高眼压对大鼠视网膜神经节损伤的作用机制研究

赵晓东[1,2]，张亚群[3]，孟　永[3]，李　华[1,2]*
（1. 中国医药工业研究总院，上海 201203；2. 上海益诺思生物技术股份有限公司，上海 201203；
3. 益诺思生物技术南通有限公司，江苏南通 226133）

摘要：目的 探究高眼压对大鼠视网膜神经节损伤的作用机制。**方法** 建立高眼压大鼠模型，采用随机区组设计分组为低剂量组（25 mg/mL 磁珠悬液）、高剂量组（50 mg/mL 磁珠悬液）和对照组（假手术组）。比较各组大鼠眼内压（intraocular pressure，IOP）变化；采用视网膜电生理检测大鼠视网膜功能变化；通过膜片钳检测视网膜神经节细胞（retinal ganglion cells，RGC）延迟整流型钾通道变化。**结果** 与对照组相比，造模后 7 及 21 d，低、高剂量组 IOP 均升高，且高剂量高于低剂量组（$P < 0.05$）；与对照组相比，低、高剂量组的 a 波和 b 波振幅逐渐降低，且高剂量组下降幅度大于低剂量组（$P < 0.05$）；与对照组相比，造模后 7、21 及 35 d，低、高剂量组的 RGC 延迟整流钾离子通道电流密度抑制性增强，且高剂量组强于低剂量组（$P < 0.05$）。**结论** 眼压越高且持续时间越长，对视网膜神经节的损伤程度越显著，为临床上预防和治疗青光眼引起的视网膜损伤提供理论依据，并有助于评估疾病风险。

关键词：高眼压；离子通道；磁珠；青光眼
中图分类号：R-33　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2025)08-0757-007
引用：赵晓东, 张亚群, 孟永, 等. 高眼压对大鼠视网膜神经节损伤的作用机制研究[J]. 世界临床药物, 2025, 46(8): 757-763.
DOI：10.13683/j.wph.2025.08.004

Study on the mechanism of ocular hypertension on retinal ganglion injury in rats

ZHAO Xiaodong[1,2], ZHANG Yaqun[3], MENG Yong[3], LI Hua[1,2]*
(*1. China State Institute of Pharmaceutica lIndustry, Shanghai* 201203*, China;* 2. *Shanghai Innostar Biotech CO., Ltd., Shanghai* 201203*, China;* 3. *InnoStar Bio-tech Nantong Co., Ltd., Nantong 226133, Jiangsu Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the mechanism of high intraocular pressure on retinal ganglion injury in rats. ***Methods*** A high intraocular pressure rat model was established and randomly grouped into a low-dose group(25 mg/mL magnetic bead suspension), a high-dose group(50 mg/mL magnetic bead suspension), and a control group(sham operation group) by a random block design. The changes of intraocular pressure(IOP) in each group of rats were compared. The functional changes of the rat retina were detected by electroretinogram. The changes of delayed rectification type potassium channels in retinal ganglion cells(RGC) were detected by patch clamp. ***Results*** Compared with the control group, the IOP in the low-dose and high-dose groups increased at 7 and 21 days after modeling, and the high-dose group was higher than the low-dose group($P<0.05$). Compared with the control group, the amplitudes of a-wave and b-wave in the low-dose and high-dose groups gradually decreased, and the decrease in the high-dose group was greater than that in the low-dose group($P<0.05$). Compared with the control group, the current density inhibitory effect of the RGC delayed rectified potassium ion channel in the low-dose and high-dose groups was enhanced at 7, 21 and 35 days after modeling, and the high-dose group was higher than the low-dose group($P<0.05$). ***Conclusion*** The higher the intraocular pressure and the longer the duration, the more significant the damage to the retinal ganglia. This provides a theoretical basis for the clinical

收稿日期：2025-01-21
作者简介：赵晓东，硕士研究生，研究方向：药物毒理。
通信作者：李华，研究员，研究方向：药物毒理。

prevention and treatment of retinal damage caused by glaucoma and is helpful for assessing the risk of the disease.

