

不同波长光刺激下小鼠视网膜神经节细胞的光反应规律

林丽霞 娄秉盛 杨瑶 曾婕婷 林晓峰

510060 广州,中山大学中山眼科中心 中山大学眼科学国家重点实验室

通信作者:林晓峰,Email:linxiaof@mail.sysu.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.12.007

【摘要】 目的 探索离体视网膜神经节细胞(RGC)在不同色光刺激下电活动反应的作用规律。**方法** 选取3周龄SPF级C57BL/6小鼠30只,制作离体全视网膜铺片。通过膜片钳系统on cell模式记录RGC在蓝光(400 nm)、绿光(580 nm)和白光3种色光刺激下RGC的电活动参数;将所有RGC根据不同色光反应分为400 nm色光敏感RGC、580 nm色光敏感RGC和色光不敏感RGC,进一步根据光反应类型、响应模式将RGC分为ON型、ON/OFF型和OFF型。组间比较不同色觉类型RGC的基线放电模式(放电基线频率及簇发放电频率)和光反应放电模式(响应模式分布、光反应放电频率及放电频率增幅)。**结果** 共记录82个RGC的色光反应信息。RGC的自发放电活动频率范围为0.00~32.33 Hz。400 nm色光敏感RGC为52个,占63.41%;580 nm色光敏感RGC共29个,占35.37%;色光不敏感RGC 1个,占1.22%。400 nm敏感组的OFF型RGC比例为32.69%,高于580 nm敏感组的0.00%;580 nm敏感组的ON/OFF型瞬时响应RGC比例为34.48%,高于400 nm敏感组ON/OFF型瞬时响应RGC的7.69%;400 nm敏感RGC与580 nm敏感RGC组间光刺激响应模式分布比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 18.069, P = 0.000$)。580 nm敏感RGC放电频率增幅为(22.93±10.23)Hz,显著高于400 nm敏感RGC的(14.44±10.11)Hz,580 nm敏感ON型RGC放电频率增幅为(24.17±8.98)Hz,显著高于400 nm敏感ON型RGC的(11.12±10.35)Hz,差异均有统计学意义($t = 4.060, P = 0.044; t = 5.373, P = 0.021$),其余放电信息的组间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** 从RGC色觉敏感角度对RGC分类所得动作电位反应规律无明确特异性,需进一步实验以验证能否通过电刺激参数模拟某类色觉RGC激活后的放电模式,从而产生色觉。

【关键词】 色觉; 视网膜神经节细胞; 动作电位

基金项目: 眼科学国家重点实验室专项基金项目(30306020240020130、3030902113030); 广州市科技重点项目(201504010003)

The reaction pattern rules of mouse retinal ganglion cell under different wavelengths of light stimulation

Lin Lixia, Lou Bingsheng, Yang Yao, Zeng Jieting, Lin Xiaofeng

State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: Lin Xiaofeng, Email: linxiaof@mail.sysu.edu.cn

[Abstract] Objective To explore the reaction pattern rules of mouse retinal ganglion cells potential under different wavelengths of light stimulation. **Methods** Thirty SPF grade 3-week-old C57BL/6 mice were used for *ex vivo* whole mount retina preparation. The cells firing activities were recorded on patch clamp system with on cell touch mode under stimulation of 400 nm, 580 nm and white light, respectively. According to different reactions to different light stimulation, the cells were classified into 400 nm sensitive RGC, 580 nm sensitive RGC and color vision insensitive RGC. Then the cells were further classified according to light ON type, light ON/OFF type or light OFF type. The RGC's baseline firing pattern (baseline firing frequency, burst firing frequency) and light activation firing pattern (response pattern, light response firing frequency, light response firing amplification) were compared among different RGC classifications. **Results** Eighty-two RGCs were recorded in total. The frequency of spontaneous firing activity ranged from 0.00 Hz to 32.33 Hz among different RGCs. 400 nm sensitive RGCs were 52 (63.41%), 580 nm sensitive RGCs were 29 (35.37%) and color vision insensitive RGC was 1 (1.22%). OFF type RGC was the main cell type in 400 nm sensitive group (36.29%), and ON/OFF type RGC was the main cell type in 580 nm sensitive group (34.48%). The firing amplification in 580 nm sensitive RGC was (22.93±10.23) Hz, which was significantly higher than (14.44±10.11) Hz in 400 nm sensitive RGC ($t = 4.060, P = 0.044$). The firing amplification in 580 nm sensitive ON type RGC was (24.17±8.98) Hz, which was significantly higher than (11.12±10.35) Hz in 400 nm sensitive ON type RGC ($t = 5.373, P = 0.021$). **Conclusions** There is no specific firing pattern rules among different light sensitive RGCs. In the future, artificial color vision may be achieved through personalized electric stimulation and learning feedback strategy.

