

· 综述 ·

视黑素在视觉发育中的作用

王宵 综述 郝瑞 审校

天津医科大学眼科临床学院 天津市眼科医院 南开大学附属眼科医院 天津市眼科研究所
天津市眼科学与视觉科学重点实验室,天津 300020

通信作者:郝瑞, Email:haorui0311@126.com

【摘要】 视黑素是一种 G 蛋白耦联受体,在光谱中对波长 480 nm 蓝光敏感,是除视杆细胞和视锥细胞外,哺乳动物的第三类光感受器。视黑素主要位于内在光敏视网膜神经节细胞的树突和胞体,将接收到的视觉信号投射到大脑的非视觉区域。视黑素参与体内昼夜节律、调节睡眠、调控褪黑素的释放和警觉性等。在眼部发育中,视黑素在参与瞳孔的对光反射、调节视网膜多巴胺的合成、影响屈光发育和近视发展等方面发挥重要作用。然而,视黑素在抑制近视发展及多巴胺参与视黑素光调节过程的作用目前还尚有争议。在今后的研究中,观察视黑素表达相关的细胞参与视觉发育是否存在不同的调控机制,可为控制近视的进展提供新的思路和方法。本文从视黑素与视觉发育的关系、视黑素与昼夜节律的关系以及视黑素参与调节视网膜多巴胺合成 3 个方面就近年来对视黑素在视觉发育中的研究现状进行综述。

【关键词】 视黑素; 昼夜节律; 多巴胺; 视觉发育

基金项目: 南开大学视光科学研究院开放基金 (NKSGY202309); 天津市眼科医院科技基金青年培育项目 (YKPY2201); 天津市医学重点学科 (专科) 建设项目 (TJYZDXK-016A)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220528-00255

Role of melanopsin in visual development

Wang Xiao, Hao Rui

Clinical College of Ophthalmology of Tianjin Medical University, Tianjin Eye Hospital, Nankai University Affiliated Eye Hospital, Tianjin Eye Institute, Tianjin Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Tianjin 300020, China

Corresponding author: Hao Rui, Email:haorui0311@126.com

[Abstract] Melanopsin (OPN4), a G protein-coupled receptor, is spectrally sensitive to blue light at a wavelength of 480 nm and is the third type of mammalian photoreceptor in addition to optic rods and cones. OPN4 is primarily located in the dendrites and cell bodies of intrinsically photosensitive retinal ganglion cells and projects received visual signals to non-visual regions of the brain. OPN4 plays an important role in the body by participating in the circadian rhythm and regulating sleep, melatonin release and alertness. In visual development, OPN4 plays an important role in the light reflex of the pupil, the regulation of dopamine synthesis in the retina, and influences refractive development and myopia development. However, the role of OPN4 in inhibiting the development of myopia and the role of dopamine in melanopsin-mediated photoregulation are still controversial. In future studies, observing whether there are different regulatory mechanisms of OPN4-related cells involved in visual development may provide new ideas and methods to control the progression of myopia. This article reviews the recent research on melanopsin's role in visual development from three aspects: its relationship with visual development, its relationship with circadian rhythm, and its involvement in regulating retinal dopamine.

[Key words] Melanopsin; Circadian rhythm; Dopamine; Visual development

Fund program: Nankai University Institute of Optometric Sciences Open Fund Project (NKSGY202309); Tianjin Eye Hospital Science and Technology Fund Youth Cultivation Project (YKPY2201); Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (TJYZDXK-016A)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220528-00255

视蛋白家族是膜结合的七螺旋 G 蛋白耦联受体,分为视觉视蛋白和非视觉视蛋白(即非典型视蛋白)^[1-2]。视觉视蛋白存在于视锥细胞和视杆细胞上,与视网膜感受光和色觉有关;而脑视蛋白、视黑素和神经蛋白酶等非视觉视蛋白在视网膜参与非成像过程,即参与昼夜节律、瞳孔对光反射和睡眠等^[3-4]。其中,视黑素在体内发挥重要作用,包括参与昼夜节律、调节睡眠、调控褪黑素的释放和警觉性^[5]。在眼球发育中,视黑素在参与瞳孔的对光反射、调节视网膜多巴胺的合成、影响屈光发育和近视等方面发挥重要作用^[6]。本文就视黑素在视觉发育中的研究现状进行综述,以期为昼夜节律调节视觉发育机制的研究提供一定参考。

