

蓝光对豚鼠离焦性近视进展的抑制作用及其视锥细胞密度变化机制

邹蕾蕾¹ 刘睿² 刘红¹ 戴锦晖³

¹福建省儿童医院眼科(上海儿童医学中心福建医院) 福建医科大学妇儿临床医学院,福州 350011; ²复旦大学附属眼耳鼻喉科医院,上海 200031; ³复旦大学附属中山医院眼科,上海 310000

邹蕾蕾和刘睿对本文有同等贡献

通信作者:戴锦晖,Email:daijinhui8@126.com;刘红,Email:liuhongzef@263.net

【摘要】 目的 观察蓝光干预对光学离焦性近视豚鼠屈光发育的影响及其作用机制。**方法** 选取普通级 2 周龄三色豚鼠 48 只,采用抛硬币法随机分成蓝光组和白光组,每组各 24 只。所有豚鼠右眼佩戴 -5.00 D 镜片建立光学离焦模型,为实验眼;左眼为自身对照,不予遮盖。实验前及实验开始后 8 周,采用带状光检影镜测量豚鼠屈光度,A 型超声测量前房深度、晶状体厚度及眼轴长度,角膜曲率计测量角膜曲率半径。实验开始后 8 周,采用过量麻醉处死豚鼠,取右眼眼球并分离视网膜,采用视网膜铺片免疫荧光染色观察豚鼠视网膜 S 及 M 视锥细胞密度;采用高效液相色谱分析法检测视网膜视黄酸表达;采用实时荧光定量 PCR 检测视网膜视黄酸受体(RAR- β)和巩膜中基质金属蛋白酶 2(MMP-2)、组织金属蛋白酶抑制剂 2(TIMP-2)及 I 型胶原的表达;采用苏木精-伊红染色观察巩膜厚度变化。**结果** 实验开始后 8 周,蓝光组实验眼较白光组实验眼出现(0.63±0.12)D 相对远视,眼轴增长延缓(0.08±0.00)mm;蓝光组对照眼较白光组对照眼出现(0.42±0.09)D 相对远视,眼轴增长延缓(0.08±0.00)mm;蓝光组实验眼较蓝光组对照眼近视加深(1.52±0.09)D,眼轴增长(0.06±0.00)mm;白光组实验眼较白光组对照眼近视加深(1.66±0.07)D,眼轴增长(0.13±0.00)mm,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。蓝光组豚鼠视网膜背侧和腹侧 M 视锥细胞密度小于白光组,背侧和腹侧 S 视锥细胞密度大于白光组,差异均有统计学意义($t = 32.33, 52.23, 42.09, 25.02$, 均 $P < 0.05$)。蓝光干预后近视延缓与腹侧 S 视锥细胞密度增加呈强正相关($r = 0.95, P < 0.01$)。蓝光组视黄酸含量、RAR- β 和 MMP-2 相对表达量较白光组减少,TIMP-2 和 I 型胶原相对表达量较白光组增加,差异均有统计学意义($t = 18.73, 7.45, 3.72, 6.19, 9.03$, 均 $P < 0.05$)。蓝光组巩膜厚度为(125.0±7.8) μm ,较白光组的(102.0±6.3) μm 明显增厚,差异有统计学意义($t = 26.93, P < 0.05$)。**结论** 蓝光可抑制豚鼠离焦性近视进展;豚鼠屈光度的改变可能通过视网膜视锥细胞密度变化影响视网膜视黄酸及巩膜胶原的表达来实现。

【关键词】 近视;豚鼠;视锥细胞;视黄酸;蓝光;离焦性近视

基金项目: 福建省卫生健康科技计划项目(2022GGA039);福建省自然科学基金项目(2023J011302);国家自然科学基金项目(81970831、82070997)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20221018-00484

Inhibitory effect of blue light intervention on lens-induced myopia development in guinea pigs and the mechanism of cone density change

Zou Leilei¹, Liu Rui², Liu Hong¹, Dai Jinhui³

¹Department of Ophthalmology, Fujian Children's Hospital (Fujian Branch of Shanghai Children's Medical Center), College of Clinical Medicine for Obstetrics & Gynecology and Pediatrics, Fujian Medical University, Fuzhou 350011, China; ²Eye and ENT Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China; ³Department of Ophthalmology, Zhongshan Hospital of Fudan University, Shanghai 310000, China

Zou Leilei and Liu Rui contributed equally to the article

Corresponding authors: Dai Jinhui, Email:daijinhui8@126.com; Liu Hong, Email:liuhongzef@263.net

【Abstract】 Objective To observe the effects of blue light intervention on the development of optical defocus-induced myopia in guinea pigs and investigate its underlying mechanisms. **Methods** Forty-eight normal-grade two-

week-old tricolor guinea pigs were randomly divided into a blue light group and a white light group, with 24 animals in each group. The right eye of guinea pigs was fitted with a -5.00 D lens to establish an optical defocus model as the experimental eye, while the left eye served as the control without any covering. Before the experiment and after 8-week intervention, the refractive power of guinea pigs was measured by streak retinoscopy. The anterior chamber depth, lens thickness, and axial length were measured by A-scan ultrasonography. Corneal curvature radius was determined using a keratometer. After 8-week intervention, the guinea pigs were euthanized through overanesthesia, and the right eyeballs were enucleated and the retinas were isolated. The density of S and M cone cells of the guinea pig retinal sections were observed via immunofluorescence staining. The expression of retinoic acid was assessed by high-performance liquid chromatography. The expressions of retinoic acid receptor (RAR- β) in the retina and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2), and type I collagen in the sclera were detected by real-time fluorescence quantitative PCR. Changes in scleral thickness were observed through hematoxylin-eosin staining. The use and care of the animals complied with Regulations for the Administration of Affairs Concerning Experimental Animals by State Science and Technology Commission. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Eye and ENT Hospital of Fudan University (No. 2022ETKLD10032).

Results After 8 weeks of intervention, guinea pigs in the blue light group showed (0.63 ± 0.12) D of relative hyperopia and a deceleration of axial elongation by (0.08 ± 0.00) mm compared with the white light group in the right eye. In the left eye, guinea pigs in the blue light group showed (0.42 ± 0.09) D of relative hyperopia and a deceleration of axial elongation by (0.08 ± 0.00) mm compared with the white light group. The guinea pigs in blue light group showed (1.52 ± 0.09) D of myopia in the right eye compared with the left eye, with an increase in axial elongation of (0.06 ± 0.00) mm. The guinea pigs in white light group showed (1.66 ± 0.07) D of myopia in the right eye compared with the left eye, with an increase in axial elongation of (0.13 ± 0.00) mm, and the differences were statistically significant (all at $P < 0.05$). The density of M cone cells was lower and density of S cone cells was higher in the blue light group in the dorsal and ventral sides of the retinal sections compared with the white light group, showing statistically significant differences ($t = 32.33, 52.23, 42.09, 25.02$; all at $P < 0.05$). The deceleration of myopia progression in the blue light group was strongly positively correlated with the increase in S cone cell density on the ventral side ($r = 0.95, P < 0.01$). The expression levels of retinoic acid, RAR- β , and MMP-2 were decreased, and expression levels of TIMP-2 and type I collagen were increased in blue light group compared with the white light group, showing statistically significant differences ($t = 18.73, 7.45, 3.72, 6.19, 9.03$; all at $P < 0.05$). The scleral thickness in the blue light group was (125.0 ± 7.8) μm , which was significantly thicker than (102.0 ± 6.3) μm in the white light group ($t = 26.93, P < 0.05$).