[Key words] Color perception; Retinal ganglion cell; Action potential

Fund program: Fundamental Research Funds of the State Key Laboratory of Ophthalmology (30306020240020130, 3030902113030); Guangzhou Science and Technology Program Key Project (201504010003)

色觉是视觉功能的基本组成部分,也是人工视网膜假体复明工程中亟待解决的重要问题之一。色觉通路起源于视网膜外层视锥细胞,色觉信号经由外层视网膜整合后传递至视网膜神经节细胞(retinal ganglion cell, RGC)^[1-2]。RGC 是视网膜向高级视觉通路传递视觉信号的终极神经元,其轴突携带色觉信号组成视神经,止于外侧膝状体^[3]。大量研究证实不同 RGC 传递不同色觉信号,提示 RGC 选择性激活可向下级视觉通路传递相应色觉信号诱发不同色幻觉^[4-5]。而电刺激策略变化可诱发 RGC 放电模式改变,可通过电刺激模拟 RGC 自发放电模式^[6]。本研究提出重建色觉的可能性:是否可以通过电刺激选择性激活不同色觉 RGC、模拟其放电模式并在视皮层诱发相应色幻觉。因此,本研究中探索小鼠不同色觉类型 RGC 放电模式是否存在潜在的特异性规律,为进一步根据电活动规律制定电刺激参数选择性激活色觉 RGC、模拟其放电提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 无特定病原体(specific pathogen free, SPF)级 3 周龄 C57BL/6 小鼠 30 只(购自中山大学北校区实验动物中心),雌雄不限,动物体质量 10 ~ 15 g。本实验经中山大学中山眼科中心动物实验伦理委员会批准(批文号:2016-016)。实验所有操作符合美国国立卫生研究院(NIH)和中山大学中山眼科中心有关实验动物使用规定。

1.1.2 主要试剂及仪器 Ames 溶液(A1420,美国 Sigma-Aldrich 公司);滤纸(HABP02500,德国 Millipore 公司)。电信号与膜片钳放大器(EPC-10,德国 Heka 公司);PatchMaster(v2×65,德国 Heka 公司);1 号滤光片波峰 400 nm(带宽 12 nm);2 号滤光片波峰 580 nm(带宽 14 nm);3 号滤光片为白光,波长 350 ~ 700 nm;荧光汞灯(U-HGLGPS,日本 Olympus 公司);照度计(1330A,中国台湾泰仕公司)。

1.2 方法

1.2.1 小鼠全视网膜铺片制备 小鼠暗适应 2 ~ 4 h 后颈椎异位法处死,在低于 100 lx 红光下迅速摘取眼球,置入 Ames 溶液中将视网膜完整分离,视网膜边缘放射状剪开,使光感受器朝下平铺于滤纸上,固定于记录槽中。离体视网膜体外记录时间不超过 3 h。

1.2.2 小鼠视网膜铺片的电生理记录 参照文献

[7-11]中的标准电生理操作流程,选择视盘半径 2 mm 范围内、胞体长度在 15 ~ 20 μm 范围内的 RGC 进行“on-cell voltage clamp”模式记录;记录过程中封接阻抗维持在 20 ~ 50 MΩ。对记录电流予以 2.9 kHz 低通滤波,采样频率为 5 kHz。通过 PatchMaster 调整汞灯光斑,使不同色光刺激强度匹配:光强度足以饱和由视杆细胞驱动的光反应,并能产生由视锥细胞驱动的光反应^[12]。RGC 光刺激记录顺序为基线 5 s,400 nm 滤光片给光及撤光各 5 s,580 nm 滤光片给光及撤光各 5 s,白光滤光片给光和撤光各 5 s。RGC 自发放电稳定后记录 1 min 平均放电频率作为基线数据,以给光或撤光后 1 s 内平均放电频率作为光反应分析数据,循序记录不同色光刺激的光反应数据。根据 RGC 基线放电间隔时间分为单发和簇发。当 RGC 放电模式同时满足以下条件时,判定发生一个簇发反应^[13]: (1)至少 3 个连续动作电位在短时期内出现;(2)簇发反应发生于相间隔至少 80 ms 的 2 个连续电位之间;(3)簇发反应终止于相间隔至少 160 ms 的 2 个连续电位之间。

