

内源性电场对眼内细胞的生物学影响

刘 珺 综述 韩 静 严 宏 审校

【摘要】 角膜上皮细胞、晶状体上皮细胞、视网膜色素上皮细胞等眼内细胞的细胞膜上存在不同的离子通道和泵,导致细胞内外选择性的离子分布,从而产生一个内源性电场和电流。许多眼科疾病,如慢性角膜溃疡、白内障术后的后囊膜混浊及视网膜变性可能与内源性电场的破坏和异常有关。电场如何通过影响组织、细胞的功能参与疾病发生和发展及可能的疾病防治策略均是该领域的研究热点和新思路。本文就细胞内源性电场产生的机制、细胞在直流电场中的生物学变化、电场作用的相关机制及电场在临床上应用的前景进行综述,希望为今后眼科疾病的治疗提供更广阔的思路。

【关键词】 电场; 细胞; 生物学效应

Effect of endogenous electric field on ocular cell behaviors Liu Jun, Han Jing, Yan Hong. Department of Ophthalmology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China

Corresponding author: Yan Hong, Email: yhongb@fmmu.edu.cn

【Abstract】 Corneal epithelial cells, lens epithelial cells, and retinal pigment epithelium cells contain a vast array of ion channels and pumps. The selective permeability to different ions generates endogenous electric fields and currents in those tissues. Abnormalities in the endogenous electric fields may underlie many ocular diseases, for example chronic corneal ulcers, posterior capsule opacity after cataract surgery, and retinopathies. How the electric fields influence the tissues and cells and participate in the occurrence of the ocular diseases is a hotspot of research in this field. This article briefly reviewed the mechanism of how the endogenous electrical activities are generated, the responses of ocular cells to applied electric fields, potential intracellular signaling mechanisms and clinical implications. Further understanding of this aspect is likely to offer new insights into ocular diseases.

【Key words】 Electric field; Cell; Bioeffects

大量研究已表明,内源性电场广泛存在于组织内部,能对细胞的形态、移行、分裂及增生产生影响^[1]。在包括角膜、晶状体、视网膜等眼组织在内的多种细胞研究中,电场如何通过影响组织、细胞的功能参与疾病的发生和发展及可能的疾病防治策略均是该领域的研究热点和新思路。本文就细胞内源性电场产生的机制、细胞在直流电场中的生物学变化、电场作用的相关机制及电场在临床上应用的前景进行综述。

1 角膜的电场

角膜上皮细胞(corneal epithelial cells, CECs)和角膜内皮细胞的细胞膜上存在各种离子通道、转运体和泵,如 Na⁺、K⁺、Cl⁻通道, K⁺/Cl⁻协同转运体, Na⁺/K⁺/Cl⁻协同转运体, Na⁺-K⁺ ATP酶和 Ca²⁺/Mg²⁺-ATP酶^[2]。不同的物种其角膜上皮主要存在的转运体和离子通道也不同,两栖动物的角膜上皮主要为 Cl⁻的流出^[3],哺乳动物的角膜上皮与此机制相似,主要为 Na⁺从

CECs的顶端(泪膜)侧向基底(房水)侧的主动运进和 Cl⁻从基底侧向顶端侧的主动运出^[4]。由于这种选择性的离子分布,在角膜上皮层形成 25 ~ 40 mV 靠近泪膜为负的跨角膜电势差(transcorneal potential difference, TCPD)(图 1A)^[5]。角膜内皮层的电势差像上皮层一样依赖于 Na⁺-K⁺ ATP酶、Cl⁻的主动运出以及 HCO₃⁻泵,但是其 Cl⁻主动运出的能力远弱于上皮层,所以跨角膜内皮的电势差只有 0.5 ~ 1.0 mV^[6]。

角膜实质层的半脱水状态是维持角膜透明的主要原因,主要依赖于上皮和内皮的机械屏障以及转运离子和水的功能^[7]。许多研究已经证实,当角膜上皮的连续性受到破坏或细胞间紧密连接的阻力下降时,Na⁺、Cl⁻等许多离子可以自由通过,损伤处的电势差降为 0 mV,损伤部位与周围正常组织形成一个方向朝向损伤部位的电流环路,从而形成一个内源性电场,就像一个“电池”持续产生向损伤处的电流,这同样也是上皮修复时细胞移行的方向(图 1B)^[8]。