Conclusions Blue light intervention can inhibit the progression of defocus-induced myopia in guinea pigs. Refractive power changes in guinea pigs may be influenced by alterations in retinal cone cell density, retinoic acid expression, and scleral collagen expression.

[Key words] Myopia; Guinea pigs; Retinal cone photoreceptor cells; Retinoic acid; Blue light; Defocus-induced myopia

Fund program: Fujian Provincial Health Technology Project (2022GGA039); Natural Science Foundation of Fujian Province (2023J011302); National Natural Science Foundation of China (81970831, 82070997)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20221018-00484

近视已成为世界性的公共卫生问题,虽然在流行病学研究中发现临床应用角膜塑形镜、离焦框架眼镜及低浓度阿托品可以延缓近视进展,但其有效性均存在个体差异。目前针对近视发病机制的基础研究主要集中在形觉剥夺和光学离焦 2 种动物模型^[1-3]。色光作为视觉信息的重要组成部分,在眼正视化过程中同样发挥着重要作用^[4]。在豚鼠、鸡、小鼠等动物模型研究中发现,短波长光抑制正视化进展,中/长波长光促进正视化进展^[5-7]。但在恒河猴及树鼩动物模型中发现了相反的结果,长波长光可抑制正视化进展^[8-9]。色光可影响屈光发育,但其具体机制尚不清楚。豚鼠

是一种二色视动物,视网膜上有 S 及 M 视锥细胞,分布具有特征性,即背侧以表达 M 视蛋白的 M 视锥细胞为主,腹侧以表达 S 视蛋白的 S 视锥细胞为主,中间过渡区主要为共表达 S 及 M 视蛋白的视锥细胞。本课题组前期研究发现豚鼠在蓝光干预后,屈光状态偏远视,同时 S 视锥细胞密度增加;在绿光干预后,屈光状态偏近视, M 视锥细胞密度增加^[10]。此外,研究发现蓝光及绿光干预下豚鼠眼球背侧及腹侧屈光发育不同,绿光中眼球背侧正视化加速更明显;蓝光中眼球腹侧正视化延缓更明显^[11]。这种区域性的屈光度改变差异可能与视锥细胞的特征性分布有关。蓝光干预的

豚鼠离焦性近视模型中屈光度与视锥细胞密度的关系尚不清楚。此外,巩膜胶原的重塑是近视加深、眼轴延长的一个主要因素。在近视动物实验中发现,巩膜中的基质金属蛋白酶 2 (matrix metalloproteinase-2, MMP-2) 及组织金属蛋白酶抑制剂 2 (tissue inhibitor of metalloproteinases-2, TIMP-2) 是调控巩膜胶原合成与降解的关键因子^[12]。本研究通过建立蓝光干预的豚鼠离焦性近视模型,研究近视与豚鼠视网膜 S 及 M 视锥细胞密度的关系,并检测视锥细胞的代谢产物视黄酸、视黄酸受体 (retinoic acid receptor, RAR- β) 以及近视发生的最终效应器——巩膜中 MMP-2/TIMP-2 及胶原等的改变,从而探讨蓝光干预近视进展的可能机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 选取普通级 2 周龄三色豚鼠 48 只,体质量 100~120 g,由上海市奉贤区泰日镇银根养兔室提供(许可证号:SCXK[沪]2010-0029)。豚鼠饲养于室内恒温 24~26 °C,湿度为 60%,由动物房专业饲养员饲养 8 周。实验动物的使用和喂养遵循《实验动物管理条例》,并通过复旦大学附属眼耳鼻喉科医院伦理委员会审批(批文号:2022ETKLD10032)。

1.1.2 主要试剂及仪器 1% 盐酸环戊通(英国 Alcon 公司);0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液、0.3% 玻璃酸钠滴眼液(日本参天制药株式会社);兔抗鼠 S 视蛋白一抗 (AB5407)、兔抗鼠 M 视蛋白一抗 (AB5405) (美国 Chemicon 公司);山羊抗兔 594 荧光二抗、山羊抗兔 488 荧光二抗(美国 Molecular Probes 公司)。LED 灯管(荷兰飞利浦公司);辐射仪 (ILT1700, 美国 International Light Technologies 公司);带状光检影镜及镜片箱(苏州六六视觉科技股份有限公司);A 型超声仪(意大利 Opticon 公司);角膜曲率计(日本 Topcon 公司);荧光显微镜(德国 Leica 公司);高效液相色谱仪(日本岛津公司);电化学检测器(美国 ESA 公司);实时荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司);超声波破碎仪(美国 Sonics 公司)。

1.2 方法

1.2.1 实验分组及光照处理 采用抛硬币法将豚鼠分为蓝光组和白光组,每组 24 只。笼具侧面和顶部安装 LED 灯管,其中蓝光 LED 灯管波长 430 nm,带宽 30 nm;白光 LED 灯管色温 5 000 K。蓝光组及白光组设置光照度一致,均为 500 lx。光照周期为明暗交替,昼夜各 12 h(6:00 开,18:00 关)。

1.2.2 光学离焦模型的建立 豚鼠右眼佩戴

-5.00 D 树脂镜片建立光学离焦模型,为实验眼。镜片周边对称性打 4 个直径为 1 mm 的圆孔。粘扣正面比镜片直径大,并在中央剪出直径约 12 mm 的光学区,再将镜片通过 4 个小孔用尼龙线缝制在粘扣正面。在缝好的镜片上覆盖 1 个面积略小的粘扣圆环做保护,减少动物活动引起的镜片磨损。然后取反面粘扣剪出与正面相同大小的形状,中央同样剪出相似大小的光学区。将剪好的粘扣用强力胶固定于豚鼠右眼球周围,要求中央光学区露出眼球并保证动物可自由瞬目。再将固定在正面粘扣上的镜片通过粘扣贴于豚鼠右眼(图 1)。每天可卸下粘扣上的镜片用棉签小心清洗以保持透明。左眼为自身对照,不予遮盖。