1.2.3 RGC 分类 细胞对光反应判定:给光或撤光后 1 s 内 RGC 放电频率大于给光前 4 s 内平均放电频率的 1.5 倍,可判定 RGC 有光反应;设定给光放电反应为 ON 反应,相应的撤光反应为 OFF 反应^[7],则仅有 ON 反应的 RGC 为 ON 型,仅有 OFF 反应的 RGC 为 OFF 型,同时有 ON 和 OFF 反应的 RGC 为 ON/OFF 型。RGC 在光触发后 5 s 持续放电为持续响应模式,光触发后 1 ~ 2 s 内短时放电判定为瞬时响应模式。仅在 400 nm 色光刺激时有光反应的 RGC 为 400 nm 敏感 RGC,仅在 580 nm 色光刺激时有光反应的 RGC 为 580 nm 敏感 RGC,400 nm 及 580 nm 色光刺激均有光反应的 RGC 为色光不敏感 RGC。根据 RGC 对不同色光的光反应对 RGC 色觉敏感性进行分类,进一步根据光反应类型、响应模式对 RGC 进行分类。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计学软件进行统计分析。本研究中计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验对两组检测数据进行比较。本研究中计数资料采用卡方检验检验进行比较。采用双尾检测法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 RGC 对光反应频率响应存在差异

在 30 只小鼠视网膜中共记录到 82 个 RGC 光反应信号(图 1)。暗环境中 RGC 可自发放电,单个 RGC 放电频率相对稳定,不同 RGC 之间自发放电频率差别大。以 ON 型 RGC 为例,在 1 min 的观察窗口中,部分 RGC 的自发电位接近零发放;个别 RGC 发放频率可高达 32.30 Hz (图 2)。

2.2 RGC 色光敏感分类及光反应响应模式分型

400 nm 色光敏感 RGC 共 52 个,占 63.41%;580 nm 色光敏感 RGC 共 29 个,占 35.37%,色光不敏感 RGC 共 1 个,占 1.22%。

400 nm 敏感 RGC 与 580 nm 敏感 RGC 组间光刺激响应模式分布比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 18.069, P = 0.000$),其中 400 nm 敏感组的 OFF 型 RGC 比例为 32.69%,高于 580 nm 敏感组的 0.00%,580 nm 敏感组的 ON/OFF 型瞬时响应 RGC 比例为 34.48%,高于 400 nm 敏感组 ON/OFF 型瞬时响应 RGC 的 7.69% (表 1,图 3)。

2.3 不同色觉敏感 RGC 放电特点比较

580 nm 敏感 RGC 放电频率增幅为(22.93±10.23) Hz,显著高于400 nm 敏感 RGC 的(14.44±10.11) Hz,差异有统计学意义($t = 4.060, P = 0.044$);不同色觉类型 RGC 基线频率、簇发放电频率和光反应放电频率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$) (表 2)。进一步对不同色光敏感的 ON 型 RGC 作组间放电模式比较,580 nm 敏感 ON 型 RGC 放电频率增幅为(24.17±8.98) Hz,显著高于 400 nm 敏感 ON 型 RGC 的(11.12±10.35) Hz,差异有统计学意义($t = 5.373, P = 0.021$);不同色觉敏感 ON 型 RGC 基线频率、簇发放电频率和光反应放电频率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$) (表 3)。580 nm 敏感 RGC 未出现 OFF