1 视黑素与视觉发育的关系

视黑素,又称黑视蛋白,是一种光色素,最初在青蛙皮肤中被发现,后在哺乳动物的视网膜神经节细胞中被检测到^[7],证明了在哺乳动物中,除视锥和视杆细胞外还有第 3 种感光器。视网膜成像过程是对注视对象的追踪、成像和翻译;非成像过程包括昼夜节律、瞳孔对光反射和睡眠等^[6]。在哺乳动物中,非成像系统功能的建立早于成像系统^[8],在哺乳动物视网膜发育中,视锥和视杆细胞上的蛋白发育较晚,一般在出生后表达,但视黑素在小鼠胚胎发育 11.5 d、人类孕 8.6 周时即在视网膜开始表达,增强了早期视觉系统的编码能力,早在妊娠 37/38 周,表达视黑素的视网膜神经节细胞(melanopsin-expressing retinal ganglion cells, mRGCs)就会启动突触后神经元诱导的起始基因(*c-fos*)对光的响应^[9-10]。光刺激视黑素还可以调节玻璃体血管退变和视网膜血管生成,在视黑素敲除小鼠发育期视网膜神经元中血管内皮生长因子 A 水平增加,小鼠表现出视网膜血管过度生长^[11]。

视黑素可通过 mRGCs 调节屈光发育和近视,mRGCs 可以直接感受光的照射,也可以通过双极细胞接受光感受器介导的突触输入,并与多巴胺能通路相互作用^[12]。Chakraborty 等^[13]通过建立视黑素基因敲除小鼠模型,发现与野生型小鼠相比,小鼠在视黑素敲除后 4 周时明显近视,16 周时近视程度加深,视网膜多巴胺代谢产物水平异常,表明破坏视网膜视黑素信号传导会改变正常屈光发育的速度和幅度,并改变多巴胺信号传导。Zheng 等^[14]在离焦诱导近视豚鼠模型中通过视黑素拮抗剂干预,观察到视黑素对近视发展具有轻微抑制作用,提示其可能通过特定通路,如褪黑素相关信号通路,参与抑制近视发展;Stone 等^[15]通过改变鸡的视觉输入(诱导近视或远视),观察视网膜色素上皮和脉络膜中视黑素 mRNA 表达的昼夜节律变化,发现视黑素 mRNA 的昼夜节律波动出现改变或消失,证明视黑素作为光敏色素和生物钟调控分子,其节律紊乱可能通过影响视网膜-脉络膜信号通路参与眼轴生长的调控,进而与屈光不正的发展相关。总之,这些结果表明视黑素参与并抑制了近视发展,且与多种机制有关,对屈光发育和近视进展具有重要作用。然而,Liu 等^[16]通过动物实验发现,视黑素信号是光敏性视网膜神经节细胞(intrinsically photosensitive retinal ganglion cells, ipRGCs)介导的近视进展的主要因素。在正常视

觉条件下,视黑素消融会导致近视屈光变化幅度降低,使眼轴缩短,从而抑制近视发展。其出现差异的可能原因是以上研究存在方法学差异,例如用于消融视黑素的技术、形觉剥夺的方式或时间和对照组分配。视黑素与视觉发育的关系密切,但视黑素是否能够抑制或促进近视的进展,还需要进一步研究。

2 视黑素通过调节昼夜节律影响视觉发育

昼夜节律是指动物为了适应环境的改变在行为和生理上表现出周期性的变化,形成自己的生物钟,包括睡眠-觉醒周期等行为状态,也会在神经、新陈代谢、内分泌、心血管和免疫功能方面发生一系列的变化^[17]。昼夜节律几乎存在于哺乳动物所有的生理和行为功能中,人类的昼夜节律通常按照自然周期发生,成年后的平均活动节律周期为 24.18 h,但随着年龄的增长周期缩短,影响昼夜节律同步的因素之一是眼部接收到光信号的刺激^[18]。视黑素敲除小鼠的时相和节律周期反应比野生型小鼠约少 40%,证实视黑素参与了光信息传递到昼夜节律系统^[19]。现已证明在眼球发育中眼轴长度、脉络膜厚度、眼压变化都存在节律^[20]。