图 1 右眼配戴 -5.00 D 镜片的豚鼠 中央光学区露出眼球并保证动物可自由瞬目

Figure 1 A guinea pig with right eye wearing a -5.00 D lens Eyeball could be exposed from the central optical area and animal could blink freely

1.2.3 带状光检影法测量豚鼠屈光度 实验前及开始后 8 周,采用带状光检影镜对豚鼠进行验光。验光前点用 1% 盐酸环戊通进行睫状肌麻痹,5 min 点眼 1 次,共 5 次,末次点眼后等待 30 min 使药效充分发挥,然后在暗室内进行检影验光。验光时一手固定动物身体,一手握检影镜验光。每眼重复测量 3 次,取平均值,记录并计算等效球镜度。等效球镜度 = 球镜度 + 1/2 柱镜度。

1.2.4 A 型超声测量豚鼠前房深度、晶状体厚度和眼轴长度 实验前及开始后 8 周,采用 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液点眼行角膜表面麻醉,检测时一手拇指和食指固定豚鼠上下睑,保持裂隙开大,一手使用探头前部垂直于角膜表面进行测量。记录数据包括前房深度、晶状体厚度和眼轴长度,其中前房深度定义为角膜后表面到晶状体前表面距离;晶状体厚度定义为晶状体前后表面距离;眼轴长度定义为从角膜前表面顶点到

视网膜前表面的距离。每眼重复测量 10 次,取平均值。

1.2.5 角膜曲率计测量豚鼠角膜曲率半径 实验前及开始后 8 周测量豚鼠角膜曲率半径,测量前用玻璃酸钠滴眼液点眼避免角膜干燥。助手固定豚鼠,使用角膜曲率计测量豚鼠前表面角膜中央 4 mm 范围曲率。使用 +8.00 D 镜片贴于曲率计镜头前,豚鼠最终角膜曲率半径(mm)值为读数 $\times 0.451$ 。记录水平和垂直 2 条子午线数值,每眼重复测量 3 次,取平均值。

1.2.6 视网膜铺片检测豚鼠视网膜视锥细胞密度 实验开始后 8 周,每组取 6 只豚鼠,采用过量氯胺酮肌内注射处死豚鼠并摘取右眼眼球。缝线标记 12:00 位放入培养皿内,在眼球固定液中仔细分离视网膜神经感觉层。加入稀释比例均为 1:200 的兔抗鼠 S 视蛋白一抗或 M 视蛋白一抗,置于温箱中 37 °C 孵育 2 h 后再置于 4 °C 冰箱过夜。加入稀释比例均为 1:100 的山羊抗兔 594 荧光二抗或山羊抗兔 488 荧光二抗,37 °C 孵育 1 h。漂洗后光感受器面朝上将视网膜铺于载玻片上,在视网膜背侧和腹侧(距视神经 2 mm)各取 3 个对应部位在荧光显微镜下拍照,间隔均为 500 μm 。暗背景下,呈绿色荧光者为 S 视锥细胞;呈红色荧光者为 M 视锥细胞。采用 ImageJ 软件分析图像,取 3 个部位视锥细胞数量平均值进行统计分析。

1.2.7 高效液相色谱分析检测豚鼠视网膜视黄酸表达 实验开始后 8 周,每组取 6 只豚鼠,采用过量氯胺酮麻醉处死,缝线标记眼球 12:00 位置。显微镜下仔细剥离视网膜神经感觉层,置于 1.5 ml EP 管中计算标本净重。样品超声粉碎后将 500 μl 组织匀浆液加入玻璃管中,加入 1 ml 含 0.025 mol/L KOH 的乙醇溶液,混悬,加入 5 ml 正己烷,混悬。离心半径 6 cm,3 000 r/min 离心 5 min 后去除正己烷相。往水相中加入 4 mol/L HCl 60 μl 混悬。再加入 5 ml 正己烷萃取。视黄酸将溶于正己烷相中,取正己烷相用氮气吹干,乙腈复溶。采用高效液相色谱仪和电化学检测器检测视网膜视黄酸含量。制作标准曲线,计算视黄酸含量^[13]。

1.2.8 实时荧光定量 PCR 法检测豚鼠视网膜 RAR- β 及巩膜相关因子表达 实验开始后 8 周,每组取 6 只豚鼠,过量氯胺酮肌内注射处死豚鼠并摘取右眼眼球,分离视网膜神经感觉层及巩膜,提取总 RNA,设计引物序列如下:RAR- β 正向引物为 5'-TGCCTCCACACCTAGAGGAT-3',反向引物为 5'-AGGATTTGCCAGGACTCAC-3';MMP-2 正向引物为 5'-ACTGTGCGTGGGA

TIMP-2 正向引物为 5'-TTTCAGCTTCAGCCAAGTCTC-3',反向引物为 5'-CAACTGAGCAACCTCCCTTC-3';I 型胶原正向引物为 5'-GTTCGAGTATGGCAGCACAG-3',反向引物为 5'-GAGACTTCTTGAGGTTGCCG-3'; β -actin 正向引物为 5'-GACGAAGCCCAGAGCAAA-3',反向引物为 5'-CCAGAGGCATACAGGGACAG-3'。采用 20 μl 反应体系,扩增条件为:95 °C 预变性 15 min;95 °C 变性 15 s,60 °C 退火 10 s,72 °C 延伸 20 s,共 30 个循环。以 β -actin 为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算目的基因 mRNA 相对表达量。

1.2.9 苏木精-伊红染色法检测豚鼠巩膜厚度 实验开始后 8 周,每组取 6 只豚鼠,过量氯胺酮肌内注射处死豚鼠并摘取右眼眼球,根据眼球背部巩膜上的血管压迹确定眼球的钟点方向,在 12:00 和 6:00 位用 10-0 缝线标记后浸泡在眼球固定液中,4 °C 固定 24 h,梯度乙醇常规脱水,65 °C 浸蜡 2~4 h,石蜡包埋。沿矢状面切开眼球,仔细找到 12:00 和 6:00 位缝线位置,并切到可以看到视神经的位置,切片厚度 4 μm ,每间隔 100 μm 取 2~3 张组织贴于载玻片上。切片置烤箱中过夜。将脱蜡后的切片经苏木素、1%伊红溶液染色后晾干。中性树胶封片后在光学显微镜下测量巩膜厚度,切片最上层粉色条索状组织为巩膜,测量视神经上方 2 mm(背侧)及视神经下方 2 mm(腹侧)的巩膜厚度。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料数据经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。以实验前及实验开始后 8 周屈光度的差值及眼轴的差值作为变量,球对称性采用 Mauchly 检验,组间差异行重复测量两因素方差分析,组间两两比较采用 Bonferroni 法,检验水准为 0.05/4=0.0125。蓝光组与白光组豚鼠视网膜视锥细胞密度比较,视网膜视黄酸、RAR- β 和巩膜相关因子的表达比较,及巩膜厚度比较均采用独立样本 t 检验。视锥细胞密度和屈光度关系分析采用 Pearson 线性相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 蓝光组与白光组实验前后豚鼠眼球生物学参数比较