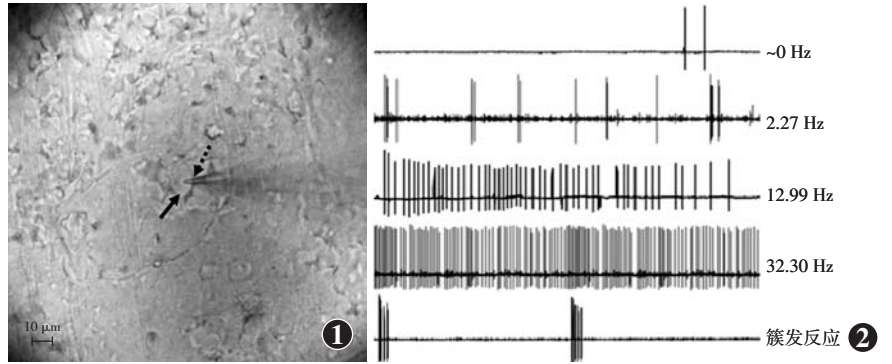


图 1 小鼠视网膜铺片中微电极记录 RGC 光反应(标尺=10 μm) 虚线箭头所示为微电极,实线箭头所示为被记录的 RGC,可见微电极正压在细胞膜上吹出一个凹陷 图 2 ON 型 RGC 暗环境中自发放电活动示意图 ON 型 RGC 不同个体自发放电活动差别大,在 1 min 的观察窗口中,发放频率最低为接近 0 Hz,最高为 32.30 Hz。根据放电间隔时间不同,将动作电位发放分为单个发放和成簇发放

表 1 不同色光敏感 RGC 的光反应响应模式分布 [n/(%)]

RGC 分类	样本量	ON 型		ON/OFF 型		OFF 型
		持续响应	瞬时响应	持续响应	瞬时响应	
400 nm 敏感 RGC	52	21 (40.38)	10 (19.23)	0 (0.00)	4 (7.69)	17 (32.69)
580 nm 敏感 RGC	29	15 (51.72)	4 (13.79)	0 (0.00)	10 (34.48)	0 (0.00)
χ^2 值		18.069				
P 值		0.000				

注:RGC:视网膜神经节细胞(χ^2 检验)

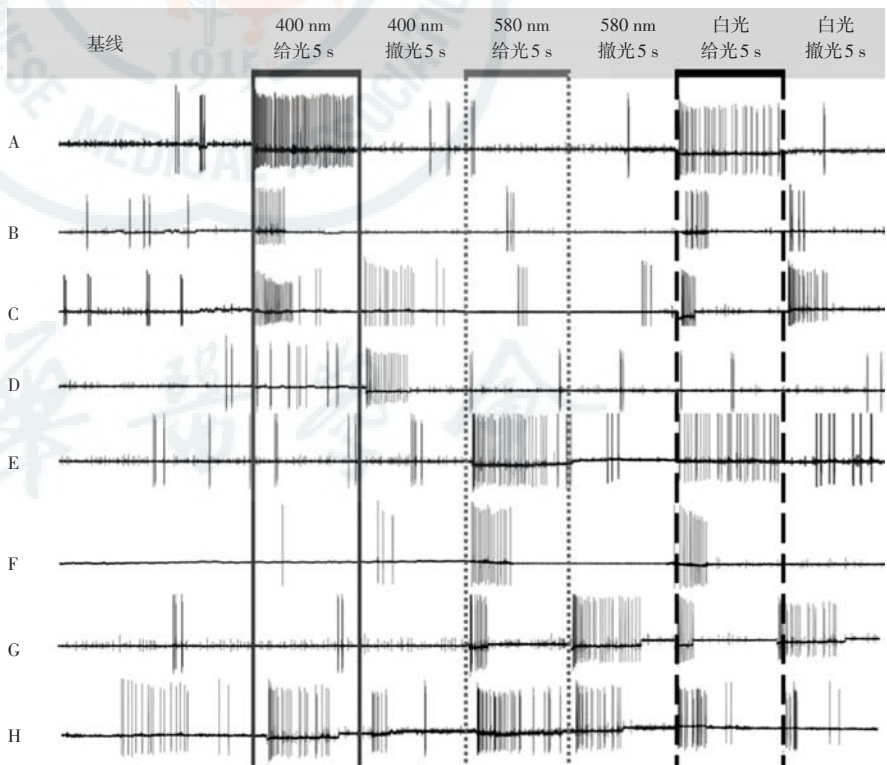


图 3 不同类型 RGC 典型光反应图 A:400 nm 敏感 ON 型持续放电 RGC B:400 nm 敏感 ON 型瞬时放电 RGC C:400 nm 敏感 ON/OFF 型瞬时放电 RGC D:400 nm 敏感 OFF 型 RGC E:580 nm 敏感 ON 型持续放电 RGC F:580 nm 敏感 ON 型瞬时放电 RGC G:580 nm 敏感 ON/OFF 型瞬时放电 RGC H:色光不敏感 RGC

型光反应模式,ON/OFF 型 RGC 样本量太少,因此未行 OFF 型及 ON/OFF 型 RGC 组间比较。

表 2 不同色光敏感 RGC 类型放电模式比较($\bar{x}\pm s$, Hz)

