

· 综 述 ·

ON-OFF 视觉通路在近视中的作用及其可能机制研究进展

杨凤 综述 陶芳标 审校

安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系 出生人口健康教育部重点实验室
环境与人口健康安徽省重点实验室,合肥 230032

通信作者:陶芳标,Email:fbltao@ahmu.edu.cn

【摘要】 近视是一种常见的眼部疾病。世界卫生组织研究报告显示,中国近视患者人数多达 6 亿,青少年近视患病率居全球首位。近视发生是多种因素共同作用的结果,如环境因素、遗传因素、眼进化规律以及社会文化因素。在视觉系统中,ON 和 OFF 视觉通路是视觉信息处理的关键组成部分,分别负责响应光的增加和减少信号。越来越多的研究表明,ON 和 OFF 视觉通路对眼生长和近视具有选择性影响,当这 2 种通路的激活不平衡时可能与近视发生和发展密切相关。然而,其中涉及的各种机制和因素尚不明确。因此,本综述旨在梳理和阐述 ON-OFF 视觉通路近视发生的关联性以及可能的作用机制,为未来近视防控研究提供新的理论依据。

【关键词】 近视; ON 视觉通路; OFF 视觉通路; 对比度; 多巴胺; 空间频率**基金项目:** 国家重点研发计划 (2021YFC2702100, 2021YFC2702105)

DOI:10. 3760/cma. j. cn115989-20240117-00019

Research progress on the role of ON-OFF visual pathways in myopia and their potential mechanisms

Yang Feng, Tao Fangbiao

Department of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health, Anhui Medical University, Key Laboratory of Population Health Across Life Cycle, Ministry of Education of the People's Republic of China, Anhui Provincial Key Laboratory of Environment and Population Health across the Life Course, Hefei 230032, China

Corresponding author: Tao Fangbiao, Email: fbltao@ahmu.edu.cn

【Abstract】 Myopia is a common eye disease. According to a World Health Organization study, China has 600 million myopia patients, the highest number in the world, and the highest myopia rate among adolescents. Myopia occurs as a result of various factors, including environmental factors, genetic factors, eye evolutionary patterns, and sociocultural factors. Within the visual system, the ON and OFF visual pathways are key components responsible for processing visual information, mediating responses to light increments and decrements, respectively. Increasing evidence suggests that the ON and OFF visual pathways exert selective influences on ocular growth and myopia development. An imbalance in the activation of these two pathways may be closely associated with the onset and progression of myopia. However, the various mechanisms and factors involved are still unclear. Therefore, the aim of this review is to clarify the relevance of the ON-OFF visual pathway to the development of myopia and the possible mechanisms of action, as well as their potential mechanisms, providing new theoretical insights for future research on myopia prevention and control.

【Key words】 Myopia; ON pathways; OFF pathways; Contrast; Dopamine; Spatial frequencies**Fund program:** National Key Research and Development Program of China (2021YFC2702100, 2021YFC2702105)

DOI:10. 3760/cma. j. cn115989-20240117-00019

当前,我国儿童青少年近视发生年龄趋向低龄化,且高度近视患病率不断上升,已成为严重威胁我国儿童青少年眼健康的重大公共卫生问题^[1]。环境因素和遗传因素交互作用对近视的发生和发展有重要影响^[2],近视发病机制尚不明确。研究发现,ON 和 OFF 视觉通路作为视觉信息处理的关键组成

分,与近视发展密切相关^[3]。ON 和 OFF 视觉通路的功能和结构发生一些变化时,如功能异常、结构改变,可能会干扰正常的视觉信号处理和调节,进而导致近视的发生和发展^[4]。因此,本文将深入探讨 ON-OFF 视觉通路对近视的影响,以及相关的可能机制,为防控近视提供新的思路和策略。

1 ON-OFF 视觉通路

视觉系统被组织成 ON 和 OFF 通路^[5]。在时间域,许多视网膜神经元主要对亮度的快速升高(ON 细胞)或快速降低(OFF 细胞)作出反应。在空间域,双极细胞和视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)具有特定的感受野结构,感受野被组织成中心的 ON 区域和外围的 OFF 区域,或者中心的 OFF 区域和外围的 ON 区域^[6],这种结构排列的目的是为了提升视觉信息处理效率并减少信息存储成本。