Key words: intraocular hypertension; ion channel; magnetic bead; glaucoma

青光眼是一种以视网膜神经节细胞（retinal ganglion cell，RGC）逐渐丧失为特征的神经退行性疾病。青光眼的病程中病理性高眼压是重要的危险因素之一，且主要治疗亦是通过降低眼内压（intraocular pressure，IOP）来延缓青光眼的进展[1]。RGC 是视网膜的最终输出神经元，其轴突穿过视网膜，通过视盘形成视神经，将信息传递给大脑的视觉中枢。视网膜接收到的信息通过 RGC 的放电模式传递到视觉中心[2]。因此，RGC 固有的膜特性对于决定视觉信息传递到大脑的方式至关重要[3]。RGC 的放电模式主要由离子通道的存在决定，其中钾离子通道在节细胞的发育、轴突再生、动作电位的发放以及 RGC 的兴奋性方面起重要作用[4—5]。目前，青光眼 RGC 变性的机制尚未完全阐明[6—7]。因此，本研究旨在通过建立不同眼压水平的高眼压大鼠模型，通过视网膜电生理（electroretinogram，ERG）检测大鼠视网膜功能和膜片钳检测 RGC 延迟整流型钾通道的变化，以深入了解眼压与 RGC 损伤间的关系。

1 材料与方法

1.1 材料

SPF 级雌性棕色挪威（brown Norway，BN）大鼠共 45 只，体质量 120 ～ 150 g，7 ～ 9 周龄。采用大鼠塑料实底笼分笼饲养，每笼不超过 5 只。环境温度 20 ～ 26 ℃；湿度 40% ～ 70%，使用 100% 的全新风，换气次数≥ 15 次 / 时。光照采用自动光照，每 12 h 明暗交替。大鼠均由浙江维通利华实验动物技术有限公司提供，动物质量合格证书编号：422023600003482，动物使用许可证：SYXK（苏）2023-0053，动物生产许可证：SCXK（鄂）2022-0030。本试验所涉及动物的管理和使用申请已获得益诺思生物技术南通有限公司动物管理和使用委员会批准，并在实验中严格遵守动物福利，动物处理与实验规程遵循益诺思生物技术南通有限公司动物管理和使用委员会批准的指导方针、江苏省实验动物管理学会发布的《江苏省实验动物管理办法》（2008 版）和美国眼科研究协会关于在眼科和视觉研究中使用动物的声明，以确保实验动物的安全和实验的有效性。

50 mg/mL 的磁珠悬液（10 mL，20230518）购自苏州知益微球科技有限公司，1× 汉克斯平衡盐溶液（Hank's balanced salt solution，HBSS）（500 mL，20230628）购自 Solarbio，透明质酸（5 g，20220826）购自国药集团化学试剂，复方托吡卡胺滴眼液（5 mL，MP2198）购自参天制药有限公司，盐酸丙美卡因滴眼液（15 mL ： 75 mg，20G07AB）购自 s.a.ALCON-COUVREUR n.v.，左氧氟沙星滴眼液（5 mL，CV1992）购自参天制药有限公司，硫酸阿托品眼用凝胶（2.5 g，201202）购自沈阳兴齐眼药股份有限公司，碘伏消毒液（500 mL，230116）购自青岛海氏海诺英诺威消毒科技有限公司，盐酸赛拉嗪注射液（100 mg，20230904）购自吉林华牧动物保健品有限公司，注射用盐酸替来他明盐酸唑拉西泮（5 mL，8ECXA）购自法国维克有限公司，木瓜蛋白酶（1 mL，76216）、L- 半胱氨酸（25 g，C7352）以及牛血清白蛋白（5 g，A1933）均购自 Sigma。

1.2 试剂配制

含 10 mg/mL 透明质酸的 50 mg/mL 磁珠悬液配制：将 50 mg/mL 灭菌注射用水配制的磁珠悬液用涡旋振荡器振荡 20 ～ 30 s 后，取所需量以 1 000 ×*g*、4 ℃离心 5 min，小心弃去上清，加入等体积 1× HBSS 振荡洗涤。重复洗涤 3 次，尽可能洗去磁珠中的杂质。第 4 次离心后，小心弃去上清，加入与所取量等体积的 10 mg/mL 透明质酸溶液重悬，即