Soong 等^[9]研究发现,兔 CECs 和基质成纤维细胞在外加电场作用 20 min 后,2 种细胞均出现细胞体呈纺锤形改变并且细胞长轴垂直于电场线变化的趋势,在 4 V/cm 电压作用后约 30 min,CECs 出现向阴极移动的趋势,而基质成纤维细胞则在

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.06.016

基金项目:国家自然科学基金项目(81200671)

作者单位:710038 西安,第四军医大学唐都医院眼科

通信作者:严宏,Email:yhongb@fmmu.edu.cn

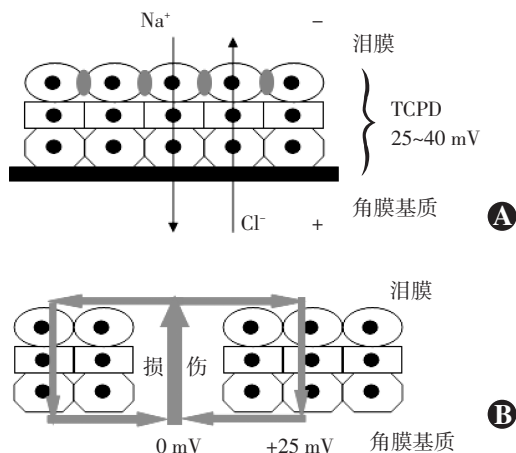


图 1 TCPD 及损伤处内源性电场的形成^[5,8] A: 相对于基底侧, TCPD 泪膜侧为负, 由细胞顶部的 Na^+ 内流及细胞基底的 Cl^- 外流产生 B: 损伤破坏了角膜上皮的连续性, 导致内源性电流/场的产生 TCPD: 跨角膜电势差

6 V/cm 电压作用 30 min 后开始向阳极移动。Farboud 等^[10]则发现, 原代人 CECs 可以在更小的电压范围内 ($<100 \text{ mV/mm}$), 约 10 min 后就开始出现形态上的改变并向阴极发生移动。单层或成片的上皮细胞同样可在外加电场中发生移动, 在对牛 CECs 的实验中发现, 当电压达到 12.5 mV/mm 时细胞就出现移动, 与单个细胞相比, 单层或成片上皮细胞可在更低的电压下发生移动, 这可能与细胞之间的紧密连接提高了细胞对电场的敏感性有关^[8]。细胞迁移受到许多信号, 如化学信号、磁信号、电信号等的影响。损伤处的细胞或组织可以释放生长因子、细胞因子、ATP 等一些化学趋向剂, 引起细胞移动。Zhao 等^[8]将上述许多引起细胞移动的因素与外加电场进行比较, 发现电场的作用强于其他因素。内源性电场同样还影响着 CECs 分裂的定向^[11], 如大鼠角膜上皮损伤部位产生的内源性电场可使 CECs 卵裂平面平行于损伤边缘并垂直于电轴。增强或减弱电场分别会提高或降低细胞分裂定向范围, 同样也可以加快或减慢角膜损伤处的愈合, 如利用 AgNO_3 增强上皮层的离子转运, 从而增加 TCPD, 或是利用咪塞米减少 Cl^- 的分泌, 从而降低 TCPD, 可以加快或减慢大鼠角膜上皮的愈合^[4]。此外, 细胞接近损伤边缘的电场最强, 定向最强烈^[11]。神经芽生在引起上皮愈合的过程中, 同样受内源性电场的影响, 在体研究发现, 损伤处的内源性电场可显著调节大鼠角膜神经芽生的频率和定向^[12]。

由于角膜损伤处产生的内源性电场可以影响细胞的移行、分裂的定向、修复的速度, 研究者是否可以利用这一特性来治疗慢性角膜损伤呢? 如通过微制造技术研制出携带电极的角膜接触镜可将电场直接作用于角膜, 或是在滴眼液中加入可以影响损伤处电场的离子成分, 促进角膜伤口的愈合, 以达到治疗角膜损伤的目的^[13]。

2 晶状体的电场

为了保证可见光能顺利进入眼内, 晶状体必须透明。作为一个无血管组织, 晶状体正常的代谢活动是保证其透明性、光学性能的前提。晶状体囊膜及其上皮细胞通过“泵”的主动转

运和扩散作用与房水和玻璃体进行物质交换。通过微电极测定技术发现, 晶状体存在一个由前极部、后极部的内向电流和赤道部的外向电流形成的电流环路(图 2)^[14]。这种独特的电流形式是由存在于囊膜和晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells, LECs) 上的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP 酶、 Na^+ 扩散流入及 K^+ 扩散流出形成的^[15]。这种离子循环被一些学者认为在维持晶状体内环境的稳定性方面起着重要作用, 可能与房水循环一样带给晶状体营养物质并带走其代谢产物^[3]。

