

豚鼠频闪光诱导性近视和形觉剥夺性近视外侧膝状体多巴胺含量的比较

余曼, 李炳, 李涛, 吉顺梅, 郑昌月, 周晓东*

(复旦大学附属金山医院, 上海 201508)

【摘要】 目的 观察豚鼠频闪光诱导性近视和形觉剥夺性近视模型中外侧膝状体多巴胺(DA)含量的变化, 并进行对比分析, 初步探讨比较不同近视模型的中枢发病机制。方法 24只普通级2周龄豚鼠随机分成3组($n=8$): 频闪光照(FLM)组、形觉剥夺(FDM)组、对照组, 各组均饲养8周。在造模前后分别测量各组豚鼠右眼屈光度和眼轴长度, 8周实验结束后采用高效液相色谱电化学检测法(HPLC-ECD)对左脑外侧膝状体DA进行定量。结果 造模前, 各组屈光度和眼轴长度差异无显著性($P>0.05$)。造模第8周, 与对照组相比, FLM组和FDM组右眼屈光度变化值($P<0.001$)、眼轴长度变化值($P<0.05$)差异均有显著性, 提示近视建模成功。HPLC-ECD结果显示: 豚鼠左脑外侧膝状体DA含量 FLM组>对照组>FDM组; 对照组为(37.04 ± 1.18) $\mu\text{g}/\mu\text{L}$; FDM组为(24.27 ± 3.46) $\mu\text{g}/\mu\text{L}$, 与对照组相比差异有显著性($P=0.021$); FLM组为(45.58 ± 1.98) $\mu\text{g}/\mu\text{L}$, 与对照组相比差异有显著性($P=0.01$)。结论 频闪光诱导性近视模型外侧膝状体DA含量增加, 而形觉剥夺性近视模型中DA含量减少, 说明DA在两种实验性近视外侧膝状体中的表达不一致, 两种近视模型的发生机制可能不同。

【关键词】 近视; 多巴胺; 频闪光诱导; 形觉剥夺; 外侧膝状体

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2018) 01-0086-05

Doi: 10.3969/j.issn.1005-4847.2018.01.013

Comparison of dopamine levels in the lateral geniculate nucleus in guinea pigs with flickering light-induced and form deprivation myopia

SHE Man, LI Bing, LI Tao, JI Shunmei, ZHENG Changyue, ZHOU Xiaodong*

(Jinshan Hospital, Fudan University, Shanghai 201508, China)

Corresponding author: ZHOU Xiaodong. E-mail: xdzhou2005@163.com

【Abstract】 Objective To observe the dopamine (DA) concentrations in the lateral geniculate nucleus in guinea pigs with flickering light-induced and form deprivation myopia, and to compare and analyze the pathogenetic mechanisms in the centers of vision of these two different myopia models. **Methods** Twenty-four two-week-old guinea pigs were randomly assigned to three groups ($n=8$): flickering light-induced myopia (FLM) group, form deprivation myopia (FDM) group and control group. All the groups were fed for 8 weeks. The refraction and axial length (AL) were measured before and after modeling. After eight-week modeling, the contents of dopamine in the left lateral geniculate nucleus were detected by high performance liquid chromatography with electrochemical detection (HPLC-ECD). **Results** Before modeling, no significant difference was found in refraction and AL among the three groups. After eight-week modeling, in contrast with the control group, significant differences were found in changes of both refraction ($P<0.001$) and AL ($P<0.05$) in the right eyes of FLM and FDM groups, indicating that the two myopic models were successfully established. The result of HPLC-

【基金项目】 上海市自然科学基金(No. 17ZR1404200); 上海市卫计委项目(No. 201640046)。

Funded by Natural Science Foundation of Shanghai(No. 17ZR1404200) and Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (No. 201640046)。

【作者简介】 余曼(1992-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼视光学。E-mail: sheman11@163.com

【通信作者】 周晓东(1963-), 男, 主任医师, 研究方向: 眼视光学。E-mail: xdzhou2005@163.com

ECD showed that the contents of DA in the left lateral geniculate nucleus in FLM group were significantly higher than the control group ($P=0.01$), while in the FDM group it was lower than the control group ($P=0.021$). The average contents of DA were as follows: (37.04 ± 1.18) pg/ μ L in the control group; (24.27 ± 3.46) pg/ μ L in the FDM group; and (45.58 ± 1.98) pg/ μ L in the FLM group. **Conclusions** The content of DA in the lateral geniculate nucleus is increased in FLM, while decreased in FDM, indicating that the expression of DA in LGN and the mechanisms of formation of these two experimental myopia are different.

