

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.02.002

✧基础医学研究✧

低剂量碘酸钠诱导小鼠早期干性年龄相关性黄斑变性疾病模型初探

王龙龙, 刘信秋, 孟磊, 韩子嫫

(亳州市中医院眼科, 安徽 亳州 236800)

【摘要】目的: 探索低剂量碘酸钠诱导 C57BL/6J 小鼠早期年龄相关性黄斑变性疾病模型的可行性。**方法:** 将 24 只 9 周龄 SPF 级健康雄性 C57BL/6J 小鼠随机分为空白对照组及 10、15 和 20 mg/kg 碘酸钠损伤组, 每组各 6 只。各损伤组小鼠分别经腹腔单剂量注射相应剂量的碘酸钠溶液; 对照组小鼠根据体重质量注射等量的无菌 PBS 溶液。分别于处理后 1、2、4 周时间点随机处死 2 只摘除双侧眼球, 石蜡切片 HE 染色后观察视网膜组织结构的变化。**结果:** 随着碘酸钠浓度的增加及处理时间的延长, 小鼠视网膜组织结构逐渐松散, 神经纤维层(NFL)逐渐萎缩变薄($P < 0.05$), 视神经节细胞层(GCL)细胞及视网膜色素上皮细胞层(RPE)细胞逐渐减少($P < 0.05$); 随着碘酸钠浓度逐渐增加至 20 mg/kg, 处理时间延长至 2 周时起, 可观察到小鼠 RPE 层下有不规则的沉积物出现。**结论:** 低剂量碘酸钠诱导小鼠早期年龄相关性黄斑变性疾病模型具有一定的可行性, 具有深入研究的价值。

【关键词】 干性年龄相关性黄斑变性; 碘酸钠; 氧化损伤; 小鼠

【中图分类号】 R774.5

【文献标志码】 A

Preliminary study on the induction of early dry age-related macular degeneration in mice using low-dose sodium iodate

WANG Long-long, LIU Xin-qiu, MENG Lei, HAN Zi-man

(Department of Ophthalmology, Bozhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bozhou 236800, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To investigate the feasibility of establishing an early-stage age-related macular degeneration (AMD) model in C57BL/6J mice using low-dose sodium iodate (NaIO_3). **Methods:** 24 9-week-old specific pathogen-free (SPF) male C57BL/6J mice were randomly assigned to four groups ($n=6/\text{group}$): control, 10 mg/kg NaIO_3 , 15 mg/kg NaIO_3 , and 20 mg/kg NaIO_3 . Injury groups received a single intraperitoneal injection of NaIO_3 , while controls received sterile phosphate-buffered saline (PBS). At 1, 2, and 4 weeks post-injection, two mice per group were euthanized for bilateral eyeball enucleation. Retinal morphology was assessed using hematoxylin-eosin (H&E) staining of paraffin-embedded sections. **Results:** With the increase of sodium iodate concentration and the prolongation of treatment time, the structure of mouse retinal tissue gradually loosened, nerve fiber layer (NFL) gradually shrank and became thinner ($P < 0.05$), and ganglion cell layer (GCL) cells and retinal pigment epithelium (RPE) cells gradually decreased ($P < 0.05$). As the concentration of sodium iodate gradually increased to 20 mg/kg and the treatment time was extended to 2 weeks, irregular deposits were observed beneath the mouse RPE layer. **Conclusion:** Low-dose NaIO_3 effectively induces early AMD-like pathology in mice, supporting its utility for mechanistic studies.

【Key words】 Dry age-related macular degeneration; NaIO_3 ; Oxidative damage; Mice

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)是一种与年龄有相关性的多因素性致盲性视网膜疾病, 通常分为干性和湿性两大类^[1]。目前临床上对于湿性 AMD 的治疗方法种类繁多, 其疗效也在不断的提升, 但干性 AMD 治疗方法仍较为匮乏^[2]。构建合适的动物模型对于研究干性 AMD 发病机理、治疗和预防具有重要意义。目前临床上对于构建中晚期干性 AMD 动物疾病模型

技术已较为成熟^[3], 而尚缺乏早期干性 AMD 动物疾病模型构建的相关研究。

干性 AMD 的病理学表现以黄斑区视网膜的细胞凋亡、光感受器损伤、视网膜色素上皮细胞与脉络膜之间的代谢交换功能障碍形成视网膜下沉积物为特征性改变^[4]。碘酸钠诱导的 AMD 小鼠疾病模型具有造模方式简便、周期短、易重复等优点, 较适用于研究干性 AMD 的病理改变^[5]。传统的造模浓度