在视网膜中,ON 和 OFF 通路的分离是视网膜信息处理的基本原则^[7]。处理光信号的细胞被分为 2 个不同的通路,分别处理光的增加和减少信号。这种分离发生在双极细胞树突处。双极细胞接收来自光感受器的输入信号,将其传递给相应的 ON 型和 OFF 型 RGCs。ON 型 RGCs 对光的增加信号敏感,而 OFF 型 RGCs 对光的减少信号敏感。此外,还存在一种 ON-OFF 型 RGCs,可以接收来自 ON 和 OFF 信号的输入,对光的增加和减少信号均有响应^[8]。这 3 种类型 RGCs 将其接收的信号传递到外侧膝状体核,信号再被传递到视皮层和上丘中进行整合和处理,最终实现对视觉信息的感知^[9]。同时,RGCs 在眼球生长和视网膜发育中也发挥关键作用。当这 3 种类型 RGCs 的信号传递异常时,会导致近视的发生^[10]。

视觉系统通过 ON 和 OFF 通路的组织方式,在时间和空间领域中对不同亮度变化和边界的细节进行敏感检测,并通过对光感受器信号的汇集和压缩,实现了高效的信息处理和存储,从而具备高空间和时间分辨率的视觉感知能力^[11]。

在空间信号处理方面,ON 和 OFF 通路表现出不同的特性。ON 通路对亮度增加的刺激更敏感,而 OFF 通路对亮度减少的刺激更敏感^[12]。OFF 通路具有较小的感受野,因此具有较高的视敏度。ON 通路比 OFF 通路具有更大的感受野、更小的动态范围和更慢的反应,所以 ON 通路对于对比度的微小差异更敏感^[13]。这些不同的功能特性,使得 ON 和 OFF 通路在整个视觉系统中相对独立地运行^[14]。然而,当 ON 和 OFF 通路发生功能和结构上的变化时,可能会导致视觉信号的处理和调节出现异常^[15]。有研究证据表明,视觉系统的 ON 和 OFF 通路激活对眼部发育和近视有选择性影响^[3,15]。

2 ON-OFF 视觉通路与近视的关联分析

诸多研究者通过开展一系列的动物模型实验和人体试验,深入探讨 ON-OFF 视觉通路与近视的关联性。

2.1 ON-OFF 视觉通路与近视的动物实验研究

在哺乳动物视网膜中,视锥双极细胞对于传输视锥细胞和视杆细胞产生的视觉信号至关重要^[16]。这些细胞与内网层中相应的神经节细胞直接形成突触以处理明视视觉^[17]。此外,视锥双极细胞通过视杆双极细胞与 ON 和 OFF 视锥双极细胞终端之间的所有无长突细胞网络,将 ON 视杆双极细胞连接到神经节细胞,以传输暗视信号^[16,18]。鉴于清晰、高质量的视网膜图像在正常眼部发育中的重要性,ON 和 OFF 双极细胞对哺乳动物眼部发育和近视有选择性作用^[15]。Crewther 等^[19]在以

鸡为模型的研究中发现,快速亮度启动的光刺激(在视网膜电图中被视为经典的 ON 刺激)可降低鸡的近视风险。胶质毒素 L- α -氨基己二酸可消除视网膜电图中的 ON 反应,进而减少负镜片诱发的近视^[20]。Wang 等^[3]对鸡进行 2 项不同的实验,第 1 项实验表明,经过 3 h 的 ON 刺激后,鸡的脉络膜变厚,而 OFF 刺激则使脉络膜变薄。在第 2 项实验中,经过 7 d 的 ON 或 OFF 刺激,戴镜片的鸡近视程度增加。Chakraborty 等^[21]发现,ON 通路发生突变的 *mGluR6*^{-/-} 小鼠在正常视觉环境下比野生型对照小鼠更容易发展为近视,*mGluR6* 突变增加小鼠对形觉剥夺性近视的易感性。与 ON 通路缺陷的 *Nyx* 基因突变非肥胖糖尿病(non obese diabetes, NOD)小鼠研究结论相似,ON 通路突变的 NOD 小鼠与屈光发育改变以及剥夺性近视的易感性增加有关^[22]。总之,这些发现表明 ON 视觉通路的缺陷会显著破坏正常的屈光发育,并可能使啮齿类动物容易近视。