蓝光组与白光组实验前后豚鼠屈光度总体比较差异均有统计学意义($F_{\text{组别}}=3.12, P<0.01; F_{\text{时间}}=7.12, P<0.01$),其中实验开始后 8 周,白光组实验眼和蓝光组对照眼分别较白光组对照眼出现(1.66 \pm 0.07)D 相

对近视和(0.42±0.09)D 相对远视,蓝光组实验眼较白光组实验眼出现(0.63±0.12)D 相对远视,蓝光组实验眼较蓝光组对照眼出现(1.52±0.09)D 相对近视,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。蓝光组与白光组实验前后豚鼠眼轴长度总体比较差异均有统计学意义($F_{\text{组别}} = 4.23, P < 0.01; F_{\text{时间}} = 5.37, P < 0.01$),其中实验开始后 8 周,白光组实验眼和蓝光组对照眼分别较白光组对照眼眼轴增长(0.13±0.00)mm 和延缓(0.08±0.00)mm,蓝光组实验眼较白光组实验眼眼轴增长延缓(0.08±0.00)mm,蓝光组实验眼较蓝光组对照眼眼轴增长(0.06±0.00)mm,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。蓝光组与白光组实验前后豚鼠前房深度、晶状体厚度和角膜曲率半径总体比较差异均无统计学意义(前房深度: $F_{\text{组别}} = 6.22, P = 0.23; F_{\text{时间}} = 4.56, P = 0.17$ 。晶状体厚度: $F_{\text{组别}} = 8.23, P = 0.51; F_{\text{时间}} = 6.38, P = 0.19$ 。角膜曲率半径: $F_{\text{组别}} = 4.41, P = 0.56; F_{\text{时间}} = 9.05, P = 0.88$) (表 1~5)。

表 1 实验前后不同时间点各组豚鼠屈光度比较($\bar{x} \pm s, D$)
Table 1 Comparison of refractive power of guinea pigs at various time points before and after the experiment among different groups ($\bar{x} \pm s, D$)

组别	眼数	实验前后不同时间点屈光度	
		实验前	实验开始后 8 周
白光组对照眼	24	+4.32±0.93	+3.23±1.19
白光组实验眼	24	+4.42±1.13	+1.69±1.21 ^a
蓝光组对照眼	24	+4.27±0.12	+3.57±0.82 ^a
蓝光组实验眼	24	+4.15±0.12	+2.05±0.96 ^{bc}

注: $F_{\text{组别}} = 3.12, P < 0.01; F_{\text{时间}} = 7.12, P < 0.01$ 。与白光组对照眼比较,^a $P < 0.05$;与白光组实验眼比较,^b $P < 0.05$;与蓝光组对照眼比较,^c $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析, Bonferroni 检验)

Note: $F_{\text{group}} = 3.12, P < 0.01; F_{\text{time}} = 7.12, P < 0.01$. Compared with the control eye of white light group, ^a $P < 0.05$; compared with the experimental eye of white light group, ^b $P < 0.05$; compared with the control eye of blue light group, ^c $P < 0.05$ (Two-way repeated measures ANOVA, Bonferroni test)

表 2 实验前后不同时间点各组豚鼠前房深度比较($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)
Table 2 Comparison of anterior chamber depth of guinea pigs at various time points before and after the experiment among different groups ($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)

组别	眼数	实验前后不同时间点前房深度	
		实验前	实验开始后 8 周
白光组对照眼	24	1.24±0.03	1.31±0.03
白光组实验眼	24	1.25±0.04	1.33±0.03
蓝光组对照眼	24	1.23±0.05	1.33±0.04
蓝光组实验眼	24	1.24±0.03	1.31±0.03

注: $F_{\text{组别}} = 6.22, P = 0.23; F_{\text{时间}} = 4.56, P = 0.17$ (重复测量两因素方差分析)

Note: $F_{\text{group}} = 6.22, P = 0.23; F_{\text{time}} = 4.56, P = 0.17$ (Two-way repeated measures ANOVA)

表 3 实验前后不同时间点各组豚鼠晶状体厚度比较($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)
Table 3 Comparison of lens thickness of guinea pigs at various time points before and after the experiment among different groups ($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)

组别	眼数	实验前后不同时间点晶状体厚度	
		实验前	实验开始后 8 周
白光组对照眼	24	3.10±0.10	3.71±0.09
白光组实验眼	24	3.08±0.07	3.69±0.05
蓝光组对照眼	24	3.06±0.07	3.64±0.03
蓝光组实验眼	24	3.09±0.05	3.77±0.05

注: $F_{\text{组别}} = 8.23, P = 0.51; F_{\text{时间}} = 6.38, P = 0.19$ (重复测量两因素方差分析)

Note: $F_{\text{group}} = 8.23, P = 0.51; F_{\text{time}} = 6.38, P = 0.19$ (Two-way repeated measures ANOVA)

表 4 实验前后不同时间点各组豚鼠眼轴长度比较($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)
Table 4 Comparison of axial length of guinea pigs at various time points before and after the experiment among different groups ($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)

组别	眼数	实验前后不同时间点眼轴长度	
		实验前	实验开始后 8 周
白光组对照眼	24	7.65±0.14	8.18±0.11
白光组实验眼	24	7.61±0.10	8.31±0.18 ^a
蓝光组对照眼	24	7.62±0.14	8.10±0.14 ^a
蓝光组实验眼	24	7.54±0.10	8.16±0.10 ^{bc}

注: $F_{\text{组别}} = 4.23, P < 0.01; F_{\text{时间}} = 5.37, P < 0.01$ 。与白光组对照眼比较,^a $P < 0.05$;与白光组实验眼比较,^b $P < 0.05$;与蓝光组对照眼比较,^c $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析, Bonferroni 检验)

Note: $F_{\text{group}} = 4.23, P < 0.01; F_{\text{time}} = 5.37, P < 0.01$. Compared with the control eye of white light group, ^a $P < 0.05$; compared with the experimental eye of white light group, ^b $P < 0.05$; compared with the control eye of blue light group, ^c $P < 0.05$ (Two-way repeated measures ANOVA, Bonferroni test)

表 5 实验前后不同时间点各组豚鼠角膜曲率半径比较($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)

Table 5 Comparison of corneal curvature radius of guinea pigs at various time points before and after the experiment among different groups ($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)

组别	眼数	实验前后不同时间点角膜曲率半径	
		实验前	实验开始后 8 周
白光组对照眼	24	3.40±0.07	3.90±0.07
白光组实验眼	24	3.42±0.06	3.85±0.05
蓝光组对照眼	24	3.42±0.07	3.78±0.06
蓝光组实验眼	24	3.39±0.09	3.86±0.05