RGC 分类	样本量	基线频率	簇发放电频率	光反应放电频率	放电频率增幅
400 nm 敏感 RGC	52	16.23±10.11	2.02±1.67	34.19±13.91	14.44±10.11
580 nm 敏感 RGC	29	15.01±5.83	3.25±2.23	40.13±18.15	22.93±10.23
<i>t</i> 值		1.778	1.711	1.763	4.060
<i>P</i> 值		0.052	0.064	0.054	0.044

注:RGC:视网膜神经节细胞(独立样本 *t* 检验)表 3 不同色光敏感的 ON 型 RGC 放电模式比较($\bar{x}\pm s$, Hz)

RGC 分类	样本量	基线频率	簇发放电频率	光反应放电频率	放电频率增幅
400 nm 敏感 ON 型 RGC	31	17.12±8.99	1.98±1.36	29.11±19.78	11.12±10.35
580 nm 敏感 ON 型 RGC	19	16.41±9.21	1.24±1.16	43.19±16.24	24.17±8.98
<i>t</i> 值		1.562	1.893	2.006	5.373
<i>P</i> 值		0.162	0.079	0.062	0.021

注:RGC:视网膜神经节细胞(独立样本 *t* 检验)

3 讨论

小鼠是经典二色觉哺乳动物,本实验中使用与小鼠视色素吸收光谱峰值接近的 400 nm 和 580 nm 滤光片^[14-15],确保视锥细胞光反应。小鼠单个视锥细胞含 2 种不同类型感光色素^[16],同时吸收不同波长光线,并依据 2 种感光色素含量比例选择性激活下游神经元。研究发现小鼠腹侧视网膜以短波光敏感 RGC 为主,背侧视网膜 RGC 以长波光敏感为主,腹侧到背侧移行带上的 RGC 根据空间位置变化表现为不同的色觉反应^[17]。

本研究中选择在小鼠视网膜视盘附近 2 mm 范围内 RGC,该区域位于视网膜背腹侧移行带,结果显示约 98.78% 的 RGC 对色光敏感,其中以短波长敏感 RGC 为主,占 63.41%。Chang 等^[16]报道视盘附近对短波光敏感的 RGC 较多,与本研究结果一致。

RGC 的自发电位发放及光反应共同参与了视觉信息编码和输出^[18],其中簇发反应频率是神经元进行信息编码所依赖的重要方式之一^[13]。目前查阅文献尚未见 RGC 放电信息与色觉相关性研究报道。因此,本研究中从色觉敏感角度对小鼠 RGC 进行分类,发现 400 nm 敏感 RGC 与 580 nm 敏感 RGC 的光刺激响应模式存在差异。Joesch 等^[19]研究发现,小鼠视网膜中一小类 JAMB-RGC 对 400 nm 色光表现为 OFF 型响应,表明小鼠不同色觉敏感性 RGC 表现出不同光响应模式。

光刺激后 580 nm 敏感 ON 型细胞的放电频率增幅显著高于 400 nm 敏感 ON 型 RGC,但不同色觉类型细胞的基线放电模式均未表现出差异。本研究结果仍然无法为视网膜电极设置基线刺激参数来选择性激活不同色觉类型 RGC 提供理论依据,其可能原因是未结

合 RGC 形态学及遗传学进行分类分析。下一步研究可以细化 RGC 分类,并且尝试结合电刺激,进一步验证能否通过电刺激模拟色觉 RGC 激活后的放电模式,从而产生色觉。

Argus II 临床研究示受试者可感受随机色觉^[20],经过刺激参数调整和学习,同一受试者的电刺激参数可与色幻觉相对应,但不同受试者之

间电刺激参数并无规律。由此本研究推测,电极刺激参数与色幻觉之间可能存在潜在对应关系,但对同种色光敏感 RGC 的动作电位反应模式存在个体差异,个体差异导致患者植入假体后需个性化刺激参数以达到合适的视皮层响应^[21-22]。Argus II 的电极刺激随机激活对色觉敏感的 RGC 并在下级神经元中产生相应色幻觉,康复工程师在康复训练中不断调整刺激参数让受试者感受色觉的学习过程,在学习过程中重建 RGC 与视皮层投射信息通路,该方法可能是未来色觉重建的重要方式。

