

## 虚拟操作系统在小鼠视觉疾病动物模型行为评估中的价值

焦洋 综述 邵正波 审校

哈尔滨医科大学附属第二医院眼科 哈尔滨医科大学附属第二医院未来医学实验室 哈尔滨医科大学心肌缺血教育部重点实验室, 哈尔滨 150086

通信作者: 邵正波, Email: shaozhengbohmu@126.com

**【摘要】** 视觉行为学检测是视觉疾病动物模型鉴定的主要方法之一, 目前主要通过虚拟操作系统 (VOS) 产生视觉刺激诱发动物模型产生视动反应 (OMR) 或视动反射 (OKR) 来进行测量。自动化 VOS 能够调节光栅条纹宽度、旋转速度、光照强度等参数控制监测装置的对比敏感度和空间频率阈值, 并追踪 OKR、OMR 及 OKR 联合 OMR 运动。通过对巩膜搜索线圈法、角膜标记法、OMR-arena 系统、OMR 指数、阶梯测试协议等测量方法及评估指标的不断完善与优化, 图形二维刺激升级为三维刺激, 并引入计算机图像识别技术提取小鼠身体及头部轮廓, 利用深度学习等计算机算法, 分析并处理疾病小鼠视觉行为学数据, 提高灵敏度, 缩短测量时间, 减少检测误差, 增加数据精准度, 从而获得更可靠的视功能评估结果, 为青光眼、白内障、视网膜病变、遗传性眼病、视神经退行性病变等疾病研究提供有力的研究工具。本文主要从视觉检测方法和视力评估指标 2 个方面对现有自动化 VOS 在小鼠视觉疾病模型行为评估中的价值进行综述。

**【关键词】** 动物模型; 视觉; 小鼠; 虚拟操作系统; 视功能; 视觉行为学

**基金项目:** 国家自然科学基金项目 (81970799、81870654、82070956); 黑龙江省博士后科研启动基金项目 (LBH-Q18082); 省科技厅应用技术研究开发与计划入库项目 (GA20C008)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210524-00315

### Value of virtual operating system for visual behavioral assessment in mice models of visual disease

Jiao Yang, Shao Zhengbo

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Future Medical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, The Key Laboratory of Myocardial Ischemia, Harbin Medical University, Ministry Education, Harbin 150086, China

Corresponding author: Shao Zhengbo, Email: shaozhengbohmu@126.com

**【Abstract】** Visual behaviorally operant method is one of the main detections for identifying animal models of visual diseases, which is mainly through the optomotor response (OMR) and optokinetic reflex (OKR) stimulated by the virtual operating system (VOS). The automated VOS was commonly used as a powerful tool to control the contrast sensitivity and measure the spatial frequency of the monitoring device by adjusting parameters such as grating fringe width, rotation velocity and light intensity, and also to track the OKR, OMR, and the combined movement of OKR and OMR. Both the optimized measuring methods and evaluation indicators including the search coils, the corneal labeling, OMR-arena system, the OMR index, the staircase protocol tests and the improved stimuli from two-dimensional to three-dimensional helped to ensure the validity of test data. Moreover, the introduction of image recognition technology benefited in extracting the body and head contours of mice. Computer algorithms such as deep learning were also applied to analyze and process the visual behavior of diseased mice, which promoted sensitivity, shortened testing time, reduced detection errors and improved data accuracy. For all the factors mentioned, the VOS could be used as an effective research tool for glaucoma, cataract, retinopathy, hereditary eye disease, optic nerve degeneration and others. This article reviewed the value of VOS for visual behavioral assessment in mice models of visual disease from the visual detection methods and assessment indicators.