【Key words】 myopia; dopamine; flickering light-induction; form deprivation; lateral geniculate nucleus

Conflict of interest statement: We declare that we have no conflict of interest statement.

近视是眼轴长度与屈光力不匹配,导致物体成像于视网膜前的一种临床常见的屈光不正,是眼科发病率最高的疾病^[1]。生理状态下,外界视觉信号到达视网膜光感受器后,经过光电信号转换,经视神经及视束传递到外侧膝状体(lateral geniculate nucleus, LGN),再由外侧膝状体发出的纤维投射到初级视皮层(17区)^[2]。在这一完整视觉通路中,任何环节出现问题,都将影响最终的视觉感知^[3]。其中,LGN 越来越被视为处理视觉信息的“智能开关”,是中枢负责传递视觉信息的重要结构^[4]。然而,目前近视发病机制的研究主要集中于眼球内的结构,如视网膜、巩膜等,很少涉及中枢外侧膝状体的研究。

形觉剥夺性近视(form deprivation myopia, FDM)和频闪光诱导性近视(flickering light-induced myopia, FLM)是两种不同的近视模型,研究表明神经递质 5-羟色胺在这两种模型豚鼠视网膜的含量成相反趋势,提示这两种模型近视发病机制不同^[5]。而多巴胺(dopamine, DA)是视网膜上另一重要的神经递质,参与信号级联控制着眼轴增长,对近视发生发展有重要作用^[6]。本课题组前期研究发现视网膜 DA 在 FDM 及 FLM 两种模型含量不同。那么,不同的外界视觉信号通过视网膜传递到中枢 LGN 后,神经递质 DA 含量有何变化,在这两种不同的近视模型上又有何差别,这正是本实验的研究目的。基于此背景,本实验通过比较 FLM 及 FDM 两种近视模型 LGN 的 DA 含量变化,旨在对比中枢 DA 在这两种近视模型中的作用,初步探索近视的中枢发病机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

普通级 2 周龄英国种短毛雄性三色豚鼠 24 只,屈光介质透明,无眼部疾患或先天畸形,体重为 90~110 g。来源于上海甲干生物科技有限公司

【SCXK(沪)2015-0005】,饲养于上海市公共卫生临床中心【SYXK(沪)2015-0008】,饲养环境保持室温 24~26℃,相对湿度 55%~65%。给予豚鼠充足饲料和饮水,并定期补充蔬果及维生素 C。实验遵循实验动物 3R 原则。

1.2 实验方法

1.2.1 频闪光诱导性近视和形觉剥夺性近视模型的建立

24 只豚鼠随机分为 3 组($n=8$):①频闪光诱导组(FLM 组),建模方法参照邸悦等^[7]所用方法。②形觉剥夺组(FDM 组),豚鼠右眼遮盖半透明眼罩,并确保不影响眼睑正常活动,每天进行检查^[8]。③对照组,不予特殊处理,室内采用周期 12 h 的正常光照。各组实验周期均为 8 周。

1.2.2 眼球生物测量

在造模前及造模后第 8 周分别测量各组豚鼠右眼屈光度和眼轴长度,以造模后测量值减去造模前测量值之差作为各生物参数变化值。

(1)屈光度测量方法:测量前使用复方托吡卡胺滴眼液(参天制药有限公司,中国)滴眼,每 5 min 一次,共滴 4 次,待瞳孔扩大后进行带状光检影验光(KJ6B,六六视觉,苏州),等效球镜记为球镜+1/2 柱镜,重复测量 3 次后取平均值作为该眼屈光度^[9]。

(2)眼轴长度测量方法:使用 Super SW1000 眼科 A 超测量仪,A 超频率为 11 MHz。测量前先用盐酸奥布卡因滴眼液(参天制药公司 中国)表面麻醉,然后将探头垂直对准角膜中心表面,不压迫角膜,取稳定清晰图像,晶状体后囊膜和视网膜双峰均高于基线,每只眼测 10 次后取平均值,精确到 0.01 mm。