注: $F_{\text{组别}} = 4.41, P = 0.56; F_{\text{时间}} = 9.05, P = 0.88$ (重复测量两因素方差分析)

Note: $F_{\text{group}} = 4.41, P = 0.56; F_{\text{time}} = 9.05, P = 0.88$ (Two-way repeated measures ANOVA)

2.2 蓝光组与白光组豚鼠视网膜视锥细胞密度比较

实验开始后 8 周,蓝光组豚鼠视网膜背侧和腹侧 M 视锥细胞密度小于白光组,背侧和腹侧 S 视锥细胞密度大于白光组,差异均有统计学意义($t = 32.33, 52.23, 42.09, 25.02$, 均 $P < 0.05$) (图 2, 3, 表 6)。

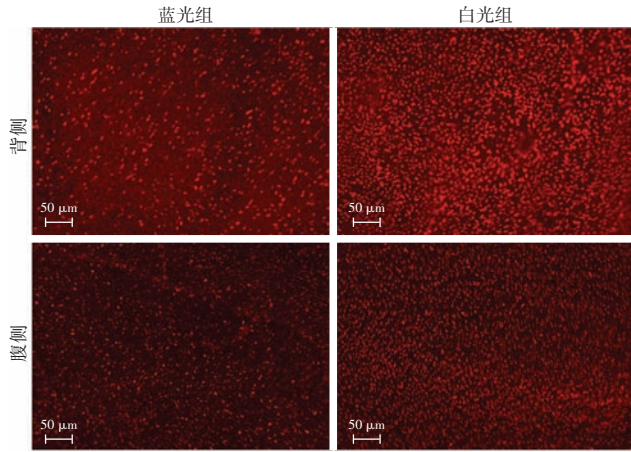


图 2 蓝光组和白光组背侧及腹侧 M 视锥细胞密度 (异硫氰酸荧光素 ×40, 标尺 = 50 μm) 与白光组比较, 蓝光组背侧及腹侧 M 视锥细胞密度减小

Figure 2 Density of dorsal and ventral M cones in blue and white light groups (Fluorescein isothiocyanate ×40, bar = 50 μm) Compared with white light group, the density of ventral and dorsal M cones decreased in blue light group

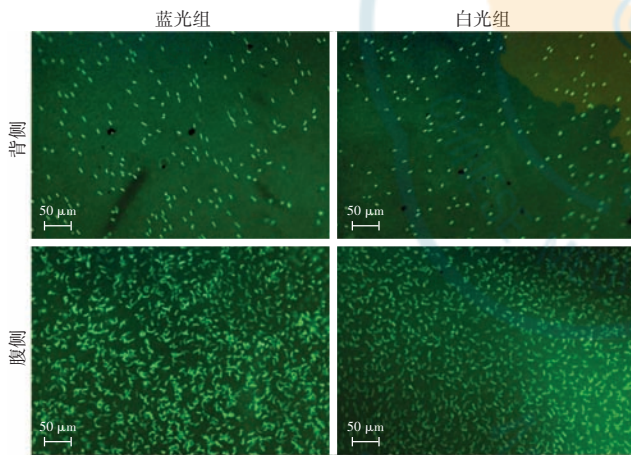


图 3 蓝光组和白光组背侧及腹侧 S 视锥细胞密度 (异硫氰酸荧光素 ×40, 标尺 = 50 μm) 与白光组比较, 蓝光组腹侧和背侧 S 视锥细胞密度增加

Figure 3 Density of dorsal and ventral S cones in blue and white light groups (Fluorescein isothiocyanate ×40, bar = 50 μm) Compared with white light group, the density of ventral and dorsal S cones increased in blue light group

2.3 蓝光干预后豚鼠屈光度改变与视锥细胞密度改变的相关性

Pearson 线性相关分析结果显示, 蓝光组近视延缓与腹侧 S 视锥细胞密度增加呈强正相关 ($r = 0.95, P < 0.01$), 与背侧 S 视锥细胞密度增加及背侧、腹侧 M 视锥细胞密度减小均无明显相关性 ($r = 0.19, 0.28, 0.03$, 均 $P > 0.05$) (图 4)。

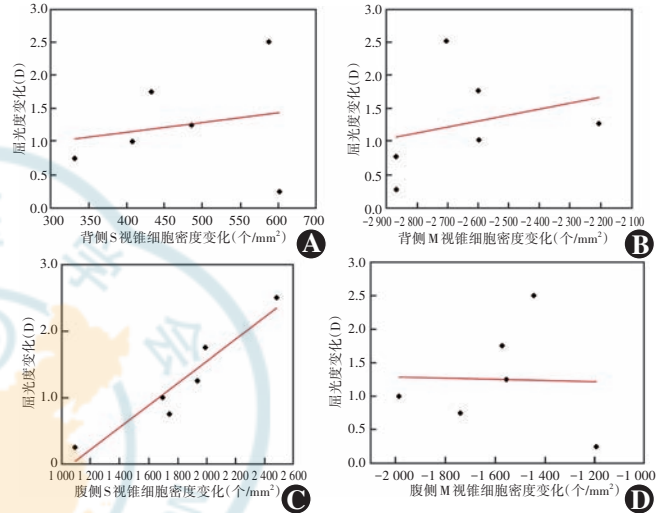


图 4 蓝光干预后豚鼠屈光度改变与视锥细胞密度改变的相关性 (Pearson 线性相关分析, $n = 6$) A: 蓝光组近视延缓与背侧 S 视锥细胞密度增加无明显相关性 ($r = 0.19, P > 0.05$) B: 蓝光组近视延缓与背侧 M 视锥细胞密度减小无明显相关性 ($r = 0.28, P > 0.05$) C: 蓝光组近视延缓与腹侧 S 视锥细胞密度增加呈强正相关 ($r = 0.95, P < 0.01$) D: 蓝光组近视延缓与腹侧 M 视锥细胞密度减小无明显相关性 ($r = -0.03, P > 0.05$) 注: 屈光度与视锥细胞密度变化量均为蓝光组与白光组的差值

Figure 4 Correlation between changes in refractive power and changes in cone cell density of guinea pigs after blue light intervention (Pearson linear correlation analysis, $n = 6$) A: The delay of myopia in the blue light group was not correlated with the increase of the dorsal S cone cell density ($r = 0.19, P > 0.05$) B: The delay of myopia in the blue light group was not correlated with the decrease of dorsal M cone cell density ($r = 0.28, P > 0.05$) C: The delay of myopia in the blue light group was strongly positively correlated with the increase of ventral S cone cell density ($r = 0.95, P < 0.01$) D: The delay of myopia in the blue light group was not correlated with the decrease of ventral M cone cell density ($r = -0.03, P > 0.05$) Note: Both the refractive power and cone cell density value changes were the differences between the blue and white light groups