**【Key words】** Models, animal; Vision, ocular; Mice; Virtual operating system; Visual function; Visual behavior

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81970799, 81870654, 82070956); Heilongjiang Postdoctoral Scientific Research Developmental Fund (LBH-Q18082); Technology Research and

Development Program of Heilongjiang Provincial Science and Technology Department (GA20C008)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20210524-00315

目前,视觉疾病动物模型的视功能检测主要依靠视觉电生理和视觉行为学进行评估<sup>[1-4]</sup>,其中视觉行为学分析作为基本方法在动物眼部疾病研究中必不可少。小鼠因具有易繁殖、体积小、成本低的优点成为视觉疾病动物模型主要研究动物之一<sup>[5]</sup>,而小鼠视觉行为主要通过选择性任务和视觉反射任务来进行检测分析。选择性任务实验反映视觉通路障碍的准确性高,但需经长期训练,操作相对繁琐;视觉反射任务实验周期短且无侵袭性,但测量视功能反应的精准性差。目前动物疾病模型视觉功能检测尚缺乏简便、快速、准确的量化方法<sup>[6]</sup>。近年来,自动化虚拟操作系统(virtual operating system, VOS)的图像识别技术能够对小鼠精准定位并以视觉反射为基础实现视觉行为追踪,运用计算机深度学习算法有效处理数据,可以更经济、快捷、客观地评价未经训练小鼠的视功能<sup>[7]</sup>,成为动物疾病模型视功能评价的重要装置<sup>[8-9]</sup>(图1)。本文主要从视觉检测方法和视力评估指标2个方面对现有自动化VOS在小鼠视觉疾病模型行为评估中的价值进行综述。

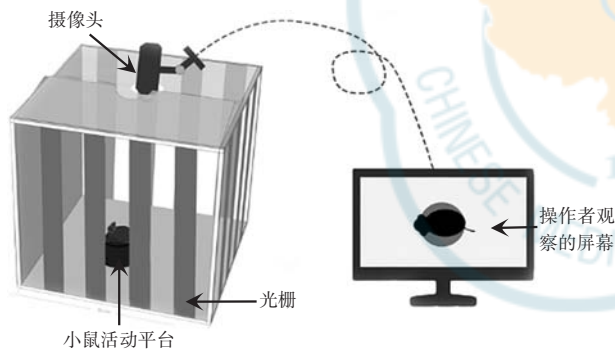


图1 测量视动反应设备示意图 4块长方形显示屏组成VOS,显示屏呈现的光栅图案诱发小鼠产生视觉行为,装置中央有活动平台用来限制小鼠运动,上方安装摄像头,可实时观察记录小鼠行为

## 1 虚拟视动系统中测量视功能的方法

周期性视觉刺激能够诱发小鼠的视动反射(optokinetic reflex, OKR)或视动反应(optomotor response, OMR),可以通过记录分析相关参数来评估其视觉功能。基于OKR引发的眼球运动可以通过固定小鼠头部或在角膜上做标记的方法追踪<sup>[10]</sup>;而基于OMR引发的小鼠头部、身体运动,则通过“单位时间视觉慢速跟踪运动的数量”<sup>[11]</sup>、“OMR指数”<sup>[12]</sup>和“OMR缺失”<sup>[13]</sup>等指标来进行评价。基于OKR和OMR的视功能测量比较见表1。

### 1.1 基于OKR的视功能测量

OKR主要基于补偿性眼球运动(compensatory eye movement, CEM),具体表现为动物头部运动时,眼球通过向相反方向移动

来维持视网膜上图像稳定<sup>[14-15]</sup>。OKR是视网膜移动本身引起的一种视觉行为反应<sup>[15]</sup>,使眼球运动在低频视标刺激时更明显<sup>[16]</sup>。OKR分为慢速阶段和快速阶段,当啮齿类动物的眼球运动处于慢速阶段时,眼球向同一方向追踪,使视网膜上的图像以最小速度移动;而快速阶段是由于眼球追踪被相反方向的光栅刺激打断,出现眼球位置重置而形成。基于这一原理,可以通过VOS诱导OKR并测量慢速阶段中单位时间眼球跟踪运动次数以评估视功能。