生物钟由重叠的转录-翻译反馈环组成,含有一组保守的时钟基因,由周期基因(*PER1*、*PER2*、*PER3*)和隐花色素 TIM、CLOCK、BMAL1(又称 MOP3 或 ARNT3)组成^[20-22]。视网膜时钟将视觉输入的视网膜分子(如光)与眼球节律和屈光发育联系起来^[23]。Stone 等^[24]将小鼠和黑腹果蝇 *BMAL1* 基因敲除后,小鼠近视屈光度负移、眼轴较长、玻璃体腔较深,果蝇拉长小眼伪锥,证明生物钟影响控制眼部发育的途径。在改变外源性光输入中(连续光照下),发现雏鸡眼轴生长和角膜扁平,表明缺乏正常昼夜节律(如光/暗周期)导致眼球异常生长和屈光不正的发展^[25]。

视黑素系统由含有视黑素的视网膜神经节细胞组成,它可以被光信号直接激活,这些 ipRGCs 感受环境亮度。昼夜节律主要由视上核的主时钟产生,它通过激活视黑素接收来自 ipRGCs 的输入,然后在轴突末端释放垂体腺苷酸环化酶激活肽和谷氨酸来调节昼夜节律^[22]。Bertolesi 等^[26]在非洲爪蟾的外周视网膜上发现了 2 种表达视黑素的细胞,分别为水平细胞和 mRGCs。视网膜神经节细胞又根据其含有的视黑素含量和光敏感性、内丛状层的树突分布以及连接方面分为 M1、M2、M3、M4 和 M5 共 5 种类型^[27]。视黑素被认为是光调节通路的中介,在光诱导昼夜节律中起着重要作用^[28]。改变眼球昼夜节律会导致眼球异常生长和屈光不正的发展^[24]。视黑素对短波长的蓝光敏感,在 480 nm 光的刺激下,视网膜 Ca²⁺ 内流以及第二信使下游信号分子磷酸化,含有视黑素的 ipRGCs 将信息传入视交叉上核、外侧膝状核的膝状小叶和橄榄状前顶盖核、腹侧室旁区和腹外侧视前核^[29]。其中,外界光以电信号的形式传递到视交叉上核,这是影响昼夜节律的关键因素^[30]。视黑素参与了光信息到昼夜节律系统的传递,改变昼夜节律又会导致眼球异常生长和屈光不正的发展,提示视黑素对哺乳动物昼夜节律生物钟的调节机制与视觉发育密不可分。

3 视黑素调节视网膜多巴胺的合成

多巴胺是视网膜中的一种神经递质，在眼球发育、视觉信号传递和屈光发育中均有重要作用，多巴胺有 5 种受体，其中 D1、D2、D4、D5 在视网膜表达，几乎存在于视网膜所有类型的神经元上^[31]。视觉信号通过视网膜外核层中的视杆和视锥感光器或含有视黑素的视网膜神经节细胞将光信号转换为神经信号，经轴突投射到视交叉上核^[32]。在传递过程中最核心的是多巴胺能无长突细胞，其突触接收视网膜内部的信号输入，M1 型 ipRGCs 的轴突侧支与多巴胺能无长突细胞连接，并在内丛状层投射至视网膜外层，从而促进视觉的光适应^[33]。多巴胺能无长突细胞通过突触胞吐传递释放关键的神经递质多巴胺^[34]。释放的多巴胺通过 G 蛋白耦联的多巴胺受体家族发挥一系列作用，调节水平细胞上的兴奋性谷氨酸受体及双极细胞和神经节细胞的钠通道活动^[35]。多巴胺也通过存在于这些 ipRGCs 上的多巴胺 D2 受体作用，反过来提高视黑素的转录水平^[36]。

Zhang 等^[37]将视黑素敲除小鼠与视网膜多巴胺能神经元标记小鼠进行杂交，对其后代小鼠神经元进行电生理检测，证明了多巴胺神经元对光的反应确实依赖于视黑素。Dkhissi-Benyahya 等^[38]也同样证明视网膜的分子时钟功能和多巴胺调节需要视黑素，在没有视黑素的情况下，光不能诱导视网膜多巴胺的合成和 PER1-PER2 的表达。然而，也有研究显示，多巴胺参与的光调节主要起源于视锥、视杆细胞，视黑素对光诱导既不必要，也不充分^[39]。因此，视黑素是否能够调节多巴胺合成还需进一步研究。