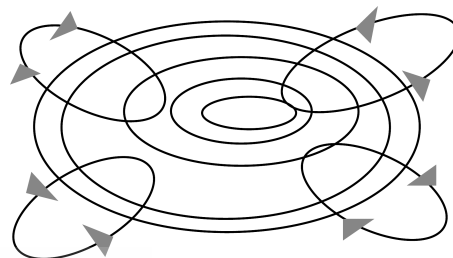


图 2 存在于晶状体上的电流环路^[14] 电流从赤道部流出, 从两极部流入

McCaig 等^[16]测得晶状体上的电流环路的电流密度约为 $45 \mu\text{A}/\text{cm}^2$, 从赤道部到晶状体两极部的单位长度电阻为 $0.5 \sim 150.0 \text{ k}\Omega/\text{cm}$, 因此晶状体内部存在的直流电场强度为 $2 \sim 600 \text{ mV/mm}$ 。Wang 等^[17]分别将原代牛晶状体上皮细胞 (primary bovine lens epithelial cells, PBLECs)、人类转化细胞系晶状体上皮细胞 (transformed human lens epithelial cells, THLECs) 和原代人晶状体上皮细胞 (primary human lens epithelial cells, PHLECs) 放在不同强度的直流电场中, 发现 3 种细胞均呈现为细胞体伸长且长轴垂直于电场线方向的趋势, 但这 3 种细胞的位移方向却有所不同, PBLECs、THLECs 向阳极迁移, 其迁移的临界值分别为 $100 \sim 150 \text{ mV/mm}$ 和 $25 \sim 50 \text{ mV/mm}$, PHLECs 则向阴极迁移, 其迁移的临界值为 $<100 \text{ mV/mm}$ 。有趣的是, Wang 等^[18]在研究 PBLECs 时发现, 来自晶状体周边部及中央部的细胞在 $150 \sim 250 \text{ mV/mm}$ 时向阳极迁移, 在 50 mV/mm 时向周边部晶状体细胞则向相反方向迁移。Wang 等^[17]研究显示, 晶状体上皮损伤可影响晶状体电流环路, 产生伤口电位和电场, 相关电信号可以调节 LECs 的行为, 如晶状体囊裂开后可在损伤处诱发产生局部内向电流和加大晶状体赤道处的外向电流, 同时增加赤道部 LECs 的增生。Wang 等^[19]将培养的 LECs 暴露于电场强度为 200 mV/mm 的直流电场中, 发现其抑制 LECs 的增生, 且这一作用是通过增加 p27^{kip1} 的表达和减少 cyclin-E 的表达从而抑制了细胞由 G_1 期向 S 期过渡而实现的。

后囊膜混浊 (posterior capsule opacification, PCO) 是白内障术后常见的并发症, 其发生原因是术后残留的 LECs 在后囊及人工晶状体表面上的异常增生和迁移, 进而影响眼的折光功能^[20], 但诱使 LECs 发生异常增生和迁移的内在机制尚不清楚, 目前尚无有效措施防止 PCO 的发生。白内障手术破坏了晶状体正常的电流形式和内在的电场, LECs 失去晶状体原有电流及电场的调节作用可能是 PCO 发生的部分原因^[21]。因

此,我们或许可以通过应用外源性电场来调节白内障术后 LECs 的行为,通过改变人工晶状体的物理性能,如荷电性来抑制白内障手术后 LECs 的异常增生,从而防止 PCO 的发生。

3 视网膜的电场

视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 的膜上含有大量的选择性离子通道,还有大量主动和易化的离子和代谢物的转运系统。RPE 细胞不像 CECs 和 LECs 等其他的上皮细胞一样,其 Na^+/K^+ ATP 酶仅存在于顶部的膜上,而氯-重碳酸盐系统只存在于底部的膜上。这种不对称转运的效果是使水以从顶端到底端的方向跨过 RPE 转运,并产生一个相对于顶部的膜其底部的膜为负的跨上皮电位差 (transepithelial potential difference, TEP)^[22]。正常的 TEP 被认为在维持 RPE 的功能和完整性中起重要作用,膜上离子通道的减少、离子通道的功能紊乱或功能丧失等原因导致 TEP 的异常,从而可能参与某些眼底疾病的发生^[23]。 Cl^- 通道的异常与某些视网膜变性疾病有关,*CIC-2* 基因失活小鼠的眼底表现与人类的视网膜色素变性的表现非常相似,而且研究发现这些小鼠的 RPE 没有 TEP^[24]。