OKR研究中,巩膜搜索线圈法是目前用于测量眼球位置的金标准。该方法是基于FGPA设计在角膜膜缘外侧放置含有1圈足够小的磁线圈,当小鼠被置于交流电磁场中时,可以通过监测线圈中感应电流的振幅来确定眼球位置<sup>[17]</sup>。线圈法具有较高时空分辨率,但其操作较复杂且具有侵袭性。van Alphen等<sup>[10]</sup>对该方法进行改良,在小鼠角膜上进行临时标记,随后固定小鼠头部使带有标记的眼球处于装置正中央,同时追踪眼球(即临时标记物)运动。这种方法改善了以往巩膜搜索线圈技术的缺陷,不但减少了操作对眼球运动的影响,而且具有更高的空间和时间分辨率。

此外,传统追踪OKR的VOS装置呈现的是二维图像刺激,而当给予三维角度的图像刺激时,小鼠在所有刺激方向均有良好的OKR<sup>[10]</sup>,其中HA135轴上的刺激引起的OKR效果更好。随着OKR测试的发展,虚拟视动系统提供了多种且易于生成OKR的刺激模式,以最小的疲劳或适应时间反复诱导就可以产生易于客观量化的电子记录,获得的评估数据更为有效。

### 1.2 基于OMR的视功能测量

基于OKR的视功能测量往往需要固定小鼠,而基于OMR的测量因其无需固定小鼠,被更广泛应用到啮齿类动物视网膜病变研究中,其测量方法也在不断发展<sup>[18]</sup>。利用运动光栅诱导小鼠的OMR,当光栅运动刺激小鼠的视觉,小鼠头部会追随光

表1 基于OKR和OMR的视功能测量比较

	基于OKR的视功能测量	基于OMR的视功能测量
方法	巩膜搜索线圈法 角膜标记法 图像刺激由二维进展为三维角度	OMR-arena系统 单位时间头部跟踪运动数量来量化视功能指标 OMR指数(OMRind) 阶梯测试协议视功能
评估依据		
视功能	眼球位置变化	头部、身体跟踪运动次数
是否需要固定	需要	不需要
测量时间	较短	较长
实验操作	较复杂,不适合大量小鼠同时实验	较简单,适合大量小鼠同时实验
观察难度	较小	较大(阈值附近头部运动幅度小且短暂,不易观察)
数据准确性	比较精准,较高空间和时间分辨率	相对不精确

注:OKR:视动反射;OMR:视动反应

栅摆动,此时小鼠头、颈、尾三点连线形成的角度会有一定变化,依据其角度变化的程度判断是否产生 OMR。Kretschmer 等<sup>[19]</sup>研究的 OMR-arena 系统,通过头部位置识别对光栅进行调整,保证小鼠各个视觉角度中的光栅一致,减少了因小鼠位置变动引起的误差。Michael 等<sup>[20]</sup>利用投影仪和荧幕来呈现视觉刺激,投影仪可以产生比计算机显示器更高的照度,使视力较差或逐渐盲的啮齿类动物对光学刺激更敏感,同时提出利用软件提取身体轮廓来计算头部凝视矢量,通过检测头部凝视矢量与垂直线之间的夹角显示头部凝视偏转角度,超过一定角度阈值则记为 1 次慢速跟踪运动,最后用单位时间视觉慢速跟踪运动数量来量化小鼠视功能指标;然而,当视觉刺激较弱或接近视觉阈值时,小鼠反应不明显,摆头幅度变化较小,得到数据的准确性降低<sup>[11]</sup>。为了提高测量的精准度,Kretschmer 等<sup>[12]</sup>提出用 OMR 指数 (OMRind) 作为评估小鼠视功能的指标。OMRind 为小鼠向正确方向 (Tc) 和错误方向 (Ti) 移动的时间比,该值越高代表视功能越好<sup>[12]</sup>。