表 6 2 个组实验开始后 8 周豚鼠视网膜视锥细胞密度比较 ($\bar{x} \pm s$, 个/ mm^2)
Table 6 Comparison of retinal cone cell density in guinea pigs after 8-week intervention between two groups ($\bar{x} \pm s$, pcs/ mm^2)

组别	样本量	背侧 M 视锥细胞	腹侧 M 视锥细胞	背侧 S 视锥细胞	腹侧 S 视锥细胞
白光组	6	18 664.00 ± 253.41	5 998.00 ± 323.44	456.00 ± 34.20	12 011.00 ± 204.52
蓝光组	6	14 563.00 ± 276.73	3 574.00 ± 98.82	823.00 ± 63.71	13 966.00 ± 305.30
<i>t</i> 值		32.33	52.23	42.09	25.02
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: (独立样本 *t* 检验)

Note: (Independent samples *t*-test)

2.4 蓝光组与白光组豚鼠视网膜视黄酸、RAR-β 及巩膜相关因子的表达比较

蓝光组视黄酸含量、RAR-β 和 MMP-2 相对表达量较白光组减少, TIMP-2 和 I 型胶原相对表达量较白光组增多, 差异均有统计学意义 ($t = 18.73, 7.45, 3.72, 6.19, 9.03$, 均 $P < 0.05$) (表 7)。

表 7 2 个组豚鼠视网膜视黄酸、RAR- β 及巩膜相关因子表达比较 ($\bar{x}\pm s$)
Table 7 Comparison of expressions of retinoic acid, RAR- β and sclera-related factors in guinea pigs between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	样本量	视黄酸含量 ($\mu\text{g/g}$)	RAR- β 相对表达量	MMP-2 相对表达量	TIMP-2 相对表达量	I 型胶原 相对表达量
白光组	6	6.53 \pm 0.57	0.75 \pm 0.04	0.59 \pm 0.05	1.04 \pm 0.05	0.67 \pm 0.06
蓝光组	6	2.46 \pm 0.35	0.48 \pm 0.05	0.28 \pm 0.06	1.53 \pm 0.06	1.15 \pm 0.03
<i>t</i> 值		18.73	7.45	3.72	6.19	9.03
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: (独立样本 *t* 检验) RAR- β : 视黄酸受体; MMP: 基质金属蛋白酶; TIMP: 组织金属蛋白酶抑制剂

Note: (Independent samples *t*-test) RAR- β : retinoic acid receptor; MMP: matrix metalloproteinases; TIMP: tissue inhibitor of metalloproteinases

2.5 蓝光组和白光组豚鼠巩膜厚度比较

苏木精-伊红染色结果显示, 蓝光组豚鼠巩膜较白光组明显增厚。蓝光组巩膜厚度为 (125.0 \pm 7.8) μm , 较白光组的 (102.0 \pm 6.3) μm 明显增加, 差异有统计学意义 ($t=26.93, P<0.05$) (图 5)。

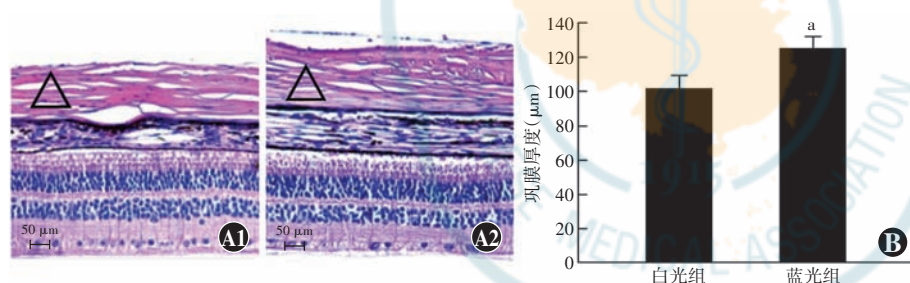


图 5 蓝光组与白光组豚鼠后极部巩膜厚度比较 A: 2 个组豚鼠后极部巩膜形态比较 (HE $\times 40$, 标尺 = 50 μm) (A1: 白光组 A2: 蓝光组) 切片从上到下依次为巩膜 (Δ)、脉络膜和视网膜 B: 2 个组豚鼠后极部巩膜厚度量化比较 与白光组比较, $^{\#}P<0.05$ (独立样本 *t* 检验, $n=6$)

Figure 5 Comparison of scleral thickness at the posterior pole of guinea pigs between blue light and white light groups A: Comparison of scleral morphology at the posterior pole of guinea pigs in two groups (HE $\times 40$, bar = 50 μm) (A1: white light group A2: blue light group) The sections from top to bottom were sclera (Δ), choroid and retina B: Quantitative comparison of scleral thickness at the posterior pole of guinea pigs between two groups Compared with white light group, $^{\#}P < 0.05$ (Independent samples *t*-test, $n=6$)

3 讨论

本研究成功建立了短波长蓝光干预的豚鼠光学离焦性近视模型。在蓝光干预下, 相对于未戴镜片的左眼, 豚鼠右眼出现了近视, 但是相对于白光组右眼, 近视进展得到抑制, 同时眼轴增长延缓。短波长蓝光可以抑制光学离焦性近视的进展, 与既往研究结果一致^[5]。此外, 这种抑制作用的产生伴随着豚鼠视网膜 S 视锥细胞密度的增加及 M 视锥细胞密度的减小。本研究进一步分析了蓝光干预后豚鼠屈光度改变与视锥细胞密度改变的关系, 结果显示近视的抑制程度与腹

侧 S 视锥细胞密度增加呈正相关, 与腹侧和背侧 M 视锥细胞密度减小及背侧 S 视锥细胞密度增加均无明显相关性。该结果的发现证实了在单色光干预的豚鼠离焦性近视模型中, 屈光度的改变与视锥细胞密度的变化有密切关系。

在流行病学及动物研究中均发现, 不同类型视锥细胞的比例或者数量的改变影响了屈光发育。Gan 等^[14]、Qian 等^[15] 和 Ostadimoghaddam 等^[16] 发现红绿色觉异常的儿童和青少年近视发生率低, 近视进展缓慢, 近视程度显著低于非色盲患者。动物研究中, 鸡视网膜 M 和 L 视锥细胞数量比值与屈光度和玻璃体腔深度相关^[17]; 红色滤光片干预的鸡屈光发育研究中, L 视锥细胞数量减少, 正视化延缓^[18]; M 视蛋白基因敲除小鼠 M 视锥细胞功能障碍, 正视化进程延缓^[19]; 以上研究均证实, 不同类型视锥细胞数量或功能改变影响了屈光发育。根据纵向色差理论, 蓝光聚焦在视网膜前, 形成近视性离焦信号, 导致眼球增长延缓^[20]。因此我们推测蓝光干预后, 对蓝光敏感的 S 视锥细胞增多, 可能形成更多的近视离焦信号, 抑制正视化进展。由于视网膜背侧 S 视锥细胞和腹侧 M 视锥细胞分布较少, 虽然蓝光照射后密度有变化, 但细胞总基数少, 因此我们推测其密度的改变可能不足以影响屈光状态的