综上所述,本研究从色光敏感角度对 RGC 进行分类比较发现,各类型 RGC 所得动作电位反应规律无明确特异性,未来需进一步实验以验证能否通过电刺激参数模拟某类色觉 RGC 激活后的放电模式,从而产生色觉。此外,未来人工色觉功能重建的方向可能是通过视网膜假体对患者进行个性化电刺激和反馈学习策略。

参考文献

- [1] Marshak DW, Mills SL. Short-wavelength cone-opponent retinal ganglion cells in mammals[J]. *Vis Neurosci*, 2014, 31(2): 165-175. DOI:10.1017/S095252381300031X.
- [2] Fain G, Sampath AP. Rod and cone interactions in the retina[J/OL]. *FI000Res*, 2018, 7[2018-07-23]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29899971>. DOI:10.12688/fi000research.14412.1.
- [3] 王智勇, 瞿佳. 色觉形成的生物学机制研究进展[J]. *眼视光学杂志*, 2005, 7(3): 210-212. Wang ZY, Qu J. Review: biological mechanisms of color vision[J]. *Chin J Optom Ophthalmol*, 2005, 7(3): 210-212.
- [4] Behrend MR, Ahuja AK, Humayun MS, et al. Resolution of the epiretinal prosthesis is not limited by electrode size[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2011, 19(4): 436-442.
- [5] Yue L, Weiland JD, Roska B, et al. Retinal stimulation strategies to restore vision: fundamentals and systems[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2016, 53: 21-47. DOI:10.1016/j.preteyeres.2016.05.002.
- [6] Fried SI, Hsueh HA, Werblin FS. A method for generating precise temporal patterns of retinal spiking using prosthetic stimulation[J]. *J Neurophysiol*, 2006, 95(2): 970-978. DOI:10.1152/jn.00849.2005.
- [7] Yu J, Wang L, Weng SJ, et al. Hyperactivity of ON-type retinal ganglion

- cells in streptozotocin-induced diabetic mice[J/OL]. PLoS One, 2013, 8(9): e76049 [2018-08-11]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24069457>. DOI:10.1371/journal.pone.0076049.
- [8] 邵珺,姚勇,孙尉,等. 视网膜动脉平滑肌细胞中大电导钙离子激活钾通道电流和钙离子浓度变化对糖尿病视网膜动脉收缩的影响[J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34(4): 312-316. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.04.006.
- Shao J, Yao Y, Sun W, et al. Effect of large conductance Ca^{2+} -activated K^{+} channel current and cytosolic calcium concentrations in retinal artery smooth muscle cells on diabetic retinal artery tension[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2016, 34(4): 312-316. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.04.006.
- [9] Sun W, Li N, He S. Large-scale morphological survey of mouse retinal ganglion cells[J]. J Comp Neurol, 2002, 451(2): 115-126. DOI:10.1002/cne.10323.
- [10] 胡彩平, 许文俊, 金学民. 感光神经节细胞的活体形态特点: 异于视杆、视锥细胞的光感受器[J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(5): 337-343. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.05.004.
- Hu CP, Xu WJ, Jin XM. Morphology of intrinsically photosensitive retinal ganglion cells: distinct photoreceptors from rod/cone photoreceptors[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2018, 36(5): 337-343. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.05.004.
- [11] Margolis DJ, Detwiler PB. Different mechanisms generate maintained activity in ON and OFF retinal ganglion cells[J]. J Neurosci, 2007, 27(22): 5994-6005. DOI:10.1523/JNEUROSCI.0130-07.2007.
- [12] Völgyi B, Deans MR, Paul DL, et al. Convergence and segregation of the multiple rod pathways in mammalian retina[J]. J Neurosci, 2004, 24(49): 11182-11192. DOI:10.1523/JNEUROSCI.3096-04.2004.
- [13] Grace AA, Bunney BS. The control of firing pattern in nigral dopamine neurons: burst firing[J]. J Neurosci, 1984, 4(11): 2877-2890.
- [14] Baden T, Berens P, Franke K, et al. The functional diversity of retinal ganglion cells in the mouse[J]. Nature, 2016, 529(7586): 345-350. DOI:10.1038/nature16468.
- [15] Jacobs GH, Williams GA, Fenwick JA. Influence of cone pigment coexpression on spectral sensitivity and color vision in the mouse[J]. Vision Res, 2004, 44(14): 1615-1622. DOI:10.1016/j.visres.2004.01.016.
- [16] Chang L, Breuninger T, Euler T. Chromatic coding from cone-type unselective circuits in the mouse retina[J]. Neuron, 2013, 77(3): 559-571. DOI:10.1016/j.neuron.2012.12.012.
- [17] Ekesten B, Gouras P, Yamamoto S. Cone inputs to murine retinal ganglion cells[J]. Vision Res, 2000, 40(19): 2573-2577.
- [18] Kuffler SW, Fitzhugh R, Barlow HB. Maintained activity in the cat's retina in light and darkness[J]. J Gen Physiol, 1957, 40(5): 683-702.
- [19] Joesch M, Meister M. A neuronal circuit for colour vision based on rod-cone opponency[J]. Nature, 2016, 532(7598): 236-239. DOI:10.1038/nature17158.
- [20] Luo YH, Zhong JJ, Clemons M, et al. Long-term repeatability and reproducibility of phosphene characteristics in chronically implanted argus II retinal prosthesis subjects[J]. Am J Ophthalmol, 2016, 170: 100-109. DOI:10.1016/j.ajo.2016.07.021.
- [21] Ahuja AK, Yeoh J, Dorn JD, et al. Factors affecting perceptual threshold in argus II retinal prosthesis subjects[J]. Transl Vis Sci Technol, 2013, 2(4): 1. DOI:10.1167/tvst.2.4.1.
- [22] Mahadevappa M, Weiland JD, Yanai D, et al. Perceptual thresholds and electrode impedance in three retinal prosthesis subjects[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2005, 13(2): 201-206. DOI:10.1109/TNSRE.2005.848687.