为了进一步提高测量的自动化,Shi 等<sup>[13]</sup>提出阶梯测试协议(图 2)并引入了新的指标,即 OMR 的缺失。小鼠头部追踪光栅的运动为阳性 OMR 指标,而小鼠头部这种追踪运动的暂停即为 OMR 的缺失,是一种负性 OMR 指标。在正式检测之前,利用 2 种条纹参数(条纹宽度或对比度)判断小鼠是否能够看到光栅。预设小鼠头部追踪目标次数为  $m$ , 2 种条纹参数互相变更的次数计为  $s$ ,  $(m, s) = (1, 2)$  作为最优方案。如果阳性 OMR 指标次数达到 1 先于负性 OMR 指标次数达到 3, 则确定 OMR 存在,表示小鼠能够看到光栅,则升高难度,即降低条纹宽度或对比度,直到负性 OMR 指标次数先达到 3, 表示小鼠没有看到光栅,此时用另 1 个条纹参数降低难度。在实验记录过程中,首次记录的 OMR 阳性指标和末次记录的 OMR 阴性指标之间的条纹参数反转次数必须达到  $s$ , 才得出相关指标来评估视力。在 OMR 测量中,OMR 的缺失取代了任意预先设定时间段的小鼠 OMR 测量基础线,在灵敏度和测量时间上比现有 OMR 测量方法有进步,更易实现自动化<sup>[21]</sup>。此外,为了测量小鼠单眼视力,可遮挡一侧眼球的同时单独测量另一侧眼球 OMR,或改变光栅旋转方向来测量小鼠单侧眼球视力<sup>[22-23]</sup>。

由于在测量 OMR 的过程中啮齿类动物活动不受限制,VOS 可自动跟踪动物头部运动<sup>[24]</sup>,因此能够大幅提高评估视功能的效率和自动化水平。

### 1.3 综合 OMR 测量视功能

VOS 可以测量 OMR 和 OKR,并直接比较 OMR 和 OKR 的增益(头部或眼部速度/刺激速度)。为了测量这 2 种反应,Kretschmer 等<sup>[25]</sup>设计了一既可以测 OMR 又可以测 OKR 的装置,改进的视频跟踪算法可以实时对小鼠头部进行定位,但该装置无法同时对这 2 种反应进行监测。随后,他们又设计了一种可以同时测量 2 种反应的装置,但测试时间较长<sup>[12]</sup>。

目前,虚拟视动系统的应用仍存在一定的局限性,如小鼠最佳视功能测量精准度低,阈值附近的跟随运动不易被获取等。因此,应用 VOS 追踪小鼠 OMR 的方法仍需优化,以便更好地评估视觉系统疾病的发生和发展。

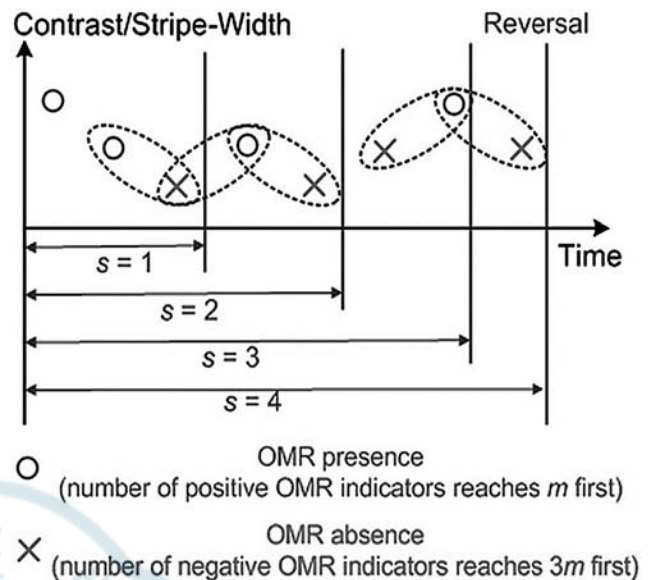


图 2 阶梯测试协议<sup>[13]</sup> 在  $s=1$  的实验阶段中,通过缩窄光栅宽度升高实验难度,第 1 次升高难度,显示 O 即小鼠可以看到,第 2 次升高难度,显示 X 即小鼠看不到;进入  $s=2$  的阶段,此时通过增加光栅对比度降低实验难度,显示 O 即小鼠可以看到,再升高难度即降低光栅对比度,显示 X 即小鼠看不到,此时进入下一个实验阶段,调节另一个条纹参数改变实验难度 OMR:视动反应