改变, 导致屈光度的改变与视网膜背侧 S 视锥细胞和腹侧 M 视锥细胞密度变化均无明显相关性。此外, 蓝光组背侧 M 视锥细胞密度减小与屈光度变化亦无明显相关性, 可能是由于 M 视锥细胞对蓝光相对不敏感。

不同类型视锥细胞密度改变影响屈光发育的具体机制目前尚不清楚, 可能的原因之一是介导了细胞生物化学反应^[15]。视锥细胞位于视网膜外层, 其光敏感视色素代谢产生单向氧化产物视黄酸^[21]。视黄酸是一种可以调控眼球生长的关键因子, 给鸡佩戴 -15.00 D 的镜片诱导离焦性近视可检测到视网膜视

黄酸表达增加,而佩戴+15.00 D 镜片检测到视黄酸表达减少^[22]。给鸡玻璃体腔内注射视黄酸合成的抑制剂双硫仑可抑制形觉剥夺性近视的进展^[13]。给豚鼠喂食视黄酸合成抑制剂柠檬醛后加速了离焦性近视进展^[23]。本研究发现,与白光相比,蓝光干预离焦性近视模型中豚鼠视黄酸表达减少。蓝光抑制光学离焦性近视的进展很可能是通过减少视黄酸的表达发挥作用。

视黄酸与受体结合后可作为转录因子直接影响巩膜上信号因子的基因表达。在人巩膜成纤维细胞的研究中发现视黄酸可影响 RAR- β 的表达,并可直接抑制成纤维细胞的增生,这种影响与细胞外信号调节激酶及 C-Jun 氨基端激酶相关通路的激活有关^[24]。在树鼯实验性近视模型中,巩膜胶原总量减少, MMP-2 表达增加;在实验性近视恢复期,巩膜胶原酶表达减少,蛋白多糖和 TIMP-2 mRNA 表达增加^[25]。细胞外基质的合成和降解也与视黄酸密切相关,视黄酸可影响胶原、层黏蛋白、胶原酶及其抑制剂的表达^[26]。

本研究发现,蓝光组视黄酸表达较白光组明显减少,且 RAR- β 的表达呈现相同趋势。此外,在对巩膜相关因子的检测中发现 MMP-2 在 mRNA 水平表达降低,而 TIMP-2 和 I 型胶原的表达水平显著升高,我们推测蓝光可刺激对短波长光敏感的 S 视锥细胞产生光电转换,通过各种信号因子将信号从视网膜传递给脉络膜,并最终传递到巩膜,导致巩膜的重塑及屈光度和眼轴的改变。此外,本研究发现蓝光组巩膜明显增厚,也证实巩膜细胞外基质,尤其是胶原的改变。

本研究仅证实了视锥细胞及视黄酸在蓝光干预进展性近视模型中的改变以及伴随的巩膜相关因子变化,这种变化是屈光发育中伴随的改变还是关键因子尚不清楚。在接下来的研究中,我们将进一步通过给豚鼠喂食视黄酸及相应的抑制剂来观察豚鼠屈光发育、视锥细胞改变及相关近视因子的变化,以进一步证实视黄酸在单色光干预近视进展中的作用。

综上,本研究结果显示 S 视锥细胞可能影响豚鼠屈光发育。在蓝光干预的豚鼠离焦性近视模型中,视网膜腹侧 S 视锥细胞密度的增加与近视的延缓呈正相关,视网膜视黄酸及近视相关因子的表达发生变化,巩膜增厚。S 视锥细胞影响屈光发育的具体机制尚不明确。本研究结果提示,在蓝光干预的豚鼠离焦性近视模型中,视网膜视锥细胞密度发生变化的同时,伴有视黄酸、RAR- β 的表达变化,但视锥细胞影响近视进展是否是通过视黄酸通路影响巩膜胶原表达仍有待于进一步研究明确。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 邹蕾蕾:实施研究、分析数据;刘睿:分析数据及起草文章;刘红:文章知识性内容的审阅和智力性内容的修改;戴锦晖:参与选题、实验指导及文章定稿

参考文献

- [1] Wiesel TN, Raviola E. Myopia and eye enlargement after neonatal lid fusion in monkeys [J]. *Nature*, 1977, 266 (5597): 66–68. DOI: 10.1038/266066a0.
- [2] Huo L, Cui D, Yang X, et al. All-trans retinoic acid modulates mitogen-activated protein kinase pathway activation in human scleral fibroblasts through retinoic acid receptor beta [J]. *Mol Vis*, 2013, 19: 1795–1803.
- [3] 李聪颖,甘嘉禾,王美君,等.不同强度光照对豚鼠屈光发育和形觉剥夺性近视的影响[J].中华实验眼科杂志,2022,40(6):491–497. DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220228-00079.
- [4] Li CY, Gan JH, Wang MJ, et al. Effects of different intensity of lighting on refractive development and form deprivation myopia in guinea pigs [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2022, 40(6): 491–497. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220228-00079.
- [5] 刘鹏飞,肖林,畅立斌,等.短波长单色光干预形觉剥夺性近视发展的实验研究[J].中华实验眼科杂志,2013,31(10):925–929. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.10.005.
- [6] Liu PF, Xiao L, Chang LB, et al. Intervention of blue light with short wavelength on the progression of form deprived myopia in guinea pigs [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2013, 31(10): 925–929. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.10.005.
- [7] Jiang L, Zhang S, Schaeffel F, et al. Interactions of chromatic and lens-induced defocus during visual control of eye growth in guinea pigs (*Cavia porcellus*) [J]. *Vision Res*, 2014, 94: 24–32. DOI: 10.1016/j.visres.2013.10.020.
- [8] Rucker FJ. The role of luminance and chromatic cues in emmetropisation [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2013, 33(3): 196–214. DOI: 10.1111/oppo.12050.
- [9] Mandelman T, Sivak JG. Longitudinal chromatic aberration of the vertebrate eye [J]. *Vision Res*, 1983, 23(12): 1555–1559. DOI: 10.1364/josaa.25.002263.
- [10] Smith EL 3rd, Hung LF, Arumugam B, et al. Effects of long-wavelength lighting on refractive development in infant rhesus monkeys [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(11): 6490–6500. DOI: 10.1167/iovs.15-17025.
- [11] Gawne TJ, Siegart JT Jr, Ward AH, et al. The wavelength composition and temporal modulation of ambient lighting strongly affect refractive development in young tree shrews [J]. *Exp Eye Res*, 2017, 155: 75–84. DOI: 10.1016/j.exer.2016.12.004.
- [12] Zou L, Zhu X, Liu R, et al. Effect of altered retinal cones/opsins on refractive development under monochromatic lights in guinea pigs [J/OL]. *J Ophthalmol*, 2018, 2018: 9197631 [2022-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29675275/>. DOI: 10.1155/2018/9197631.
- [13] 刘睿,邹蕾蕾,刘望原,等.430 nm 和 530 nm 单色光对豚鼠眼球背侧及腹侧屈光发育的影响[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2018,18(3):191–195. DOI:10.14166/j.issn.1671-2420.2018.03.016.
- [14] Liu R, Zou LL, Liu WY, et al. Effect of 430 nm and 530 nm wavelength monochromatic light on ocular growth of guinea pig eyes in dorsal and ventral parts [J]. *Chin J Ophthalmol Otorhinol*, 2018, 18(3): 191–195. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2018.03.016.
- [15] Li XJ, Yang XP, Wan GM, et al. Expression of hepatocyte growth factor and its receptor c-Met in lens-induced myopia in guinea pigs [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(23): 4524–4527.
- [16] Mertz JR, Wallman J. Choroidal retinoic acid synthesis: a possible mediator between refractive error and compensatory eye growth [J]. *Exp Eye Res*, 2000, 70(4): 519–527. DOI: 10.1006/exer.1999.0813.
- [17] Gan J, Li SM, Atchison DA, et al. Association between color vision deficiency and myopia in Chinese children over a five-year period [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022, 63(2): 2 [2022-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35103751/>. DOI: 10.1167/iovs.