1.2.3 高效液相色谱电化学检测法

将豚鼠腹腔注射过量戊巴比妥钠(0.2 mg/mL)安乐死后,迅速断头取脑,于冰上取左脑外侧膝状体,然后置于冻存管内放于液氮中,待取材完毕后精密称重,按 1:10 体积加入匀浆液,冰上超声匀浆。

14 000 r/min 转速进行离心 10 min,取上清液装入离心管并保存于-80℃冰箱待测。

用 HPLC-ECD 检测标本中 DA 浓度:每份样本取 20 μL 上清液注入 38℃ Acclaim C18 色谱柱(2.2 μm, 2.1 mm × 100 mm; Thermo Fisher Scientific)中,然后用磷酸盐缓冲液流动相以 0.2 mL/min 流速进行分离,检测室电压设置 +0.7 V,安全室电压设置 +0.75 V。所有数据均由 ChemStation(安捷伦科技有限公司)进行采集和分析。通过与提前设定的已知标准进行比较得出峰值及相对浓度。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行分析,实验结果采用均数 ± 标准误 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用单因素方差分析 (ANOVA) 进行三组间屈光度变化值、眼轴长度变化值、DA 含量的差异比较,采用 Levene 检验进行方差齐性检验,若方差齐则采用 Bonferroni 法进行组间比较,若方差不齐则采用 Dunnett's T3 法进行组间比较。以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FLM 及 FDM 模型的建立

2.1.1 造模前三组豚鼠右眼生物参数

实验造模前,三组豚鼠右眼屈光度、眼轴长度差异无显著性 ($P = 0.876, P = 0.857$)。(见表 1)

表 1 造模前 3 组豚鼠右眼生物参数

Tab.1 Biological parameter values of the right eyes in the three groups before modeling		
组别 Groups	屈光度/D Refraction	眼轴长度/mm Changes of AL
对照组 Control group	2.56 ± 0.45	6.90 ± 0.02
形觉剥夺组 FDM group	2.65 ± 0.42	6.89 ± 0.02
频闪光照组 FLM group	2.86 ± 0.38	6.89 ± 0.02

2.1.2 造模第 8 周,三组豚鼠右眼生物参数变化值

造模第 8 周,FDM 组与对照组相比,右眼屈光度变化值、眼轴长度变化值差异有显著性 ($P < 0.001, P = 0.008$);FLM 组与对照组相比,右眼屈光度变化值、眼轴长度变化值差异有显著性 ($P < 0.001, P = 0.026$)。(见表 2)

2.2 HPLC-ECD 测量外侧膝状体中 DA 含量

8 周造模结束后,三组豚鼠左脑外侧膝状体 DA 含量分别为:对照组 ($n = 7$,因外侧膝状体取材时操作失误导致该数据流失)为 (37.04 ± 1.18) pg/μL;FDM 组 ($n = 8$) 为 (24.27 ± 3.46) pg/μL,与对照组相比差异有显著性 ($P = 0.021$);FLM 组 ($n = 8$) 为 (45.58 ± 1.98) pg/μL,与对照组相比差异有显著性

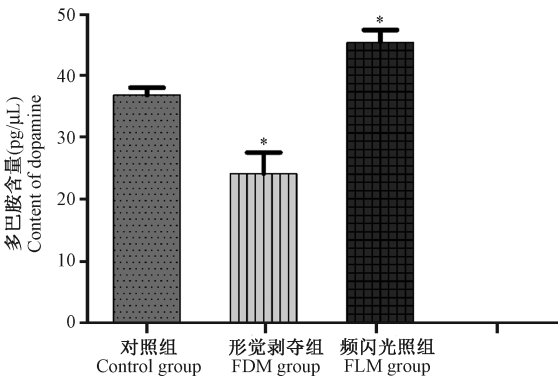
($P = 0.01$)。DA 含量由高至低排列为:FLM 组 > 对照组 > FDM 组。(见图 1)

表 2 造模第 8 周三组豚鼠右眼生物参数变化值

Tab.2 Changes of biological parameter values of the right eyes in the three groups after 8-week modeling

组别 Groups	屈光度变化值/D Changes of refraction	眼轴长度 变化值/mm Changes of AL
对照组 Control group	-2.24 ± 0.42	1.33 ± 0.14
形觉剥夺组 FDM group	-8.33 ± 0.88 **	2.54 ± 0.36 *
频闪光照组 FLM group	-8.25 ± 0.64 **	2.36 ± 0.21 *

注:与对照组比较,** $P < 0.001$,* $P < 0.05$ 。
Note. Compared with the control group. ** $P < 0.001$ and * $P < 0.05$.