## 2 虚拟操作系统的监测指标

目前,虚拟操作系统测量小鼠视功能的指标主要是对比敏感度 (contrast sensitivity, CS) 和空间频率阈值 (spatial frequency threshold, SFT)<sup>[26]</sup>。通过调节光栅条纹宽度、光照强度、旋转速度等控制变量,能够提高测量视功能指标的效率和准确性。利用光栅刺激通过空间频率阈值所反映的视觉功能与通过视力表所获得的视觉功能有所差异,所以在人和动物身上利用这 2 种方式检测的空间频率阈值不一致。

### 2.1 视功能的评估指标

CS 为视觉系统能觉察的对比度的倒数,即  $CS = 1/\text{对比度}$ 。对比度是指明暗区域最亮的白和最暗的黑之间不同亮度层级的测量,差异范围越大代表对比度越大。CS 是视觉的重要特性,表明了小鼠所需的光栅亮度差异。在 Felgerolle 等<sup>[27]</sup>实验中,CS 被定义为光栅中 2 种灰度之间的亮度差异,因为深灰色的亮度较弱,浅灰色的亮度较强,所以深灰和浅灰可以形成亮度差。无论哪种基因型的小鼠在黑暗条件下都很难区分出鲜明的对比,因此敏感性较低的小鼠需要更大的对比度检测视功能。

SFT 是指每度视角内图形明暗作正弦调制的周数,常用周/度表示,即  $\text{cpd}(\text{cyc}/\text{deg})$ <sup>[28-29]</sup>。在使用 VOS 测量有运动、学习或记忆障碍的啮齿类动物视功能研究中,采用阶梯法不断增加空间频率直到啮齿类动物没有明显的跟踪运动,所得到的 SFT 即为视功能值,该值越高代表视力越好<sup>[10]</sup>。Hosang 等<sup>[30]</sup>发现改善小鼠视功能的训练中,SFT 变化是重要的对比指标。

## 2.2 视功能测量的控制变量

光栅宽度、光照强度以及转速均会影响视功能的测量结果。具有正常视功能的小鼠可以分辨出  $1^\circ$  的光栅宽度,当光栅宽度足够窄时,视功能差的小鼠无法感受到视觉刺激<sup>[31]</sup>。除了光栅宽度,光栅光照强度变化也会影响视功能测量。Braha 等<sup>[32]</sup>将光照强度从  $700 \text{ cd/m}^2$  降至  $70 \text{ cd/m}^2$ ,小鼠视力明显下降。在心理物理学上,随着光照强度降低有色哺乳动物视力会相应变差是一种普遍现象。此外,光栅转速也会影响测量,Kretschmer 等<sup>[12]</sup>发现随着光栅移动速度的加快,小鼠眼球和头部运动幅度均出现下降,而光栅转速约  $12^\circ/\text{s}$  时则能够呈现最好的追踪运动。

## 3 小结与展望

VOS 可以通过图像识别技术监测小鼠的 OKR、OMR、OKR 与 OMR 结合反应等多种视觉行为,同时调节测量参数(空间频率、CS、光栅宽度、转速、光照强度)来更精准、快速、多方位地评估小鼠的视功能,而且改变光栅旋转方向可测量小鼠单侧眼视力。VOS 突破原有限制,可同时测量 2 种视觉反应,更加高效。同时,基于 OKR 和 OMR 的视功能测量方法较以往有所改进,尤其是 OMRind 和阶梯测试协议,可有效缩短测量时间,增加数据精准度。目前,一些因素可导致应用 VOS 测量比在水迷宫中测量的视功能弱<sup>[33]</sup>,但随着计算机人工智能的发展,VOS 的图像和数据处理能力可进一步提高,将实现大型动物的视功能评估检测。该装置对视觉行为学的深入研究会为临床眼部疾病研究带来新手段,在发病机制与药物研发等领域的应用具有巨大潜力。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**志谢** 感谢哈尔滨医科大学附属第二医院眼科张诗琦参与文章的选题和修改