得含 10 mg/mL 透明质酸的 50 mg/mL 的磁珠悬液，使用 10 mg/mL 透明质酸将磁珠悬液稀释 1 倍，即得含 10 mg/mL 透明质酸的 25 mg/mL 的磁珠悬液。根据文献 [8] 配置 Hank's 溶液和电极内液。

1.3 高眼压模型的建立与分组

分组前使用眼压计、裂隙灯和光学相干断层成像眼科常规检查，剔除眼压、眼前节和眼底异常的大鼠。将符合条件的 BN 大鼠，采用随机区组设计分组，将大鼠按体质量升序排序，依照体质量顺序每 3 只大鼠分为一个配伍组，共 15 个配伍组。将配伍组分入随机组中，先按随机数顺序排序，后按配伍组顺序排序，将配伍组中的 3 只大鼠依次分入 3 个随机组中，3 个随机组分别分到 15 只大鼠。分组后，3 组平均体质量的差异在 $\alpha = 0.05$ 水准下，无统计学意义（$P > 0.05$）。

1.3.1 术前处理

术前 3 d，对所有大鼠双眼结膜囊内滴眼给予左氧氟沙星滴眼液，一日 3 次、每次 1 滴，抗感染预处理。所有眼部手术操作均为左侧。大鼠麻醉均使用浓度为 50 mg/mL 注射用盐酸替来他明盐酸唑拉西泮 10 mg/kg 和浓度为 5 mg/mL 盐酸噻拉嗪注射液 3 mg/kg，肌肉注射麻醉，试验眼给予盐酸丙美卡因滴眼液表面麻醉。

1.3.2 模型建立

将麻醉后的大鼠放置操作台，暴露眼球。碘伏棉球消毒眼球及周围皮肤。对照组为假手术组，显微镜下，使用针头直径为 0.3 mm 的胰岛素注射器于角巩膜缘靠近角膜处约 1 ～ 2 mm，以“隧道式”进针小心穿刺入前房，停留 5 s 拔针，用碘伏棉签按压穿刺点至少 10 s，全程不散瞳；低剂量组采用 25 mg/mL 的磁珠悬液 10 μL，根据假手术组方式缓慢注射磁珠悬液，注射的同时在针头对侧使用眼科异物吸铁器吸引磁珠，让磁珠尽量均匀分布在房角。注射完毕后，稍等待片刻拔针，然用碘伏棉签按压穿刺点至少 10 s，全程不散瞳。高剂量组予以 50 mg/mL 的磁珠悬液 10 μL，其余操作同低剂量组。术后 3 d，给予左氧氟沙星滴眼液一日 3 次抗感染处理，每晚 1 次硫酸阿托品眼用凝胶散瞳，预防虹膜睫状体炎。当实验眼 IOP 高于对照眼 5 mmHg 及以上，且高眼压持续两周及以上则认为造模成功。

1.4 眼压测量

于造模后 7、21 及 35 d，各组随机选取 5 只大鼠上午 9：00 至 11：00 对大鼠进行眼压测量。操作步骤：使用盐酸丙美卡因滴眼液麻醉眼表，右手持眼压计使探针垂直于角膜距角膜 2 ～ 3 mm，每只眼睛测 3 个有效数据。按动测量键 6 次，眼压计自动去除最高及最低值产生测量的平均值，该平均值为 1 个有效数据，取平均值作为眼压测量结果。

1.5 视网膜功能检查

于造模后 7、21 及 35 d，各组随机选取 5 只大鼠分别进行暗视 1.0 cd·s/m^2 刺激强度的 ERG 检查。散瞳后，记录 a 波和 b 波振幅情况，评估各组视网膜视觉功能的损伤程度。