为了确定 ON 通路缺陷和 OFF 通路缺陷两者引起的屈光缺陷严重程度差异,有研究者使用具有视网膜 OFF 视觉通路缺陷的 *vsx1*^{-/-} 小鼠来确定 OFF 通路信号在屈光发育中的作用,发现缺乏功能性 OFF 通路的 *vsx1*^{-/-} 小鼠发生与野生型小鼠类似程度的剥夺性近视,表明由 ON 通路缺陷引起的屈光缺陷比由 OFF 通路引起的屈光缺陷更严重^[18,14]。

虽然目前的研究表明,ON 和 OFF 双极细胞的形态、发育或功能异常可能会影响哺乳动物的正常屈光发育^[14]。但未来需进一步研究具有相同基因型且 ON 和 OFF 通路完全丧失的小鼠突变体,以更深入地比较 ON 和 OFF 通路缺陷对正常屈光发育的影响。

2.2 ON-OFF 视觉通路与近视的人群试验研究

目前,有多位研究者开展了 ON-OFF 视觉通路与近视相关的人群试验研究。Wang 等^[3]将年轻受试者暴露于 2.3 m 处大屏幕上的动态 ON 刺激中,结果显示 60 min 后脉络膜厚度略有增加,而相同持续时间的动态 OFF 刺激会导致脉络膜变薄。Aleman 等^[15]还发现,ON 或 OFF 刺激对年轻受试者的脉络膜厚度有双向影响。白底黑字主要刺激 OFF 通路,在暴露 1 h 内脉络膜变薄。相比之下,ON 通路刺激的黑底白字会增加脉络膜厚度。而较薄的脉络膜与近视发展有关,较厚的脉络膜与抑制近视有关^[23]。Poudel 等^[24]研究结果同样表明,在黑色背景上阅读白色文本比在白色背景上阅读黑色文本可以提供更平衡的 ON 和 OFF 视觉通路刺激,而常规阅读会导致 ON 通路的视觉刺激显著减少,增加近视加深的风险。此外,Hoseini-Yazdi 等^[25]对 11 例近视者和 12 名正视者开展 30 min 近视模糊刺激试验,分别过度激活 ON 或 OFF 通路,发现 ON 通路的抗模糊能力与模糊适应性显著优于 OFF 通路,且正视者的模糊适应程度优于近视者,这种差异在 ON 通路过度激活时更为明显。这些研究表明,增加 ON 通路视觉刺激和保持 ON-OFF 通路反应平衡可能会降低近视风险。

Hoseini-Yazdi 等^[26]研究结果也得出类似结论,但他们同时发现使用较小尺寸的 ON 通路刺激的文本后 30 min,眼轴长度(axial length, AL)无显著改变。这与 Schaeffel 等^[27]研究结果一致,他们发现只有当文本尺寸较大时,阅读反向极性 ON 刺激

文本时,AL 才会显著减小,与脉络膜厚度增加一致,而对于较小文本尺寸则不会。这是由于 ON 型 RGCs 比 OFF 型 RGCs 具有更大的感受野^[28-29]。

目前这些研究结果表明,ON 和 OFF 刺激可能通过影响脉络膜厚度来促进近视的发展,因为脉络膜厚度的改变与 AL 改变有关,而 AL 增加是导致近视发生和发展的主要因素之一^[30]。尽管 ON-OFF 视觉刺激在近视中发挥重要作用,但目前仍无法确定 ON-OFF 刺激与近视的因果关联。未来需进一步研究来确定这种关联的具体性质,并验证是否存在直接因果关系。

3 ON-OFF 视觉通路对近视作用的可能机制

当前 ON-OFF 视觉通路 with 近视关联的潜在机制尚不明确,一些研究提示 ON-OFF 视觉通路可能通过影响视觉对比度、多巴胺水平以及空间频率,从而在一定程度上影响近视的发生。