## 参考文献

- [1] Jnawali A, Puri S, Frishman LJ, et al. Visual function in guinea pigs: behavior and electrophysiology [J]. *Clin Exp Optom*, 2021, 104 (4) : 523-531. DOI: 10.1080/08164622.2021.1878827.
- [2] Ihalainen J, Savolainen K, Tanila H, et al. Comparison of phencyclidine-induced spatial learning and memory deficits and reversal by serindole and risperidone between Lister Hooded and Wistar rats [J]. *Behav Brain Res*, 2016, 305 : 140-147. DOI: 10.1016/j.bbr.2016.02.032.
- [3] Lachowicz E, Lubiński W. The importance of the electrophysiological tests in the early diagnosis of ganglion cells and/or optic nerve dysfunction coexisting with pituitary adenoma: an overview [J]. *Doc Ophthalmol*, 2018, 137 (3) : 193-202. DOI: 10.1007/s10633-018-9659-5.
- [4] Leinonen H, Tanila H. Vision in laboratory rodents-tools to measure it and implications for behavioral research [J]. *Behav Brain Res*, 2018, 352 : 172-182. DOI: 10.1016/j.bbr.2017.07.040.
- [5] Seabrook TA, Burbridge TJ, Crair MC, et al. Architecture, function, and assembly of the mouse visual system [J]. *Annu Rev Neurosci*, 2017, 40 : 499-538. DOI: 10.1146/annurev-neuro-071714-033842.
- [6] 张作明. 动物视觉功能检测的研究进展及其在动物视觉功能研究中的应用 [J]. 第三军医大学学报, 2015, 37 (12) : 1171-1173. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201411165.  
Zhang ZM. Progress on animal visual function testing and its application in visual function study [J]. *Acta Acad Med Mil Tert*, 2015, 37 (12) : 1171-1173. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201411165.
- [7] 张秀艳, 毕爱玲, 战梅霞, 等. 啮齿类动物的行为学视力测试方法 [J]. 国际眼科杂志, 2018, 18 (4) : 645-648. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.4.12.
- [8] Zhang XY, Bi AL, Zhan MX, et al. A review of behavioral visual acuity tests for rodents [J]. *Int Eye Sci*, 2018, 18 (4) : 645-648. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.4.12.
- [9] Jin X, Zhang Z, Nie Z, et al. An animal model for mitochondrial tyrosyl-tRNA synthetase deficiency reveals links between oxidative phosphorylation and retinal function [J/OL]. *J Biol Chem*, 2021, 296 : 100437 [2022-10-09]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8010715/>. DOI: 10.1016/j.jbc.2021.100437.
- [10] Pham NC, Kim YG, Kim SJ, et al. Effect of a differential training paradigm with varying frequencies and amplitudes on adaptation of vestibulo-ocular reflex in mice [J]. *Exp Brain Res*, 2023, 241 (5) : 1299-1308. DOI: 10.1007/s00221-023-06601-0.
- [11] van Alphen B, Winkelman BH, Frens MA. Three-dimensional optokinetic eye movements in the C57BL/6J mouse [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51 (1) : 623-630. DOI: 10.1167/iov.09-4072.
- [12] Benkner B, Mutter M, Ecke G, et al. Characterizing visual performance in mice: an objective and automated system based on the optokinetic reflex [J]. *Behav Neurosci*, 2013, 127 (5) : 788-796. DOI: 10.1037/a0033944.
- [13] Kretschmer F, Tariq M, Chatila W, et al. Comparison of optomotor and optokinetic reflexes in mice [J]. *J Neurophysiol*, 2017, 118 (1) : 300-316. DOI: 10.1152/jn.00055.2017.
- [14] Shi C, Yuan X, Chang K, et al. Optimization of optomotor response-based visual function assessment in mice [J/OL]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1) : 9708 [2022-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29946119/>. DOI: 10.1038/s41598-018-27329-w.
- [15] Sun LO, Brady CM, Cahill H, et al. Functional assembly of accessory optic system circuitry critical for compensatory eye movements [J]. *Neuron*, 2015, 86 (4) : 971-984. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.03.064.
- [16] Holland PJ, Sibindi TM, Ginzburg M, et al. A neuroanatomically grounded optimal control model of the compensatory eye movement system in mice [J/OL]. *Front Syst Neurosci*, 2020, 14 : 13 [2022-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32269516/>. DOI: 10.3389/fnsys.2020.00013.
- [17] Cahill H, Nathans J. The optokinetic reflex as a tool for quantitative analyses of nervous system function in mice: application to genetic and drug-induced variation [J/OL]. *PLoS One*, 2008, 3 (4) : e2055 [2022-09-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18446207/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0002055.
- [18] Hageman KN, Chow MR, Roberts DC, et al. Low-noise magnetic coil system for recording 3-dimensional eye movements [J]. *IEEE Trans Instrum Meas*, 2021, 70 : 1-9. DOI: 10.1109/tim.2020.3020682.
- [19] 冯玉沛, 罗向霞, 王晗, 等. 视动反应检测在啮齿类动物视网膜病变应用中的研究进展 [J]. 国际眼科杂志, 2017, 17 (4) : 655-657. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.4.16.  
Feng YP, Luo XX, Wang H, et al. Research progress of optokinetic testing applied on the retinal pathological changes in rodents [J]. *Int Eye Sci*, 2017, 17 (4) : 655-657. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.4.16.
- [20] Kretschmer F, Kretschmer V, Kunze VP, et al. OMR-arena: automated measurement and stimulation system to determine mouse visual thresholds based on optomotor responses [J/OL]. *Plos One*, 2013, 8 (11) : e78058 [2022-09-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24260105/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0078058.
- [21] Michaiel AM, Abe ET, Niell CM. Dynamics of gaze control during prey capture in freely moving mice [J/OL]. *Elife*, 2020, 9 : e57458 [2022-09-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32706335/>. DOI: 10.7554/eLife.57458.
- [22] Clarkon-Townsend DA, Bales KL, Marsit CJ, et al. Light environment influences developmental programming of the metabolic and visual systems in mice [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62 (4) : 22 [2022-09-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33861321/>. DOI: 10.1167/iov.62.4.22.
- [23] Berkowitz BA, Podolsky RH, Childers KL, et al. Correcting QUEST magnetic resonance imaging-sensitive free radical production in the outer retina *in vivo* does not correct reduced visual performance in 24-month-old C57BL/6J mice [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62 (6) : 24 [2022-09-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34036313/>.