我们前期研究发现,人原代 RPE 细胞在 600 ~ 1 000 mV/mm 外加直流电场作用下,细胞出现细胞体伸长和垂直于场线的方向转位,并朝向阴极一侧移行,此作用受血清影响且细胞移行程度与电场强度呈正相关,600 mV/mm 作用 12 h 后可促进人原代 RPE 细胞的增生^[25]。Gamboa 等^[26] 研究发现,人原代 RPE 细胞和 ARPE19 在 50 ~ 300 mV/mm 的电场作用下向阳极发生移动,且移行速率与外加直流电场的强度呈正相关,并且成片细胞要比单个细胞在相同电场中的运动速率快。出现上述 2 种结果的具体原因目前仍不清楚,尚待进一步的研究来解释。

RPE 在维持正常视网膜结构和功能中起着枢纽作用,而年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 的发生和发展与 RPE 的损伤密切相关。以上研究结果明确了 RPE 在外加直流电场中可发生移行及形态学改变,我们可考虑利用外加直流电场刺激病变周围正常 RPE 细胞的移行修复,可以使得修复更接近于生理过程,这或许可成为 AMD 等 RPE 损伤相关疾病一个新的治疗方案。

4 电场对眼内细胞作用的相关机制

4.1 电场引起细胞膜表面受体的不对称分布

电场作用于牛 CECs 诱导表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 表达增加,并在电场阴极分布,此作用需要血清中多种生长因子,如 EGF、碱性成纤维细胞生长因子、转化生长因子- β_1 的存在^[27]。Han 等^[25] 研究发现,在电场中人 RPE 细胞骨架蛋白 F-actin 以及整合素 β_1 相对于对照组的细胞出现了变化,F-actin 张力丝随细胞长轴的转位而趋于垂直于电场线方向并向细胞周边聚集,尤其是朝向电场阴极一侧,而整合素 β_1 的表达升高,并集中于细胞朝向电场阴极的一侧,与 F-actin 的分布趋势一致。

4.2 电场激活细胞内的相关信号通路

外加直流电场可以激活细胞内多条信号通路,如 PI3K、

MAPK、EGFR-细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinase1/2, ERK1/2) 及 Src 等^[28]。Zhao 等^[29] 研究发现,角质细胞和中性粒细胞暴露于电场中后,ERK、p38、Src 和 Akt 的表达均迅速、持续升高,且激活的 Src 集中表达于细胞迁移方向的一侧。阻断 PI3K 通路能显著抑制细胞在电场中的迁移,伴有 Akt、Src、p38 和 ERK 活化的降低,敲除 *PTEN* 基因能够增强电场诱导的细胞移行及单层细胞的损伤修复,因此认为 *PTEN* 基因和 PI3K 在电场引导的损伤修复中发挥着重要作用。Zhao 等^[29] 研究证实,电场可诱导 CECs 和 LECs 表面的 EGFR-ERK1/2 信号分子朝向阴极一侧的极性分布和表达增加,进而引起细胞骨架蛋白的极性分布和聚合反应,导致细胞的定向移行。Pu 等^[30] 研究发现,外加直流电场可通过介导 PI3K 和 Src 信号通路的激活引起细胞内高尔基体的极性分布,从而引起细胞的移行。

4.3 电场引起细胞内离子通道的开放

细胞迁移时可以看到细胞内 Ca^{2+} 短暂聚集,故 Ca^{2+} 通道的开放与细胞的迁移有关^[31]。 Ca^{2+} 通道被证实在细胞的趋电性中扮演着重要角色,Trollinger 等^[32] 研究发现,在电场作用下,人角质细胞内 Ca^{2+} 浓度显著升高,阻断 Ca^{2+} 通道可以抑制细胞的趋电性。但是在一些研究中发现,在极高电压作用下引起的细胞迁移并未发现细胞内 Ca^{2+} 的升高,如 Brown 等^[33] 研究发现在电场作用下小鼠成纤维细胞的迁移与 Ca^{2+} 通道无关。

由于不同细胞在电场中的具体反应存在差别,且各信号通路之间可能具有平行或叠加作用,也可能相互抑制,从而构成一个复杂的网络,因此电场对细胞的作用机制仍需进一步研究。

5 展望

由于离子通道的存在,眼内组织和细胞存在内源性电场,这一电场在正常状态处于动态平衡状态,当眼内组织和细胞受到损伤时,所产生的电场可影响细胞的形态、定向迁移和增生,在组织修复中起重要作用。随着电场对眼内细胞影响的深入研究,对眼内组织内环境的稳定及损伤修复也有了一个新的认识,有望为今后眼科疾病的治疗提供更多的途径。