3.1 ON-OFF 视觉通路与对比度

视网膜上的对比度信号在调节眼球生长和近视发展中具有重要作用^[31]。视网膜通过 ON 和 OFF 视觉通路传递视觉刺激对比度信号,并将该信号传递至更高级视觉中枢进行处理^[32]。ON-OFF 视觉通路在对比度感知中起着关键作用,能够检测图像中的亮度变化,对形成高对比度的视觉图像至关重要。低对比度会驱动 ON 通路更强的反应,而高对比度会驱动 OFF 通路更强的反应^[33]。ON 和 OFF 双极细胞能够检测对比度,其根据接收到的光子数量与周围锥状细胞接收到的光子数量的平均值进行比较,当中心锥状细胞(即单锥感受野中心)接收到的光子数量大于周围锥状细胞的平均值,ON 双极细胞就会发出对比度信号^[34]。相反,当中心锥状细胞接收到的光子数量小于周围锥状细胞的平均值,OFF 双极细胞就会发出对比度信号^[35]。ON 和 OFF 双极细胞的对比度信号传导是眼部发育的信号,而对比度信号传导的减少会减缓眼部发育。因此,当视网膜上的对比度信号发生异常时,可能会以多种方式影响屈光发展^[36]。研究表明,对比度信号的极性对脉络膜厚度以及屈光发展具有重要影响。受试者在白底黑字的阅读方式下会过度刺激 OFF 通路,导致脉络膜变薄并引发近视变化,而在黑底白字的阅读方式下会过度刺激 ON 通路,导致脉络膜增厚^[15]。使 ON 通路功能丧失的基因突变会增加近视风险。*OPN1LW/OPN1MW* 突变通过改变 ON 和 OFF 双极细胞的对比度信号传递,影响眼部发育,进而导致近视发展^[36]。*NYX* 突变通过影响 ON 通路的功能,参与视觉过程,导致低对比度视觉刺激的反应减弱^[22,37]。而通过药理手段抑制 OFF 通路 with 远视度数增加有关^[38]。由此表明 ON 和 OFF 双极细胞在视觉系统中起着重要作用,参与了视觉对比度的处理和传递,对比度信号的释放与眼部发育和视觉功能密切相关。

3.2 ON-OFF 视觉通路 with 多巴胺

多巴胺是一种神经递质,由 ON 通路驱动并由强光刺激的单一类型的视网膜无长突细胞释放^[39]。在小鼠中,与正常光照相比,强光照射可以增加 ON 通路双极细胞中的多巴胺受体 D1 活性,这种活性的增加与近视位移减少和 AL 减少有关^[40]。

Pardue 等^[22]研究发现,携带无 ON 通路功能的 *Nyx* 基因突变小鼠具有更低的多巴胺表达和更高的近视屈光度,并且会产生更多的剥夺性近视。同样,Chakraborty 等^[21]研究发现由于 mGluR6 受体的基因敲除,在 ON 通路功能丧失的小鼠中,多巴胺水平也较低,与近视易感性增加有关。Wang 等^[3]研究发现,鸡的 OFF 通路刺激 with ON 通路刺激相比,能够诱导脉络膜变薄,并使视网膜多巴胺水平相对减少。Nickla 等^[41]研究发现,在视觉刺激下,视网膜上的多巴胺会被释放出来,触发源自视网膜或者脉络膜的一氧化氮的释放,增加脉络膜厚度,进而抑制近视发展。在人类中,已经证实了 ON 通路缺陷 with 早产儿视网膜病变引起的近视存在关联,这一关联通过多巴胺能机制实现^[42]。这些结果表明,ON-OFF 通路刺激通过影响多巴胺的释放,进而影响近视发展。