DOI:10.1167/iov.62.6.24.

[23] Berkowitz BA, Podolsky RH, Childers KL, et al. Sildenafil-evoked photoreceptor oxidative stress *in vivo* is unrelated to impaired visual performance in mice [J/OL]. *PLoS One*, 2021, 16 (3) : e0245161 [2022-09-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33661941/>. DOI:10.1371/journal.pone.0245161.

[24] Marshall JD, Aldarondo DE, Dunn TW, et al. Continuous whole-body 3D kinematic recordings across the rodent behavioral repertoire [J]. *Neuron*, 2021, 109(3) : 420-437. DOI:10.1016/j.neuron.2020.11.016.

[25] Kretschmer F, Sajgo S, Kretschmer V, et al. A system to measure the optokinetic and optomotor response in mice [J]. *J Neurosci Methods*, 2015, 256 : 91-105. DOI:10.1016/j.jneumeth.2015.08.007.

[26] Dong CX, Song CP, Zhang CP, et al. Clinical and experimental study on angiopoietin-like protein 8 associated with proliferative diabetic retinopathy [J]. *Int J Ophthalmol*, 2017, 10(12) : 1819-1823. DOI:10.18240/ijo.2017.12.05.

[27] Felgerolle C, Hébert B, Ardourel M, et al. Visual behavior impairments as an aberrant sensory processing in the mouse model of fragile X syndrome [J/OL]. *Front Behav Neurosci*, 2019, 13 : 228 [2022-09-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31680892/>. DOI:10.3389/fnbeh.2019.00228.

[28] van der Heijden ME, Shah P, Cowan CS, et al. Effects of chronic and acute intraocular pressure elevation on scotopic and photopic contrast sensitivity in mice [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57 (7) : 3077-3087. DOI:10.1167/iov.16-19312.

[29] King JL, Wong AA, Brown RE. Age-related changes in the spatial frequency threshold of male and female 3xTg-AD mice using optoMotry [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 62 (2) : 591-596. DOI:10.3233/jad-170805.