参考文献

- [1] Nuccitelli R. A role for endogenous electric fields in wound healing[J]. *Curr Top Dev Biol*, 2003, 58: 1-26.
- [2] Levin MH, Kim JK, Hu J, et al. Potential difference measurements of ocular surface Na^+ absorption analyzed using an electrokinetic model[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(1): 306-316. doi:10.1167/iops.05-1082.
- [3] Zadunaisky JA, Lande MA. Active chloride transport and control of corneal transparency[J]. *Am J Physiol*, 1971, 221(6): 1837-1844.
- [4] Fischbarg J, Diecke FP, Iserovich P, et al. The role of the tight junction in paracellular fluid transport across corneal endothelium. Electro-osmosis as a driving force[J]. *J Membr Biol*, 2006, 210(2): 117-130. doi:10.1007/s00232-005-0850-8.
- [5] Ljubimov AV, Atilano SR, Garner MH, et al. Extracellular matrix and Na^+ , K^+ -ATPase in human corneas following cataract surgery: comparison with bullous keratopathy and Fuchs' dystrophy corneas[J]. *Cornea*, 2002, 21(1): 74-80.
- [6] Guggenheim JA, Hodson SA. Localization of Na^+/K^+ -ATPase in the bovine corneal endothelium[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1994, 1189(2):