基金项目: 安徽省亳州市卫生健康科研项目(bzwwj2023c008); 安徽省红十字会中医药传承创新发展研究项目(2022ZYD21)

作者简介: 王龙龙(1993-), 男, 硕士, 主治中医师。E-mail: 565711612@qq.com

(30~40 mg/kg)往往导致中晚期干性 AMD 的病理改变^[6],多表现为视网膜的扭曲状改变^[7],大量的视网膜下沉积物^[8]光感受器紊乱及视网膜萎缩^[9]等,这与临床中迫切需要的早期干性 AMD 疾病模型存在差距^[10]。已有研究^[11-12]表明,碘酸钠给药浓度在 15 mg/kg 以上时,可引起视网膜电图的显著改变,但低剂量碘酸钠(≤ 20 mg/kg)对早期病变的诱导潜力尚未明确。本研究尝试低剂量碘酸钠诱导小鼠产生早期干性 AMD 病理改变,以期为早期干性 AMD 疾病模型的研究提供一定的理论支持。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选取 9 周龄 SPF 级健康雄性 C57BL/6J 小鼠 24 只,体质量 20~25 g,购自上海必凯科翼生物科技有限公司[SCXK(沪)2023-0009],饲养在温度(23±2)℃,湿度 45%~65%,12 h 昼~12 h 夜循环环境中。本研究已通过亳州市中医院伦理委员会评审(2024KY-27)。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 所有小鼠常规饲养 1 周适应环境后,运用计算机 RAND 函数随机分组法将小鼠分为空白对照组、10、15 及 20 mg/kg 碘酸钠损伤组,每组各 6 只。

1.2.2 干预方法 将碘酸钠溶于无菌 PBS 溶液中,充分溶解后配制出 0.3% 的碘酸钠溶液。各损伤组小鼠根据小鼠的体质量分别经腹腔单剂量匀速缓慢注射相应剂量(10、15 及 20 mg/kg)的碘酸钠溶液;对照组小鼠根据体质量注射等量的无菌 PBS 溶液。

1.2.3 取材方法 4 组小鼠分别于腹腔注射处理后 1、2、4 周时间点随机处死 2 只进行取材。颈椎脱臼法处死小鼠,快速摘取双侧眼球,1 mL 注射器角膜穿刺置于 4% 多聚甲醛固定 20 min,解剖显微镜下小心去除眼前节和部分玻璃体,余下组织继续固定 24 h,梯度酒精脱水,二甲苯透明后浸蜡包埋,沿视神经长轴方向连续 4 μ m 切片。

1.2.4 观察指标与方法 (1)观察区域。因小鼠视网膜无黄斑结构,故参照人眼球视盘与黄斑的解剖结构及位置关系,取小鼠视盘沿旁两侧 200~400 μ m 范围内的 RPE 区域为观察区域,每组随机选取 15 张,共计数 30 个 RPE 区域。(2)神经纤维层(nerve fiber layer, NFL)。采用 Image J 软件对观察区域的 NFL 进行标记,计算各组标记区域的面积,面积越小,表明 NFL 萎缩程度越显著。(3)视神经节细胞层(ganglion cell layer, GCL)与视网膜色素

上皮细胞层(retinal pigment epithelium, RPE)。计数观察区域内具有正常细胞形态的 GCL 及 RPE 细胞数量,正常形态细胞数量越少,表明组织损伤程度越显著。(4)内核层(inner nuclear layer, INL)、外核层(outer nuclear layer, ONL)。观察该区域中垂线上单位面积内的 INL、ONL 厚度及细胞数量,计算“厚度/数量”比值(thickness/quantity, T/Q)。T/Q 值越大,表明组织结构越疏松,组织损伤程度越严重。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 21 统计软件进行数据分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用完全随机设计方差分析,同一组内不同时间点采用重复测量方差分析,进一步两两比较采用 SNK 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠视网膜切片 NFL 面积比较

在同一时间节点,不同损伤组小鼠视网膜切片 NFL 面积随着碘酸钠浓度的增加而逐渐缩小($P < 0.05$);随着处理时间的延长,各损伤组小鼠视网膜切片 NFL 面积逐渐缩小($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组小鼠视网膜切片 NFL 面积比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}^2$)