[30] Hosang L, Yusifov R, Löwel S. Long-term visual training increases visual acuity and long-term monocular deprivation promotes ocular dominance plasticity in adult standard cage-raised mice [J/OL]. *eNeuro*, 2018, 5(1) : ENEURO.0289-17 [2022-09-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29379877/>. DOI:10.1523/ENEURO.0289-17.2017.

[31] Hetzer SM, Guilhaume-Correa F, Day D, et al. Traumatic optic neuropathy is associated with visual impairment, neurodegeneration, and endoplasmic reticulum stress in adolescent mice [J/OL]. *Cells*, 2021, 10(5) : 996 [2022-09-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33922788/>. DOI:10.3390/cells10050996.

[32] Braha M, Porciatti V, Chou TH. Retinal and cortical visual acuity in a common inbred albino mouse [J/OL]. *PLoS One*, 2021, 16 (5) : e0242394 [2022-09-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34048428/>. DOI:10.1371/journal.pone.0242394.

[33] Redfern WS, Storey S, Tse K, et al. Evaluation of a convenient method of assessing rodent visual function in safety pharmacology studies: effects of sodium iodate on visual acuity and retinal morphology in albino and pigmented rats and mice [J]. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 2011, 63(1) : 102-114. DOI:10.1016/j.vascn.2010.06.008.

(收稿日期:2023-01-23 修回日期:2023-06-29)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

读者 · 作者 · 编者

### 本刊对中英文摘要的要求

论著或综述文稿正文请撰写中英文摘要。原创性论著文稿要求为结构式摘要,包括目的 (Objective)、方法 (Methods)、结果 (Results) 和结论 (Conclusions) 4 个要素,摘要应能够回答以下问题:(1) 为什么进行这项研究。(2) 主要用什么方法进行的研究。(3) 获得什么主要结果。(4) 通过研究得出什么结论等。其中目的部分为本课题对上述提出问题设立的目标。方法部分应提供研究对象、样本量、分组情况、各组的干预情况、与研究相适应的观察或检测指标,获得结局指标的手段和设备等。临床研究请说明是前瞻性研究、回顾性研究还是观察性研究。结果部分请客观描述研究的主要发现,包括主要的形态学检查表现、相关的关键性或主要的量化资料以及相应的统计学比较结果,须写明统计学量值及其概率值。结论部分请提出与本研究论据直接相关的、必然的推论,避免得出过度推测性、评价性和扩大化的结论。摘要请用第三人称客观表述,不列图表,不引用文献,不加评论和解释。英文摘要应与中文摘要内容相对应,但为了对外交流的需要,可以略详细。英文摘要应包括论文文题 (正体) 及全部作者姓名 (汉语拼音,姓在前,首字母大写,名在后,首字母大写,双字连写。如:Yin Xiaohui)、标准化的单位名称、城市名称 (汉语拼音)、邮政编码及国家名称 (全部为斜体)。请在另起一行处提供通信作者姓名的汉语拼音和 Email 地址,如 *Corresponding author: Yin Xiaohui, Email: xiaohuih@126.com*。专家述评或综述类文稿请撰写指示性中英文摘要,摘要内容应包含研究涉及的概念、研究的目的、综述资料的来源、复习的文献量、研究的新发现或应用领域、综合的结果和结论及其意义等必要的信息。

研究论文为前瞻性研究者应在中英文摘要结束处提供临床试验注册号,以“临床试验注册 (Trial registration)”为标题,提供注册机构名称和注册号。前瞻性临床研究的论著摘要应注明遵循 CONSORT 声明 (Consolidated Standards of Reporting Trials) (<http://www.consort-standart.org/home>)。

### 本期英文缩略语名词解释

- GPX: 谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase)
- FS-LASIK: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术 (femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis)
- SMILE: 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术 (small incision lenticule extraction)
- SPT-TransPRK: 智能脉冲技术辅助经上皮准分子激光角膜切削术 (smart pulse technology-assisted transepithelial photorefractive keratectomy)
- FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联 (femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking)

(本刊编辑部)