63. 2. 2.
- [15] Qian YS, Chu RY, He JC, et al. Incidence of myopia in high school students with and without red-green color vision deficiency [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, 50(4): 1598-1605. DOI: 10.1167/iov.07-1362.
- [16] Ostadimoghaddam H, Yekta AA, Heravian J, et al. Prevalence of refractive errors in students with and without color vision deficiency [J]. J Ophthalmic Vis Res, 2014, 9(4): 484-486. DOI: 10.4103/2008-322X.150828.
- [17] Gisbert S, Schaeffel F. M to L cone ratios determine eye sizes and baseline refractions in chickens [J]. Exp Eye Res, 2018, 172: 104-111. DOI: 10.1016/j.exer.2018.03.029.
- [18] Gisbert S, Feldkaemper M, Wahl S, et al. Interactions of cone abundancies, opsin expression, and environmental lighting with emmetropization in chickens [J/OL]. Exp Eye Res, 2020, 200: 108205 [2022-09-11]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32866531/. DOI: 10.1016/j.exer.2020.108205.
- [19] Ji S, Mao X, Zhang Y, et al. Contribution of M-opsin-based color vision to refractive development in mice [J/OL]. Exp Eye Res, 2021, 209: 108669 [2022-09-12]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34126082/. DOI: 10.1016/j.exer.2021.108669.
- [20] Rucker FJ, Kruger PB. Cone contributions to signals for accommodation and the relationship to refractive error [J]. Vision Res, 2006, 46(19): 3079-3089. DOI: 10.1016/j.visres.2006.04.009.
- [21] 于曼容, 戴锦晖. 视黄酸在实验性近视发生中作用的研究进展 [J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(6): 552-555. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.06.014.
- Yu MR, Dai JH. Research progress of retinoic acid in experimental myopia [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2017, 35(6): 552-555. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.06.014.
- [22] McFadden SA, Howlett MH, Mertz JR. Retinoic acid signals the direction of ocular elongation in the guinea pig eye [J]. Vision Res, 2004, 44(7): 643-653. DOI: 10.1016/j.visres.2003.11.002.
- [23] Yu M, Liu W, Wang B, et al. Short wavelength (blue) light is protective for lens-induced myopia in guinea pigs potentially through a retinoic acid-related mechanism [J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(1): 21 [2022-09-13]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33475690/. DOI: 10.1167/iov.62.1.21.
- [24] McBrien NA, Lawlor P, Gentle A. Scleral remodeling during the development of and recovery from axial myopia in the tree shrew [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000, 41(12): 3713-3719.
- [25] Siegwart JT Jr, Norton TT. Selective regulation of MMP and TIMP mRNA levels in tree shrew sclera during minus lens compensation and recovery [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, 46(10): 3484-3492. DOI: 10.1167/iov.05-0194.
- [26] Bitzer M, Feldkaemper M, Schaeffel F. Visually induced changes in components of the retinoic acid system in fundal layers of the chick [J]. Exp Eye Res, 2000, 70(1): 97-106. DOI: 10.1006/exer.1999.0762.

(收稿日期: 2022-10-18 修回日期: 2023-06-13)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

读者 · 作者 · 编者

眼科常用英文缩略语名词解释

- AMD: 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration)
- ANOVA: 方差分析 (analysis of variance)
- BUT: 泪膜破裂时间 (breakup time of tear film)
- DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy)
- EAU: 实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis)
- EGF: 表皮生长因子 (epidermal growth factor)
- ELISA: 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay)
- ERG: 视网膜电图 (electroretinogram)
- FFA: 荧光素眼底血管造影 (fluorescein fundus angiography)
- FGF: 成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor)
- GFP: 绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein)
- IFN- γ : γ 干扰素 (interferon- γ)
- IL: 白细胞介素 (interleukin)
- IOL: 人工晶状体 (intraocular lens)
- IRBP: 光间受体视黄类物质结合蛋白 (interphotoreceptor retinoid binding protein)
- LASIK: 准分子激光角膜原位磨镶术 (laser in situ keratomileusis)
- ICGA: 吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography)
- LECs: 晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells)
- miRNA: 微小 RNA (microRNA)
- MMP: 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase)
- mTOR: 哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin)
- MTT: 四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium)
- NF: 核转录因子 (nuclear factor)
- OCT: 光相干断层扫描 (optical coherence tomography)
- OR: 优势比 (odds ratio)
- PACG: 原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma)
- PCR: 聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction)
- RGCs: 视网膜节细胞 (retinal ganglion cells)
- POAG: 原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma)
- RB: 视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma)
- RPE: 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)
- RNV: 视网膜新生血管 (retinal neovascularization)
- RP: 视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa)
- S I t: 基础泪液分泌试验 (Schirmer I test)
- shRNA: 短发夹 RNA (short hairpin RNA)
- siRNA: 小干扰 RNA (small interfering RNA)
- α -SMA: α -平滑肌肌动蛋白 (α -smooth muscle actin)
- TAO: 甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy)
- TGF: 转化生长因子 (transforming growth factor)
- TNF: 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor)
- UBM: 超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope)
- VEGF: 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor)
- VEP: 视觉诱发电位 (visual evoked potential)

(本刊编辑部)