(收稿日期:2018-08-26 修回日期:2018-11-01)

(本文编辑:张宇)

读者·作者·编者

本刊对来稿中电子版图片的要求

自我刊开通网上投稿以来,作者均采用将 Word 文档从网上在线投稿的方式,但部分来稿中所包含的图片像素较低,这些图片便于网上审稿,并不能用于制版印刷。因为显示器与彩印纸品的色彩形成截然不同,显示器应用红、绿、蓝的三原色原理发射光线形成图像,这种色彩形成的原理被称为 RGB 模式;而彩色印刷品是蓝、红、黄、黑四色油墨印制在纸制品上来形成彩色图像,这种原理被称为 CMYK 模式。那些在显示器上看起来比较清晰但分辨率较低的图片在实际印刷时不能转换为高质量 CMYK 模式的图片。为了保证论文的刊出质量及本刊的印刷出版质量,如果作者的来稿中附有组织病理图、免疫荧光染色图、免疫组织化学图、细胞图,请作者将原图保存为 TIFF 格式或 JPG 格式,图片的分辨率至少 300 dpi。

本刊稿件处理流程

本刊实行以同行审稿为基础的三级审理制度(编辑初审、专家外审、编委会终审)稿件评审。编辑部在稿件审理过程中坚持客观、公平、公正的原则,郑重承诺审稿过程中尊重和爱护审稿专家、作者及稿件的私密权。专家审理认为不宜刊用的稿件,编辑部将告知作者专家的审理意见,对稿件处理有不同看法的作者有权向编辑部申请复议,但请写出申请理由和意见。

稿件审理过程中作者可通过“中华医学会杂志社远程稿件管理系统”查询稿件的审理结果。作者如需要采用通知或退稿通知可与编辑部联系。编辑部发给作者修改再评的稿件,如 2 个月没有修回,视为作者自行撤稿。编辑部的各种通知将通过 Email 发出,投稿后和稿件审理期间请作者留意自己的电子信箱。作者自收到采用通知之日起,即视为双方建立合约关系,作者如撤稿必须向编辑部申诉理由并征得编辑部同意。一旦稿件进入编排阶段,作者不应提出自撤稿件,在此期间因一稿两投或强行撤稿而给本刊造成不良影响和/或经济损失者,编辑部有权给以公开曝光、通报并实施经济赔偿,作者自行承担一切责任和后果。

根据《中华人民共和国著作权法》的相关条文,本刊编辑可对待发表的来稿按照编辑规范和专业进行文字加工、修改和删减,修改后的稿件作者须认真校对核实,修改涉及文章的核心内容时双方应进行沟通并征得作者同意。除了编辑方面的技术加工以外,作者对已经发表论文的全部内容文责自负。稿件编辑流程中编辑退回作者修改的稿件逾期 2 个月不修回者,视作自行撤稿。

(本刊编辑部)