1.6 RGC 延迟整流型钾通道电流密度检测

1.6.1 RGC 的制备

于造模后 7、21 及 35 d，各组随机选取 5 只大鼠分别采集 RGC。首先将麻醉大鼠的视网膜快速取出，在含氧 Hank's 溶液中孵育。样品用木瓜蛋白酶 4 μL、L- 半胱氨酸 2 mg 和牛血清白蛋白 2 mg 配置消化。再置于充氧的 Ringer's 液中，使用巴氏管将视网膜组织吹散。然后用移液枪吸取 100 μL 上清液滴加至 24 孔板中处理好的玻片上，静置 1 h，待细胞贴片。最后每孔再补加 400 μL 预热好的 Ringer's 液，留待进行电生理记录。

1.6.2 电生理记录

使用 P-97 玻璃拉制仪拉制待用玻璃电极，在显微镜下观察拉制的电极尖端约 1 μm。使用抛光仪将电极抛光，入液电阻较佳地在 4 ～ 6 MΩ 之间。将贴片后的细胞爬片从 24 孔板中取出，固定在显微镜下的浴槽中，向浴槽中加入一定体积 Ringer's 液；

将相应的电极内液灌注入电极中，若有气泡则轻弹电极排出气泡；入液前给予电极正压，使用微操纵器将电极入液。选择 Whole-Cell 模式，钳制电压设置为 −60 mV。在记录 RGC 延迟整流型钾通道电流密度时，刺激电压以 10 mV 步阶从 −70 mV 增至＋40 mV，钳制时间为 400 ms。随后慢慢施加负压，吸破细胞，信号采样频率 5 kHz，低通滤波频率 1 kHz。所有实验均在室温条件下进行，检测时间段均在 13：00 至 15：00。每组每个时间点测得 6 个有效数据进行统计。

1.7 统计学方法

所有数据均用 SPSS25.0 统计学软件进行分析，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，统计分析方法为重复测量资料方差分析，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。使用 Graphad prism 10.02 软件对数据作图。RGC 延迟整流钾离子通道电流密度在＋40 mV 时进行统计。

2 结果

2.1 IOP 情况

与对照组相比，造模后 7 及 21 d，低、高剂量组 IOP 均升高，且高剂量高于低剂量组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 1。

2.2 视网膜功能

与对照组相比，低、高剂量组的 a 波和 b 波振幅逐渐降低，且高剂量组下降幅度大于低剂量组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 1 各组大鼠眼压比较（$\bar{x}\pm s$，单位：mmHg）

Table 1 Comparison of intraocular pressure in each group of rats（$\bar{x}\pm s$, unit: mmHg）

组别	造模后7 d	造模后21 d	造模后35 d
对照组（$n=5$）	10.40±0.70	10.20±0.44	10.20±1.09
低剂量组（$n=5$）	21.20±1.30***	16.40±1.14***	10.80±0.83
高剂量组（$n=5$）	27.80±3.89***###	20.40±2.30***#	12.20±1.48

注：与对照组相比，***$P<0.001$；与低剂量组相比，#$P<0.001$，###$P<0.001$。

Note: vs. control group, ***$P<0.001$; vs. low-dose group, #$P<0.05$, ###$P<0.001$.

2.3 RGC 延迟整流型钾通道变化

与对照组相比，造模后 7、21 及 35d，低、高剂量组的 RGC 延迟整流钾离子通道电流密度抑制性增强，且高剂量组强于低剂量组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见图 1 ～ 3。

3 讨论

青光眼是一种不可逆性的神经退行性致盲眼病，严重危害患者身心健康和生活质量。但青光眼的视网膜损伤机制尚不清楚。本研究成功建立高眼压大鼠模型，通过对比低、高剂量组与对照组，清晰地揭示高眼压对大鼠 RGC 的损伤机制。

WEBER 等[9]在灵长类动物前房注射微球来建立高眼压模型，后通过改良又被成功地应用于大鼠及小鼠，目前仍是主要的高眼压造模方法[10—12]。研究[10]显示，高眼压下 RGC 的损伤与视力损害具有关联性。同时，临床研究[13]还表明眼压的升高