4 小结

综上，视黑素是一种可感光的非视觉蛋白，其参与瞳孔对光反射、调节视网膜多巴胺合成，并在视觉发育和昼夜节律中起到一定的调控作用。大量研究表明，视黑素可通过调节多巴胺等生物神经递质参与近视发展，且对昼夜节律有重要影响，而后者对近视进展亦有影响，因此视黑素直接或间接影响了眼球屈光发育。然而，视黑素在抑制近视发展及多巴胺参与视黑素光调节过程中的作用目前仍存在争议，需进一步探讨。在今后的研究中，观察与视黑素表达相关的细胞参与视觉发育是否存在不同的调控机制，可为控制近视进展提供新的思路和方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bellingham J, Wells DJ, Foster RG. In silico characterisation and chromosomal localisation of human RRH (peropsin)—implications for opsin evolution [J/OL]. *BMC Genomics*, 2003, 4(1) : 3 [2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12542842/>. DOI: 10.1186/1471-2164-4-3.
- [2] Upton BA, Diaz NM, Gordon SA, et al. Evolutionary constraint on visual and nonvisual mammalian opsins [J]. *J Biol Rhythms*, 2021, 36(2) : 109-126. DOI: 10.1177/0748730421999870.
- [3] Liebert A, Pang V, Bicknell B, et al. A perspective on the potential of opsins as an integral mechanism of photobiomodulation; it's not just the eyes [J]. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*, 2022, 40(2) : 123-135. DOI: 10.1089/photob.2021.0106.
- [4] Sheng Y, Chen L, Ren X, et al. Molecular determinants of response kinetics of mouse M1 intrinsically-photosensitive retinal ganglion cells [J/OL]. *Sci Rep*, 2021, 11(1) : 23424 [2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34873237/>. DOI: 10.1038/s41598-021-02832-9.
- [5] Tam S, Brown LA, Wilson TS, et al. Dim light in the evening causes coordinated realignment of circadian rhythms, sleep, and short-term memory [J/OL]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(39) : e2101591118 [2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34556572/>. DOI: 10.1073/pnas.2101591118.
- [6] Ksendzovsky A, Pomeraniec IJ, Zaghloul KA, et al. Clinical implications of the melanopsin-based non-image-forming visual system [J]. *Neurology*, 2017, 88(13) : 1282-1290. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003761.
- [7] Provencio I, Jiang G, De Grip WJ, et al. Melanopsin: an opsin in melanophores, brain, and eye [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1998, 95(1) : 340-345. DOI: 10.1073/pnas.95.1.340.
- [8] Sekaran S, Lupi D, Jones SL, et al. Melanopsin-dependent photoreception provides earliest light detection in the mammalian retina [J]. *Curr Biol*, 2005, 15(12) : 1099-1107. DOI: 10.1016/j.cub.2005.05.053.
- [9] Kevany BM, Zhang N, Jastrzebska B, et al. Animals deficient in C2Orf71, an autosomal recessive retinitis pigmentosa-associated locus, develop severe early-onset retinal degeneration [J]. *Hum Mol Genet*, 2015, 24(9) : 2627-2640. DOI: 10.1093/hmg/ddv025.
- [10] Allen AE, Storch R, Martial FP, et al. Melanopsin contributions to the representation of images in the early visual system [J]. *Curr Biol*, 2017, 27(11) : 1623-1632. DOI: 10.1016/j.cub.2017.04.046.
- [11] Rao S, Chun C, Fan J, et al. A direct and melanopsin-dependent fetal light response regulates mouse eye development [J]. *Nature*, 2013, 494(7436) : 243-246. DOI: 10.1038/nature11823.
- [12] Dumitrescu ON, Pucci FG, Wong KY, et al. Ectopic retinal ON bipolar cell synapses in the OFF inner plexiform layer: contacts with dopaminergic amacrine cells and melanopsin ganglion cells [J]. *J Comp Neurol*, 2009, 517(2) : 226-244. DOI: 10.1002/cne.22158.
- [13] Chakraborty R, Landis EG, Mazade R, et al. Melanopsin modulates refractive development and myopia [J/OL]. *Exp Eye Res*, 2022, 214 : 108866 [2024-09-21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34838844/>. DOI: 10.1016/j.exer.2021.108866.
- [14] Zheng W, Chen Y, Zhou X, et al. Regulation of retinal melanopsin on lens-induced myopia in guinea pigs [J]. *Optom Vis Sci*, 2020, 97(7) : 489-495. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001529.
- [15] Stone RA, Wei W, Sarfare S, et al. Visual image quality impacts circadian rhythm-related gene expression in retina and in choroid: a potential mechanism for ametropias [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(5) : 13 [2024-09-21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32396635/>. DOI: 10.1167/iovs.61.5.13.
- [16] Liu AL, Liu YF, Wang G, et al. The role of ipRGCs in ocular growth and myopia development [J/OL]. *Sci Adv*, 2022, 8(23) : eabm9027 [2024-09-22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35675393/>. DOI: 10.1126/sciadv.abm9027.
- [17] Patke A, Young MW, Axelrod S. Molecular mechanisms and physiological importance of circadian rhythms [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2020, 21(2) : 67-84. DOI: 10.1038/s41580-019-0179-2.
- [18] Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, et al. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker [J]. *Science*, 1999, 284(5423) : 2177-2181. DOI: 10.1126/science.284.5423.2177.
- [19] Ruby NF, Brennan TJ, Xie X, et al. Role of melanopsin in circadian responses to light [J]. *Science*, 2002, 298(5601) : 2211-2213. DOI: 10.1126/science.1076701.
- [20] Ciulla L, Moorthy M, Mathew S, et al. Circadian rhythm and glaucoma:

- what do we know? [J]. *J Glaucoma*, 2020, 29(2) : 127–132. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001402.
- [21] Yi JS, Diaz NM, D'Souza S, et al. The molecular clockwork of mammalian cells[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2022, 126 : 87–96. DOI: 10.1016/j.semcdb.2021.03.012.
- [22] Chakraborty R, Ostrin LA, Nickla DL, et al. Circadian rhythms, refractive development, and myopia[J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2018, 38(3) : 217–245. DOI: 10.1111/opo.12453.
- [23] Stone RA, Pardue MT, Iuvone PM, et al. Pharmacology of myopia and potential role for intrinsic retinal circadian rhythms[J]. *Exp Eye Res*, 2013, 114 : 35–47. DOI: 10.1016/j.exer.2013.01.001.
- [24] Stone RA, McGlinn AM, Chakraborty R, et al. Altered ocular parameters from circadian clock gene disruptions [J/OL]. *PLoS One*, 2019, 14(6) : e0217111 [2024–09–22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31211778/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0217111.
- [25] Nickla DL. Ocular diurnal rhythms and eye growth regulation: where we are 50 years after Lauber[J]. *Exp Eye Res*, 2013, 114 : 25–34. DOI: 10.1016/j.exer.2012.12.013.
- [26] Bertolesi GE, Hehr CL, McFarlane S. Wiring the retinal circuits activated by light during early development[J/OL]. *Neural Dev*, 2014, 9 : 3 [2024–09–23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24521229/>. DOI: 10.1186/1749-8104-9-3.
- [27] Hattar S, Liao HW, Takao M, et al. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity [J]. *Science*, 2002, 295(5557) : 1065–1070. DOI: 10.1126/science.1069609.
- [28] Palczewski K, Orban T. From atomic structures to neuronal functions of G protein-coupled receptors [J]. *Annu Rev Neurosci*, 2013, 36 : 139–164. DOI: 10.1146/annurev-neuro-062012-170313.
- [29] Martin JT, Pinto J, Bulte D, et al. PyPlr: a versatile, integrated system of hardware and software for researching the human pupillary light reflex [J]. *Behav Res Methods*, 2022, 54(6) : 2720–2739. DOI: 10.3758/s13428-021-01759-3.
- [30] Kusumoto J, Takeo M, Hashikawa K, et al. OPN4 belongs to the photosensitive system of the human skin [J]. *Genes Cells*, 2020, 25(3) : 215–225. DOI: 10.1111/gtc.12751.
- [31] Witkovsky P. Dopamine and retinal function[J]. *Doc Ophthalmol*, 2004, 108(1) : 17–40. DOI: 10.1023/b:doop.0000019487.88486.0a.
- [32] Grimes WN. Amacrine cell-mediated input to bipolar cells: variations on a common mechanistic theme[J]. *Vis Neurosci*, 2012, 29(1) : 41–49. DOI: 10.1017/S0952523811000241.
- [33] Prigge CL, Yeh PT, Liou NF, et al. M1 ipRGCs influence visual function through retrograde signaling in the retina [J]. *J Neurosci*, 2016, 36(27) : 7184–7197. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3500-15.2016.
- [34] Hirasawa H, Contini M, Raviola E. Extrasynaptic release of GABA and dopamine by retinal dopaminergic neurons[J/OL]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2015, 370(1672) : 20140186 [2024–09–22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26009765/>. DOI: 10.1098/rstb.2014.0186.
- [35] Hayashida Y, Ishida AT. Dopamine receptor activation can reduce voltage-gated Na⁺ current by modulating both entry into and recovery from inactivation[J]. *J Neurophysiol*, 2004, 92(5) : 3134–3141. DOI: 10.1152/jn.00526.2004.
- [36] Sakamoto K, Liu C, Kasamatsu M, et al. Dopamine regulates melanopsin mRNA expression in intrinsically photosensitive retinal ganglion cells [J]. *Eur J Neurosci*, 2005, 22(12) : 3129–3136. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2005.04512.x.
- [37] Zhang DQ, Belenky MA, Sollars PJ, et al. Melanopsin mediates retrograde visual signaling in the retina [J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7(8) : e42647 [2024–09–23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22880066/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0042647.
- [38] Dkhissi-Benyahya O, Coutanson C, Knoblauch K, et al. The absence of melanopsin alters retinal clock function and dopamine regulation by light[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2013, 70(18) : 3435–3447. DOI: 10.1007/s00018-013-1338-9.
- [39] Cameron MA, Pozdnyev N, Vugler AA, et al. Light regulation of retinal dopamine that is independent of melanopsin phototransduction[J]. *Eur J Neurosci*, 2009, 29(4) : 761–767. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2009.06631.x.