组别	处理后 1 周	处理后 2 周	处理后 4 周
空白组($n=30$)	2564.67±94.92	2542.13±76.88	2525.73±76.94
10 mg/kg 损伤组($n=30$)	2 210.70±58.62 ^③	1 308.57±67.95 ^{①③}	1 252.93±67.90 ^{①②③}
15 mg/kg 损伤组($n=30$)	1 784.27±74.28 ^{③④}	1 223.07±73.19 ^{①③④}	1 125.80±57.44 ^{①②③④}
20 mg/kg 损伤组($n=30$)	1 628.23±65.41 ^{③④⑤}	1 159.47±59.45 ^{①③④⑤}	1 117.83±43.40 ^{①②③④⑤}
F 值	969.686	2681.425	3561.887
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$,与同组处理后 1 周比较;② $P < 0.05$,与同组处理后 2 周比较;③ $P < 0.05$,与空白组比较;④ $P < 0.05$,与 10 mg/kg 损伤组比较;⑤ $P < 0.05$,与 15 mg/kg 损伤组比较。

2.2 各组小鼠视网膜切片 GCL 细胞数比较

随着处理时间的延长,不同损伤组小鼠视网膜 GCL 细胞数均逐渐减少($P < 0.05$);除碘酸钠浓度为 10 mg/kg 处理后 1 周及 2 周时,小鼠视网膜 GCL 细胞数无明显改变($P > 0.05$)外;其余在同一时间节点,均随碘酸钠浓度的增加小鼠视网膜 GCL 细胞数均逐渐减少($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 各组小鼠视网膜切片 RPE 细胞数比较

随着处理时间的延长,不同损伤组小鼠视网膜 RPE 细胞数均逐渐减少($P < 0.05$);除 10 mg/kg 碘酸钠处理后 1 周,小鼠视网膜 RPE 细胞数无明显改变($P > 0.05$)外;其余损伤组在同一时间节点,均随碘酸钠浓度的增加小鼠视网膜 RPE 细胞数均逐渐减少($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 各组小鼠视网膜切片 GCL 细胞数比较($\bar{x} \pm s$, 个)

组别	处理后 1 周	处理后 2 周	处理后 4 周
空白组($n=30$)	24.97±1.79	24.63±2.13	25.03±2.09
10 mg/kg 损伤组($n=30$)	24.83±1.86	23.73±2.10	20.43±2.81 ^{①②③}
15 mg/kg 损伤组($n=30$)	22.93±2.59 ^{③④}	20.83±2.96 ^{①③④}	15.13±2.91 ^{①②③④}
20 mg/kg 损伤组($n=30$)	20.77±3.05 ^{③④⑤}	14.57±2.29 ^{①③④⑤}	10.07±2.48 ^{①②③④⑤}
F 值	20.604	108.383	187.614
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

① $P<0.05$, 与同组处理后 1 周比较; ② $P<0.05$, 与同组处理后 2 周比较; ③ $P<0.05$, 与空白组比较; ④ $P<0.05$, 与 10 mg/kg 损伤组比较; ⑤ $P<0.05$, 与 15 mg/kg 损伤组比较。

表 3 各组小鼠视网膜切片 RPE 细胞数比较($\bar{x} \pm s$, 个)

组别	处理后 1 周	处理后 2 周	处理后 4 周
空白组($n=30$)	9.63±2.06	10.07±1.89	9.77±2.27
10 mg/kg 损伤组($n=30$)	9.97±2.03	8.67±1.37 ^{①③}	6.47±1.68 ^{①②③}
15 mg/kg 损伤组($n=30$)	7.83±1.93 ^{③④}	6.20±1.47 ^{①③④}	4.13±1.33 ^{①②③④}
20 mg/kg 损伤组($n=30$)	5.03±1.33 ^{③④⑤}	3.87±1.04 ^{①③④⑤}	2.17±0.83 ^{①②③④⑤}
F 值	44.281	103.152	122.903
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

① $P<0.05$, 与同组处理后 1 周比较; ② $P<0.05$, 与同组处理后 2 周比较; ③ $P<0.05$, 与空白组比较; ④ $P<0.05$, 与 10 mg/kg 损伤组比较; ⑤ $P<0.05$, 与 15 mg/kg 损伤组比较。