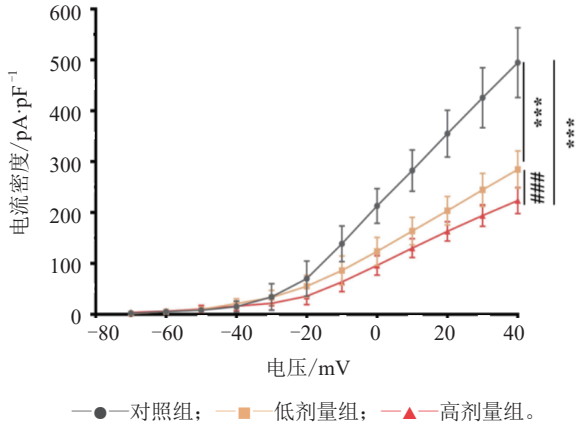
表 2 各组大鼠 a 波和 b 波振幅比较（$\bar{x}\pm s$，单位：μV）

Table 2 Comparison of amplitudes of a-wave and b-wave in each group of rats（$\bar{x}\pm s$, unit: μV）

项目	组别	造模后7 d	造模后21 d	造模后35 d
a波	对照组（$n=5$）	−177.06±9.35	−171.58±13.85	−177.58±7.23
	低剂量组（$n=5$）	−156.40±9.31*	−137.18±12.20***	−115.96±8.15***
	高剂量组（$n=5$）	−136.02±7.33***#	−116.80±24.49***#	−83.94±11.13***###
b波	对照组（$n=5$）	411.90±10.15	407.06±9.04	408.98±9.97
	低剂量组（$n=5$）	348.08±29.94***	306.26±28.10***	234.96±15.89***
	高剂量组（$n=5$）	312.62±21.67***#	271.44±25.23***#	175.82±15.39***###

注：与对照组相比，*$P<0.05$，***$P<0.001$；与低剂量组相比，#$P<0.05$，###$P<0.001$。

Note: vs. control group, *$P<0.05$, ***$P<0.001$; vs. low-dose group, #$P<0.05$, ###$P<0.001$.

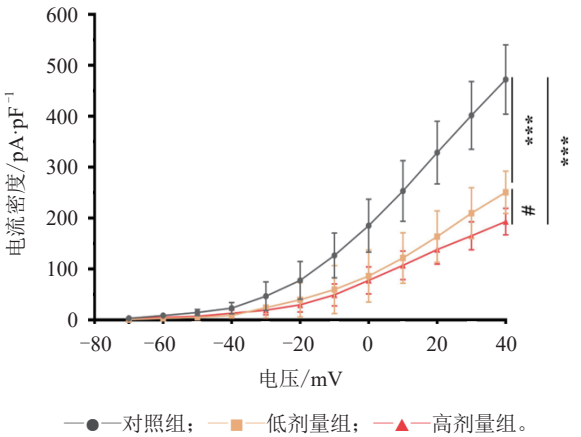


注：与对照组相比，***P<0.001；与低剂量组相比，$^{\#\#\#}P$<0.001。

Note: vs. control group, ***P<0.001; vs. low-dose group, $^{\#\#\#}P$<0.001.

图 1　各组大鼠造模后 7 d RGCs 延迟整流钾离子通道电流密度 I-V 曲线

Figure 1　I-V curve of delayed rectified potassium channel current density of RGCs 7 days after modeling in each group



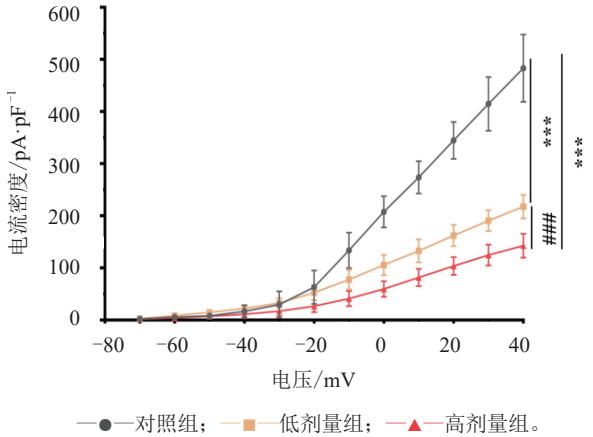
注：与对照组相比，***P<0.001；与低剂量组相比，$^{\#}P$<0.05，$^{\#\#\#}P$<0.001。

Note: vs. control group, ***P<0.001; vs. low-dose group, $^{\#}P$<0.05, $^{\#\#\#}P$<0.001.