- 127-134.
- [7] Cao L, Zhang XD, Liu X, et al. Chloride channels and transporters in human corneal epithelium [J]. *Exp Eye Res*, 2010, 90 (6) : 771-779. doi:10.1016/j.exer.2010.03.013.
- [8] Zhao M. Electrical fields in wound healing-an overriding signal that directs cell migration [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2009, 20 (6) : 674-682. doi:10.1016/j.semdb.2008.12.009.
- [9] Soong HK, Parkinson WC, Bafna S, et al. Movements of cultured corneal epithelial cells and stromal fibroblasts in electric fields [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1990, 31 (11) : 2278-2282.
- [10] Farhoud B, Nuccitelli R, Schwab IR, et al. DC electric fields induce rapid directional migration in cultured human corneal epithelial cells [J]. *Exp Eye Res*, 2000, 70 (5) : 667-673. doi:10.1006/exer.2000.0830.
- [11] Zhao M, Forrester JV, McCaig CD. A small, physiological electric field orients cell division [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1999, 96 (9) : 4942-4946.
- [12] Song B, Zhao M, Forrester J, et al. Nerve regeneration and wound healing are stimulated and directed by an endogenous electrical field in vivo [J]. *J Cell Sci*, 2004, 117 (20) : 4681-4690. doi:10.1242/jcs.01341.
- [13] Zhao M, Chalmers L, Cao L, et al. Electrical signaling in control of ocular cell behaviors [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2012, 31 (1) : 65-88. doi:10.1016/j.preteyeres.2011.10.001.
- [14] Mathias RT, Kistler J, Donaldson P. The lens circulation [J]. *J Membr Biol*, 2007, 216 (1) : 1-16. doi:10.1007/s00232-007-9019-y.
- [15] Wind BE, Walsh S, Patterson JW. Equatorial potassium currents in lenses [J]. *Exp Eye Res*, 1988, 46 (2) : 117-130.
- [16] McCaig CD, Zhao M. Physiological electrical fields modify cell behaviour [J]. *Bioessays*, 1997, 19 (5) : 819-826. doi:10.1002/bies.950190912.
- [17] Wang E, Zhao M, Forrester JV, et al. Re-orientation and faster, directed migration of lens epithelial cells in a physiological electric field [J]. *Exp Eye Res*, 2000, 71 (1) : 91-98. doi:10.1006/exer.2000.0858.
- [18] Wang E, Zhao M, Forrester JV, et al. Bi-directional migration of lens epithelial cells in a physiological electrical field [J]. *Exp Eye Res*, 2003, 76 (1) : 29-37.
- [19] Wang E, Yin Y, Zhao M, et al. Physiological electric fields control the G1/S phase cell cycle checkpoint to inhibit endothelial cell proliferation [J]. *FASEB J*, 2003, 17 (3) : 458-460. doi:10.1096/fj.02-0510fje.
- [20] Clark DS. Posterior capsule opacification [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2000, 11 (1) : 56-64.
- [21] Lois N, Reid B, Song B, et al. Electric currents and lens regeneration in the rat [J]. *Exp Eye Res*, 2010, 90 (2) : 316-323. doi:10.1016/j.exer.2009.11.007.
- [22] Quinn RH, Miller SS. Ion transport mechanisms in native human retinal pigment epithelium [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1992, 33 (13) : 3513-3527.
- [23] Wimmers S, Karl MO, Strauss O. Ion channels in the RPE [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2007, 26 (3) : 263-301. doi:10.1016/j.preteyeres.2006.12.002.
- [24] Bösl MR, Stein V, Hübner C, et al. Male germ cells and photoreceptors, both dependent on close cell-cell interactions, degenerate upon CIC-2 Cl(-) channel disruption [J]. *EMBO J*, 2001, 20 (6) : 1289-1299. doi:10.1093/emboj/20.6.1289.
- [25] Han J, Yan XL, Han QH, et al. Electric fields contribute to directed migration of human retinal pigment epithelial cells via interaction between F-actin and beta1 integrin [J]. *Curr Eye Res*, 2009, 34 (6) : 438-446.
- [26] Gamboa OL, Pu J, Townend J, et al. Electrical stimulation of retinal pigment epithelial cells [J]. *Exp Eye Res*, 2010, 91 (2) : 195-204. doi:10.1016/j.exer.2010.04.018.
- [27] Zhao M, Pu J, Forrester JV, et al. Membrane lipids, EGF receptors, and intracellular signals colocalize and are polarized in epithelial cells moving directionally in a physiological electric field [J]. *FASEB J*, 2002, 16 (8) : 857-859. doi:10.1096/fj.01-0811fje.
- [28] Zhao M, Song B, Pu J, et al. Electrical signals control wound healing through phosphatidylinositol-3-OH kinase-gamma and PTEN [J]. *Nature*, 2006, 442 (7101) : 457-460. doi:10.1038/nature04925.
- [29] Zhao M, Dick A, Forrester JV, et al. Electric field-directed cell motility involves up-regulated expression and asymmetric redistribution of the epidermal growth factor receptors and is enhanced by fibronectin and laminin [J]. *Mol Biol Cell*, 1999, 10 (4) : 1259-1276.
- [30] Pu J, Zhao M. Golgi polarization in a strong electric field [J]. *Cell Sci*, 2005, 118 (6) : 1117-1128. doi:10.1242/jcs.01646.
- [31] Hong K, Nishiyama M, Henley J, et al. Calcium signalling in the guidance of nerve growth by netrin-1 [J]. *Nature*, 2000, 403 (6765) : 93-98. doi:10.1038/47507.
- [32] Trollinger DR, Isseroff RR, Nuccitelli R. Calcium channel blockers inhibit galvanotaxis in human keratinocytes [J]. *Cell Physiol*, 2002, 193 (1) : 1-9. doi:10.1002/jep.10144.
- [33] Brown MJ, Loew LM. Electric field-directed fibroblast locomotion involves cell surface molecular reorganization and is calcium independent [J]. *J Cell Biol*, 1994, 127 (1) : 117-128.

(收稿日期:2015-01-13)

(本文编辑:刘艳)

读者·作者·编者

本刊对一稿两投的处理

作者投稿请勿一稿两投或一稿多投。本刊编辑部发现一稿两投并经证实后,稿件将不予审理并对作者进行告知。如果发现一稿两用,本刊将做出如下处理:(1)在本刊杂志及网站上刊登撤销该论文及该文系重复发表的声明,并在中华医学会系列杂志上通报。(2)向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。(3)2年内拒绝发表其作为第一作者或通信作者的任何来稿。

文章未在公开发表物上发表者,以不同文字分别投往国外期刊和国内期刊以供不同受众者阅读者不属于一稿两投的行为,但本刊严格遵照国际医学期刊编辑委员会《国际生物医学期刊投稿统一要求》(http://www.icmje.org/urm_main.html),属于以不同语言文字二次发表者,请作者在首次接受稿件的期刊发表后1周再另行投稿,并请提供首次发表期刊同意以不同语言发表的同意函。

(本刊编辑部)

更正

关于《广角激光检眼镜检测眼底白化病一例》一文通信作者的更正

本刊2015年33卷第3期206页《广角激光检眼镜检测眼底白化病一例》一文中,通信作者应由“傅征,Email:5050242@qq.com”变更为“龚颂建,Email:loyalgg@163.com”,特此更正。

(本刊编辑部)