3.3 ON-OFF 视觉通路 with 空间频率

空间频率会影响 ON 和 OFF 反应的平衡状态或优势效应。在食肉动物和灵长类动物的初级视觉皮层中,OFF 视觉通路占主导地位,相较于对光刺激的响应,其对暗刺激的响应更强烈^[43]。在大尺寸、低空间频率的光栅图案刺激下,OFF 优势神经元的激活数量是 ON 优势神经元的 5 倍。但当光栅尺寸减小和空间频率增加时,皮层神经元这种明显的 OFF 优势效应显著减弱^[13]。在低空间频率条件下,OFF 视觉反应的驱动效能优于 ON 视觉反应。低空间频率和昏暗的光线会削弱 ON 通路的视觉反应。因此,当视网膜接收到最优的空间频率和速度组合刺激时,介导视觉导航功能的 ON 通路,其反应强度将达到峰值^[44]。Poudel 等^[24]研究表明,阅读时,由于中央视网膜未得到适宜刺激,眼球会继续生长,直至达到能驱动 ON 通路最大激活效应的焦距,最终导致近视发生。

4 小结

综上所述,ON-OFF 视觉通路 with 近视的发生和发展存在紧密联系,维持 ON-OFF 通路的平衡对于近视进展具有一定改善作用。然而,当前的研究主要集中在单一 ON 或 OFF 通路缺陷的动物模型以及有限的人群样本上。因此,未来的研究需要在同时存在 ON-OFF 通路缺陷的动物模型中,进一步深化对 ON-OFF 通路作用机制的理解。同时,也需要在更大的人群样本中开展干预试验,来验证 ON-OFF 通路对近视发展的作用。ON-OFF 视觉通路的研究有助于更全面地理解近视发生机制,并为近视的预防提供新思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国学生营养与健康促进会视力健康分会,中华预防医学会公共卫生眼科学分会. 中国儿童青少年近视防控公共卫生综合干预行动专家共识[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(38): 3002-3009. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230613-00996. Vision Health Branch of Chinese Association for Student Nutrition and Health Promotion, Public Health Ophthalmology Branch of Chinese Preventive Medicine Association. Chinese expert consensus on comprehensive public health intervention for myopia prevention and control in children and adolescents[J]. Natl Med J China, 2023, 103(38): 3002-3009. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230613-00996.