注:*表示与对照组相比, $P < 0.05$ 。数据以均数 ± 标准误表示。
图 1 对各组左脑外侧膝状体多巴胺含量进行定量分析
Note. * $P < 0.05$. All the data are expressed in ($\bar{x} \pm s$).

Fig.1 Contents of dopamine in the left lateral geniculate nucleus of the three groups

3 讨论

本研究发现,频闪光照及形觉剥夺两种方法均能成功诱导出近视模型。FLM 组 LGN 的 DA 含量升高,而 FDM 组 DA 含量减少,我们推测可能与这两种近视模型的发病机制不同有关。

DA 是脑内重要的神经递质,主要由腹侧被盖区和中脑黑质致密体产生,再由这些区域发送扩散至脑内不同区域。DA 纤维投射至中枢大多数结构如基底神经节、大脑皮层、海马、中脑和丘脑等^[10]。而 LGN 则位于背侧丘脑,负责将视网膜接收的视觉信息传输至视皮层,其细胞发育对异常视觉环境非常敏感^[11]。来自视网膜鼻侧的纤维交叉至对侧,与颞侧纤维共同形成视束,再通过神经节细胞(RGC)的突触传入将视觉信号传输至 LGN,视觉信息经整合后再由丘脑皮层细胞发出纤维投射到初级视皮层(V1),即构成了 RGC-丘脑皮层细胞-V1 的完整视觉通路^[12]。对于视觉中枢的研究,多数实验都以此

视觉通路作为研究对象,即对一侧眼进行干预而研究对侧中枢的变化^[11, 13]。本实验通过形觉剥夺及频闪光诱导两种方法,观察造模后右眼的视觉变化,同时检测左侧 LGN 的 DA 含量。结果发现,通过频闪光诱导和形觉剥夺诱导的两种近视,其外侧膝状体 DA 变化呈相反趋势,频闪光照组外侧膝状体 DA 含量增多,而形觉剥夺组则 DA 减少,我们认为可能有以下几方面原因。

一方面,FDM 模型是通过单眼遮盖或眼睑缝合等方法使视网膜成像不清而引起近视^[14]。本次实验通过遮盖豚鼠右眼,成功建立了 FDM 近视模型。建模过程中,由于单眼形觉剥夺可促进视网膜神经末梢在外侧膝状体释放谷氨酸盐,提高 NO 浓度致使 DNA 断裂,从而诱发外侧膝状体神经元凋亡^[15]。相似现象在兔外侧膝状体亦有报道^[16]。因此我们推测 FDM 模型可能导致外侧膝状体多巴胺能神经元凋亡增加,从而出现 DA 分泌减少的现象。同时,乔淑红等^[17]研究表明,与非剥夺眼相比,猫剥夺眼驱动的外侧膝状体细胞明显变小,视网膜传入纤维与 LGN 神经元突触联系显著减少。那么,LGN 中 DA 水平下降可能因为形觉剥夺使视觉信息传入减少,神经冲动到达外侧膝状体的神经末梢后,LGN 中与其进行突触连接的神经元减少,再通过一系列的信号转导调控,最终导致多巴胺能神经元分泌的 DA 减少,但仍需进一步实验证明。

另一方面,频闪光照组 LGN 的 DA 含量较正常组增多。本次实验采用二周龄豚鼠,饲养于亮 1 s,暗 1 s(频率为 0.5 Hz)的特殊频闪光环境中。在其视觉形成的敏感期内,频闪异常光环境可能对中枢视觉加工产生重要影响。研究表明,DA 可以调节视网膜到背外侧膝状体(dLGN)突触传递的兴奋性,减轻从视网膜到 dLGN 的兴奋性突触后电位(EPSC),因此可以调节视网膜信号介导的 dLGN 神经元的激发方式^[18]。而豚鼠 LGN 同其他哺乳动物类似,包含背侧核和腹侧核。其中背侧核体积大于腹侧核,且只有背侧核发出的纤维投射至视皮层^[19]。因此我们认为豚鼠外侧膝状体 DA 水平增多的主要部位可能是背外侧膝状体,频闪光环境导致的 DA 增加可能正是为了抑制 dLGN 突触传递的兴奋性。研究发现,采用微离子电渗透向猫外侧膝状体施加 DA,能改变丘脑中间神经元的视觉诱发反应,从而影响丘脑的视觉信息加工^[20]。激活 LGN 的 D1 受体可以抑制大鼠 dLGN 的中间神经元活