(收稿日期:2024-10-10 修回日期:2025-05-12)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

读者·作者·编者

本刊对论文中统计学方法描述的要求

研究论文如有量化测试指标时须有统计学分析的内容,并在方法部分提供统计学方法的描述,反应变量为单变量时请提供测量指标数据资料的性质(如计量数据资料及计数数据资料的表达方式)、多个样本计量数据资料正态分布检验方法的名称及方差齐性检验方法的名称、实(试)验设计方法及与之相匹配的统计学设计(如配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等)、与统计设计相应的统计方法名称(如 t 检验、方差分析)以及检验水准。选择方差分析统计设计时应根据单因素或多因素设计选择正确的方法,不宜简单套用单因素方差分析。反应变量为双变量时,应根据实(试)验设计正确选择简单直线相关分析、回归分析或其他方法,不宜简单套用直线相关分析。统计学的检验水准请提供为双侧检验或单侧检验。论文结果部分的统计学分析内容可用相应的图表表达。

统计学符号的著录执行 GB/T 3358.1-2009/ISO 3534-1:2006《统计学词汇及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体,如样本量用 n;中位数用英文斜体大写 M,样本均数的标准误用英文小写 σ_x ,t 检验用英文小写 t,F 检验用英文大写 F,卡方检验用希文小写 χ^2 ,相关系数用英文小写 r,秩相关分析相关系数用 r_s ,确定系数用 R^2 ,自由度用希文小写 v;概率用英文大写 P;检验水准用 α 。统计结果的解释和表达采用对比组或比较对象之间差异有统计学意义的描述方法,而不用对比组之间差异具有显著性(或非常显著性)的描述。论文的统计学分析结果提倡提供统计学检验量值和 P 值的具体数据,如不能提供 P 值的具体数据时,必须提供统计学检验量值如 χ^2 值、t 值、F 值等。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,请给出 95% 可信区间(CI)。

(本刊编辑部)