- [2] Cooper J, Tkatchenko AV. A review of current concepts of the etiology and treatment of myopia [J]. *Eye Contact Lens*, 2018, 44 (4) : 231-247. DOI:10.1097/ICL.0000000000000499.
- [3] Wang M, Aleman AC, Schaeffel F. Probing the potency of artificial dynamic ON or OFF stimuli to inhibit myopia development [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60 (7) : 2599-2611. DOI: 10.1167/iov.18-26471.
- [4] Ratliff CP, Borghuis BG, Kao YH, et al. Retina is structured to process an excess of darkness in natural scenes [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010, 107 (40) : 17368-17373. DOI: 10.1073/pnas.1005846107.
- [5] Awatramani GB, Slaughter MM. Origin of transient and sustained responses in ganglion cells of the retina [J]. *J Neurosci*, 2000, 20 (18) : 7087-7095. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.20-18-07087.2000.
- [6] 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.
- [7] Hoshi H, Liu WL, Massey SC, et al. ON inputs to the OFF layer: bipolar cells that break the stratification rules of the retina [J]. *J Neurosci*, 2009, 29 (28) : 8875-8883. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0912-09.2009.
- [8] Shekhar K, Lapan SW, Whitney IE, et al. Comprehensive classification of retinal bipolar neurons by single-cell transcriptomics [J]. *Cell*, 2016, 166 (5) : 1308-1323. DOI: 10.1016/j.cell.2016.07.054.
- [9] Ichinose T, Habib S. ON and OFF signaling pathways in the retina and the visual system [J]. *Front Ophthalmol (Lausanne)*, 2022, 2 : 989002. DOI: 10.3389/fopht.2022.989002.
- [10] Pan F. Defocused image changes signaling of ganglion cells in the mouse retina [J]. *Cells*, 2019, 8 (7) : 640. DOI: 10.3390/cells8070640.
- [11] Hashimoto T, Katai S, Saito Y, et al. ON and OFF channels in human retinal ganglion cells [J]. *J Physiol*, 2013, 591 (1) : 327-337. DOI: 10.1113/jphysiol.2012.243683.
- [12] Chalupa LM, Günhan E. Development of On and Off retinal pathways and retinogeniculate projections [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2004, 23 (1) : 31-51. DOI: 10.1016/j.preteyres.2003.10.001.
- [13] Jansen M, Jin J, Li X, et al. Cortical balance between ON and OFF visual responses is modulated by the spatial properties of the visual stimulus [J]. *Cereb Cortex*, 2019, 29 (1) : 336-355. DOI: 10.1093/cercor/bhy221.
- [14] Chakraborty R, Hn P, Aung MH, et al. Comparison of refractive development and retinal dopamine in OFF pathway mutant and C57BL/6J wild-type mice [J]. *Mol Vis*, 2014, 20 : 1318-1327.
- [15] Aleman AC, Wang M, Schaeffel F. Reading and myopia: contrast polarity matters [J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1) : 10840. DOI: 10.1038/s41598-018-28904-x.
- [16] Frederiksen R, Peng YR, Sampath AP, et al. Evolution of rod bipolar cells and rod vision [J]. *J Physiol*, 2025, 603 (21) : 6503-6515. DOI: 10.1113/JP287652.
- [17] Euler T, Haverkamp S, Schubert T, et al. Retinal bipolar cells: elementary building blocks of vision [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2014, 15 (8) : 507-519. DOI: 10.1038/nrn3783.
- [18] Wässle H, Boycott BB. Functional architecture of the mammalian retina [J]. *Physiol Rev*, 1991, 71 (2) : 447-480. DOI: 10.1152/physrev.1991.71.2.447.
- [19] Crewther DP, Crewther SG. Refractive compensation to optical defocus depends on the temporal profile of luminance modulation of the environment [J]. *Neuroreport*, 2002, 13 (8) : 1029-1032. DOI: 10.1097/00001756-200206120-00010.
- [20] Crewther SG, Crewther DP. Inhibition of retinal ON/OFF systems differentially affects refractive compensation to defocus [J]. *Neuroreport*, 2003, 14 (9) : 1233-1237. DOI: 10.1097/00001756-200307010-00009.
- [21] Chakraborty R, Park HN, Hanif AM, et al. ON pathway mutations increase susceptibility to form-deprivation myopia [J]. *Exp Eye Res*, 2015, 137 : 79-83. DOI: 10.1016/j.exer.2015.06.009.
- [22] Pardue MT, Faulkner AE, Fernandes A, et al. High susceptibility to experimental myopia in a mouse model with a retinal on pathway defect [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008, 49 (2) : 706-712. DOI: 10.1167/iov.07-0643.
- [23] Read SA, Fuss JA, Vincent SJ, et al. Choroidal changes in human myopia: insights from optical coherence tomography imaging [J]. *Clin Exp Optom*, 2019, 102 (3) : 270-285. DOI: 10.1111/cxo.12862.
- [24] Poudel S, Rahimi-Nasrabadi H, Jin J, et al. Differences in visual stimulation between reading and walking and implications for myopia development [J]. *J Vis*, 2023, 23 (4) : 3. DOI: 10.1167/jov.23.4.3.
