊的报道范围主要为眼科基础和临床研究领域领先的科研成果, 主要栏目设有专家述评、实验研究、临床研究、调查研究、综述、病例报告等, 学术内容涉及眼科疾病的基因学研究、基因诊断和基因靶向治疗、眼科遗传学研究、分子生物学研究、眼科微生物学研究、眼科药理学研究、眼科生物材料研究、眼科表观遗传研究、眼科疾病的动物模型、眼科疾病的流行病学研究、眼科疾病的多中心或单中心随机对照临床试验、循证医学临床实践及眼科疾病的临床研究等。本刊拟刊出海外学者的中文或英文原创性论文或评述类文章, 欢迎国内外眼科研究人员踊跃投稿。

(本刊编辑部)