图 2　各组大鼠造模后 21 d RGCs 延迟整流钾离子通道电流密度 I-V 曲线

Figure 2　I-V curve of delayed rectified potassium channel current density of RGCs 21 days after modeling in each group

与青光眼的视功能损伤在一定程度上存在正相关。ERG 作为临床青光眼重要的诊断依据，可检测青光



注：与对照组相比，***P<0.001；与低剂量组相比，$^{\#\#\#}P$<0.001。

Note: vs. control group, ***P<0.001; vs. low-dose group, $^{\#\#\#}P$<0.001.

图 3　各组大鼠造模后 35 d RGCs 延迟整流钾离子通道电流密度 I-V 曲线

Figure 3　I-V curve of delayed rectified potassium channel current density of RGCs 35 days after modeling in each group

眼视神经病变不同时期 RGC 功能的丧失情况[14]。VISWANATHAN 等[15]使用 ERG 首次记录到全视野视网膜电图 b 波之后的缓慢负向波，揭示 RGC 的功能状态。此外，一项临床研究[16]表明，不同阶段青光眼患者 a 波和 b 波振幅随视野缺损的进展而显著降低。本研究 ERG 结果显示，RGC 功能的受损不仅与高眼压的持续时间相关，还与眼压升高的幅度密切相关。

RGC 的放电模式主要由离子通道决定，作为最多样化的离子通道组，钾离子通道是调节 RGC 电性能的关键[6,17]。YU 等[18]首次提出细胞凋亡伴随细胞内钾离子丢失。还有研究[19—21]表明，细胞内钾离子丢失 50%，细胞便不可逆地执行凋亡。在本研究中，与对照组相比，造模后 7、21 及 35d，低、高剂量组的 RGC 延迟整流钾离子通道电流密度抑制性增强，且高剂量组强于低剂量组。表明在造模后 7 d，低、高剂量的 RGC 可能已经发生凋亡。此外，通过膜片钳记录的延迟整流钾离子通道电流密度 I-V 曲线表明，延迟整流型钾通道受到持续性抑

制，且高剂量组的抑制作用更强。这进一步揭示高眼压对 RGC 的损伤可能是通过抑制延迟整流型钾通道，影响 RGC 的正常电生理活动，从而导致视网膜功能受损。

然而，本研究也存在一定的局限性。首先，本研究仅观察造模后 7、21 及 35 d 的变化，对于眼压升高早期以及更长期的视网膜损伤动态过程缺乏详细的了解。其次，本研究主要聚焦于延迟整流型钾通道，对于其他离子通道在高眼压损伤过程中的作用未进行探讨。此外，本研究是在大鼠模型上进行的，尽管大鼠眼部结构与人类有一定的相似性，但仍存在差异，研究结果在临床应用上需要进一步验证。未来研究可进一步细化时间点，观察眼压升高早期及更长期的视网膜损伤变化。同时，深入研究其他离子通道以及细胞内信号通路在高眼压损伤中的作用机制，为预防和治疗高眼压引起的视网膜损伤提供理论基础支持。

4 结论

综上所述，通过对正常大鼠和磁珠诱导的不同高眼压大鼠在不同阶段 ERG 和延迟整流型钾通道检测，揭示眼压与 RGC 损伤之间的紧密联系。这为临床医生提供关键的数据支撑，尤其是在早期青光眼的精准识别方面，助力临床医生及时评估疾病风险，并密切监测疾病的动态进展。此外，高眼压对视网膜神经节损伤与延迟整流型钾通道受抑制紧密相关。鉴于此，将其作为治疗靶点颇具潜力。通过研发特异性药物，调节通道活性，有望恢复 RGC 的正常功能，从而有效缓解青光眼等疾病引发的视网膜损伤，未来还可深入研究通道的结构及功能，以及药物与通道的相互作用机制，以实现精准治疗，为患者带来更多治疗希望。

参考文献：

[1] JAYARAM H, KOLKO M, FRIEDMAN DS, *et al*. Glaucoma: now and beyond[J]. Lancet, 2023, 402(10414): 1788-1801.