- [25] Hoseini-Yazdi H, Carkeet A, Ahmed R, et al. Relative role of ON/OFF pathways in resolving and adapting to blur in myopes and emmetropes [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2025, 66 (9) : 29. DOI: 10.1167/iov.66.9.29.
- [26] Hoseini-Yazdi H, Read SA, Alonso-Caneiro D, et al. Retinal OFF-pathway overstimulation leads to greater accommodation-induced choroidal thinning [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62 (13) : 5. DOI: 10.1167/iov.62.13.5.
- [27] Schaeffel F, Swiatczak B. Effects of reading with different letter size and contrast polarity on short term changes of axial length [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62 (8) : 2.
- [28] Ravi S, Ahn D, Greschner M, et al. Pathway-specific asymmetries between ON and OFF visual signals [J]. *J Neurosci*, 2018, 38 (45) : 9728-9740. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2008-18.2018.
- [29] Chichilnisky EJ, Kalmar RS. Functional asymmetries in ON and OFF ganglion cells of primate retina [J]. *J Neurosci*, 2002, 22 (7) : 2737-2747. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.22-07-02737.2002.
- [30] Liu Y, Wang L, Xu Y, et al. The influence of the choroid on the onset and development of myopia: from perspectives of choroidal thickness and blood flow [J]. *Acta Ophthalmol*, 2021, 99 (7) : 730-738. DOI: 10.1111/aos.14773.
- [31] Tkatchenko TV, Tkatchenko AV. Genome-wide analysis of retinal transcriptome reveals common genetic network underlying perception of contrast and optical defocus detection [J]. *BMC Med Genomics*, 2021, 14 (1) : 153. DOI: 10.1186/s12920-021-01005-x.
- [32] Sarnaik R, Chen H, Liu X, et al. Genetic disruption of the on visual pathway affects cortical orientation selectivity and contrast sensitivity in mice [J]. *J Neurophysiol*, 2014, 111 (11) : 2276-2286. DOI: 10.1152/jn.00558.2013.
- [33] Rahimi-Nasrabadi H, Moore-Stoll V, Tan J, et al. Luminance contrast shifts dominance balance between ON and OFF pathways in human vision [J]. *J Neurosci*, 2023, 43 (6) : 993-1007. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1672-22.2022.
- [34] Smith EL 3rd, Fox DA, Duncan GC. Refractive-error changes in kitten eyes produced by chronic on-channel blockade [J]. *Vision Res*, 1991, 31 (5) : 833-844. DOI: 10.1016/0042-6989(91)90150-4.
- [35] Neitz J, Neitz M. Diffusion optics technology (DOT): myopia control spectacle lens based on contrast theory [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2024, 13 (10) : 42. DOI: 10.1167/tvst.13.10.42.
- [36] Neitz M, Wagner-Schuman M, Rowland JS, et al. Insight from OPN1LW gene haplotypes into the cause and prevention of myopia [J]. *Genes (Basel)*, 2022, 13 (6) : 942. DOI: 10.3390/genes13060942.
- [37] Wang J, Liu J, Zhang Q. FOXL2 mutations in Chinese patients with blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome [J]. *Mol Vis*, 2007, 13 : 108-113.
- [38] Breher K, Neumann A, Kurth D, et al. ON and OFF receptive field processing in the presence of optical scattering [J]. *Biomed Opt Express*, 2023, 14 (6) : 2618-2628. DOI: 10.1364/BOE.489117.
- [39] Nickla DL, Jordan K, Yang J, et al. Effects of time-of-day on inhibition of lens-induced myopia by quinpirole, pirenzepine and atropine in chicks [J]. *Exp Eye Res*, 2019, 181 : 5-14. DOI: 10.1016/j.exer.2019.01.008.
- [40] Chen S, Zhi Z, Ruan Q, et al. Bright light suppresses form-deprivation myopia development with activation of dopamine D1 receptor signaling in the ON pathway in retina [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58 (4) : 2306-2316. DOI: 10.1167/iov.16-20402.
- [41] Nickla DL, Totonelly K, Dhillon B. Dopaminergic agonists that result in ocular growth inhibition also elicit transient increases in choroidal thickness in chicks [J]. *Exp Eye Res*, 2010, 91 (5) : 715-720. DOI: 10.1016/j.exer.2010.08.021.
- [42] Luu CD, Koh AH, Ling Y. The ON/OFF-response in retinopathy of prematurity subjects with myopia [J]. *Doc Ophthalmol*, 2005, 110 (2-3) : 155-161. DOI: 10.1007/s10633-005-3742-4.
- [43] Joesch M, Schnell B, Raghu SV, et al. ON and OFF pathways in *Drosophila* motion vision [J]. *Nature*, 2010, 468 (7321) : 300-304. DOI: 10.1038/nature09545.
- [44] Kremkow J, Jin J, Komban SJ, et al. Neuronal nonlinearity explains greater visual spatial resolution for darks than lights [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111 (8) : 3170-3175. DOI: 10.1073/pnas.1310442111.

(收稿日期:2025-05-20 修回日期:2025-11-10)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