化^[21]。而 DA 作用于 LGN 的 D2 受体则能促进 GABA 能中间神经元的活化,从而间接抑制 dLGN 神经元^[22-23]。向兔静脉注射 DA 受体非选择性激动剂阿朴吗啡可减轻 dLGN 对正弦光栅闪光点的反应^[24]。由此可见,DA 可以调节视网膜到 LGN 突触传递的兴奋性。我们推测频闪光信号由视网膜传向 LGN 后,机体通过一系列调控反应,上调 LGN 的 DA 水平,从而抗衡中间神经元的过度兴奋。

FDM 是经典且应用广泛的实验性近视模型,而 FLM 作为较新建立的动物模型,其发病机制仍需进一步研究。本次实验提示这两种模型的近视形成机制可能不同,从而导致 LGN 的 DA 水平呈相反趋势。在某种程度上,FDM 是视觉信息传入减少,而 FLM 是闪光刺激频率增加,两者通过不同的作用方式,最终均形成近视。由于 DA 对 LGN 神经元的作用呈剂量依赖关系,高浓度 DA 抑制 LGN 神经元对视觉信息的反应,而低浓度则促进视觉反应^[22]。因此我们推测 LGN 的 DA 浓度需维持在一个平衡状态,一旦外界视觉环境打破此平衡,都将可能导致近视,而这也正是我们课题组的研究重点。此外,LGN 的多巴胺能神经元形态及功能是否因此改变,初级视皮层与其又有何联系,这是我们今后研究的另一重点,我们将继续探索近视模型中 DA 对完整视觉通路的影响,从而为近视防治提供更多实验证据。

参 考 文 献(References)

- [1] 龙琴,褚仁远. 巩膜细胞外基质及基质金属蛋白酶在近视发展中作用的研究进展[J]. 中华眼科杂志, 2005, 41(11): 1047-1049.
Long Q, Chu RY. Recent findings on scleral extracellular matrix and matrix metalloproteinases in the development of myopia[J]. Chin J Ophthalmol, 2005, 41(11): 1047-1049.
- [2] 郝瑞,赵堪兴. 多巴胺在视觉发育中的作用[J]. 国际眼科纵览, 2009, 33(5): 295-298.
Hao R, Zhao KX. The role of dopamine in the development of vision[J]. Int Rev Ophthalmol, 2009, 33(5): 295-298.
- [3] 周晓东,李炳. 视觉认知与[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2013, 13(5): 275-279.
Zhou XD, Li B. The relationship between visual cognition and myopia[J]. Chin J Ophthalmol Otorhinolaryngol, 2013, 13(5): 275-279.
- [4] Tang J, Ardila Jimenez SC, Chakraborty S, et al. Visual receptive field properties of neurons in the mouse lateral geniculate nucleus[J]. Plos One, 2016, 11(1): e146017.
- [5] Li B, Luo XM, Li T, et al. Effects of constant flickering light on refractive status, 5-HT and 5-HT2A receptor in guinea pigs[J]. Plos One, 2016, 11(12): e167902.
- [6] 孙文峰,杨景雷,周翔天. 多巴胺在近视形成中作用的研究