[2] IGNATOVA I, FROLOV R, NYMARK S. The retinal pigment epithelium displays electrical excitability and lateral signal spreading[J]. Bio Med Central Biol, 2023, 21(1): 84.

[3] REINHARD K, MUNCH TA. Visual properties of human retinal ganglion cells[J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0246952.

[4] PANG JJ. The variety of mechanosensitive ion channels in retinal neurons[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(9): 4877.

[5] GARCIA-SANCHEZ J, LIN D, LIU WW. Mechanosensitive ion channels in glaucoma pathophysiology[J]. Vision Res, 2024, 223: 108473.

[6] MEAD B, TOMAREV S. The role of miRNA in retinal ganglion cell health and disease[J]. Neural Regen Res, 2022, 17(3): 516-522.

[7] BASAVARAJAPPA D, GALINDO-ROMERO C, GUPTA V, *et al*. Signalling pathways and cell death mechanisms in glaucoma: Insights into the molecular pathophysiology[J]. Mol Aspects Med, 2023, 94: 101216.

[8] CHENG S, WANG HN, XU LJ, *et al*. Soluble tumor necrosis factor-alpha-induced hyperexcitability contributes to retinal ganglion cell apoptosis by enhancing Nav1.6 in experimental glaucoma[J]. J Neuroinflammation, 2021, 18(1):182.

[9] WEBER AJ, ZELENAK D. Experimental glaucoma in the primate induced by latex microspheres[J]. J Neurosci Methods, 2001, 111(1): 39-48.

[10] TRIBBLE JR, OTMANI A, KOKKALI E, *et al*. Retinal ganglion cell degeneration in a rat magnetic bead model of ocular hypertensive glaucoma[J]. Transl Vis Sci Technol, 2021, 10(1): 21.

[11] YU H, ZHONG H, CHEN J, *et al*. Efficacy, Drug sensitivity, and safety of a chronic ocular hypertension rat model established using a single intracameral injection of hydrogel into the anterior chamber[J]. Med Sci Monit, 2020, 26: e925852.

[12] HAZLEWOOD RJ, KUCHTEY J, WU HJ, *et al*. Telmisartan reduces axon degeneration in mice with experimental glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(5): 51.

[13] WU J, DU Y, LI J, *et al*. The influence of different intraocular pressure on lamina cribrosa parameters in glaucoma and the relation clinical implication[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 9755.

[14] PRENCIPE M, PEROSSINI T, BRANCOLI G, *et al*. The photopic negative response (PhNR): measurement approaches and utility in glaucoma[J]. Int Ophthalmol, 2020, 40(12):

3565-3576.

[15] VISWANATHAN S, FRISHMAN LJ, ROBSON JG, *et al*. The photopic negative response of the macaque electroretinogram: reduction by experimental glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999, 40(6): 1124-1136.

[16] KIRKIEWICZ M, LUBINSKI W, PENKALA K. Photopic negative response of full-field electroretinography in patients with different stages of glaucomatous optic neuropathy[J]. Doc Ophthalmol, 2016, 132(1): 57-65.

[17] ZHONG YS, WANG J, LIU WM, *et al*. Potassium ion channels in retinal ganglion cells (review)[J]. Mol Med Rep, 2013, 8(2): 311-319.

[18] YU SP, YEH CH, SENSI SL, *et al*. Mediation of neuronal apoptosis by enhancement of outward potassium current[J]. Science, 1997, 278(5335): 114-117.

[19] YU SP. Regulation and critical role of potassium homeostasis in apoptosis[J]. Prog Neurobiol, 2003, 70(4): 363-386.

[20] HUGHES FM, CIDLOWSKI JA. Potassium is a critical regulator of apoptotic enzymes *in vitro* and *in vivo*[J]. Adv Enzyme Regul, 1999, 39: 157-171.

[21] MA P, LUO Z, WANG Q, *et al*. Combined activation of artificial and natural ion channels for disrupting mitochondrial ion homeostasis towards effective postoperative tumor recurrence and metastasis suppression[J]. Theranostics, 2024, 14(8): 3282-3299.

（编辑：沈佳婕）