- 进展 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2015, 17(6): 377-380.
- Sun WF, Yang JL, Zhou XT. Advances in research on the role of dopamine in myopia [J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2015, 17(6): 377-380.
- [7] 邸悦, 刘睿, 褚仁远, 等. 频闪光诱导光觉异常性豚鼠近视模型 [J]. 中国实验动物学报, 2012, 20(04): 48-52.
- Di Y, Liu R, Chun RY, et al. Establishment of a guinea pig model of light perception myopia induced by flickering light [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2012, 20(04): 48-52.
- [8] 李涛, 周晓东, 崔心瀚, 等. 豚鼠眼形觉剥夺后恢复期的生物学参数变化规律探讨 [J]. 中国实验动物学报, 2012, 20(06): 51-56.
- Li Tao, Zhou XD, Cui XH, et al. Changes of ocular biometric parameters during the recovery from form-deprivation myopia in guinea pigs [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2012(06): 51-56.
- [9] Durr NJ, Dave SR, Lage E, et al. From unseen to seen: tackling the global burden of uncorrected refractive errors [J]. Annu Rev Biomed Eng, 2014, 16: 131-153.
- [10] Paletta L, Rome E, ed. Attention in Cognitive Systems. Theories and Systems from an Interdisciplinary Viewpoint [M]. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2007. 4840, 352-366.
- [11] 李靳, 刘向玲, 毛永, 等. 关键期内反缝合治疗前后单眼形觉剥夺性弱视大鼠模型外侧膝状体 PSD-95 的表达 [J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2013, 21(3): 5-10.
- Li J, Liu XL, Mao Y, et al. The expression of PSD-95 in the lateral geniculate nucleus of monocular form deprivation amblyopia rats before and after reverse suture treatment in the critical period [J]. Chin J Strabismus Pediatr Ophthalmol, 2013, 21(3): 5-10.
- [12] Ghodrati M, Khaligh-Razavi SM, Lehky SR. Towards building a more complex view of the lateral geniculate nucleus: recent advances in understanding its role [J]. Prog Neurobiol, 2017, 156: 214-255.
- [13] Zhao W, Bi A, Xu C, et al. GABA and GABA receptors alterations in the primary visual cortex of concave lens-induced myopic model [J]. Brain Res Bull, 2017, 130: 173-179.
- [14] Schaeffel F, Feldkaemper M. Animal models in myopia research [J]. Clin Exp Optometry, 2015, 98(6): 507-517.
- [15] Nucci C, Piccirilli S, Nistico R, et al. Apoptosis in the mechanisms of neuronal plasticity in the developing visual system [J]. Eur J Ophthalmol, 2003, 13(Suppl 3): S36-S43.
- [16] Nucci C, Piccirilli S, Bagetta G, et al. N-methyl-D-aspartate (NMDA) and non-NMDA glutamate receptor antagonists protect from apoptosis induced in the lateral geniculate nucleus of rabbits exposed to the dark [J]. Neurosci Lett, 1997, 229(3): 185-188.
- [17] 乔淑红, 刘彦, 迟焕芳. 剥夺性弱视猫外侧膝状体 c-fos 基因及 Fos 蛋白表达 [J]. 神经解剖学杂志, 2006, 22(2): 192-198.
- Qiao SH, Liu Y, Chi HF. The expression of fos protein and c-fos gene in lateral geniculate nucleus of cat after monocular deprivation [J]. Chin J Neuroanat, 2006, 22(2): 192-198.
- [18] Govindaiah G, Cox CL. Depression of retinogeniculate synaptic transmission by presynaptic D2-like dopamine receptors in rat lateral geniculate nucleus [J]. Eur J Neurosci, 2006, 23(2): 423-434.
- [19] Vaidya PG. A study of the lateral geniculate body in the diurnal ground squirrel, citellus tridecemlineatus tridecemlineatus and in the nocturnal guinea pig [J]. Anat Rec, 1963, 147: 499-505.
- [20] Albrecht D, Quaschling U, Zippel U, et al. Effects of dopamine on neurons of the lateral geniculate nucleus: an iontophoretic study [J]. Synapse, 1996, 23(2): 70-78.
- [21] Govindaiah G, Cox CL. Excitatory actions of dopamine via D1-like receptors in the rat lateral geniculate nucleus [J]. J Neurophysiol, 2005, 94(6): 3708-3718.
- [22] Zhao Y, Kerscher N, Eysel U, et al. D1 and D2 receptor-mediated dopaminergic modulation of visual responses in cat dorsal lateral geniculate nucleus [J]. J Physiol, 2002, 539(Pt 1): 223-238.
- [23] Munsch T, Yanagawa Y, Obata K, et al. Dopaminergic control of local interneuron activity in the thalamus [J]. Eur J Neurosci, 2005, 21(1): 290-294.
- [24] Boumghar L, Marois A, Jolicoeur F J, et al. Apomorphine modifies the visual responses of cells in the rabbit's lateral geniculate nucleus [J]. Can J Physiol Pharmacol, 1997, 75(7): 853-858.

[收稿日期] 2017-08-04