2.4 各组小鼠视网膜切片 INL 的“T/Q”值比较

碘酸钠处理后 4 周时, 20 mg/kg 损伤组小鼠视网膜 INL 的“T/Q”值大于其余浓度组($P<0.05$), 处理时间上, 20 mg/kg 损伤组小鼠视网膜 INL 的“T/Q”值处理后 4 周大于处理后 1 周($P<0.05$)。其余各处理时间和不同浓度碘酸钠组比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5 各组小鼠视网膜切片 ONL 的“T/Q”值比较

处理后 1 周时, 20 mg/kg 损伤组视网膜 ONL 的“T/Q”值较其余各浓度组均增大($P<0.05$); 处理后 2 周, 各损伤组视网膜 ONL 的“T/Q”值较处理 1 周时均增大($P<0.05$); 各损伤组视网膜 ONL 的“T/Q”值较空白组均增大($P<0.05$); 20 mg/kg

损伤组视网膜 ONL 的“T/Q”值较其余各浓度组均增大($P<0.05$); 处理后 4 周时, 各损伤组均随碘酸钠浓度的增加小鼠视网膜 ONL 的“T/Q”值逐渐增大($P<0.05$); 视网膜 ONL 的“T/Q”值均较处理后 1 周增大($P<0.05$)。见表 5。

表 4 各组小鼠视网膜切片 INL 的“T/Q”值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	处理后 1 周	处理后 2 周	处理后 4 周
空白组($n=30$)	5.65±0.24	5.69±0.26	5.74±0.26
10 mg/kg 损伤组($n=30$)	5.57±0.25	5.61±0.32	5.74±0.29
15 mg/kg 损伤组($n=30$)	5.50±0.29	5.73±0.28	5.71±0.64
20 mg/kg 损伤组($n=30$)	5.71±0.41	5.87±0.53	6.08±0.34 ^{①③④⑤}
F 值	2.641	2.629	5.218
P 值	0.053	0.054	0.002

① $P<0.05$, 与同组处理后 1 周比较; ② $P<0.05$, 与同组处理后 2 周比较; ③ $P<0.05$, 与空白组比较; ④ $P<0.05$, 与 10 mg/kg 损伤组比较; ⑤ $P<0.05$, 与 15 mg/kg 损伤组比较。

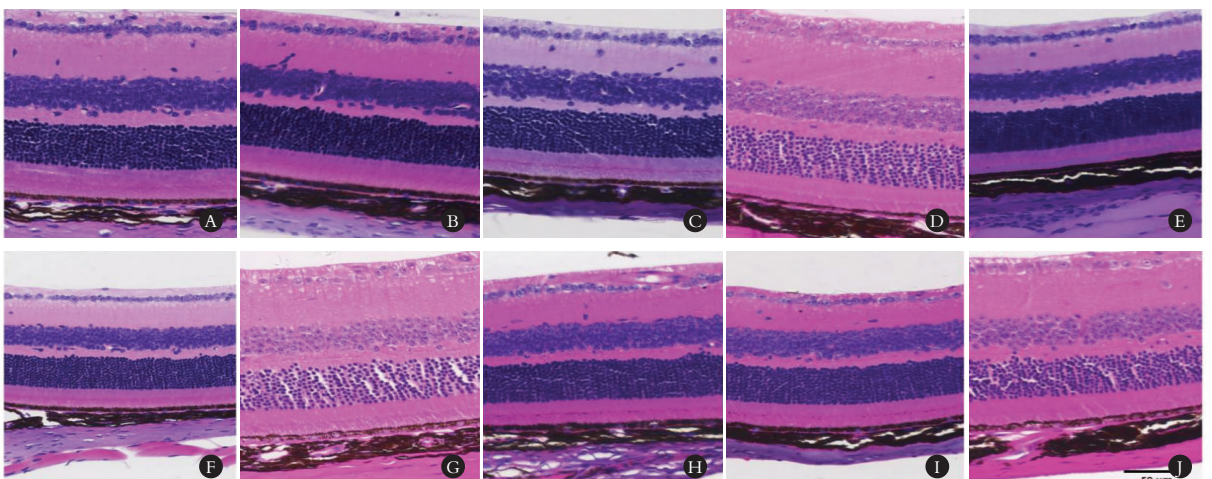
表 5 各组小鼠视网膜切片 ONL 的“T/Q”值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	处理后 1 周	处理后 2 周	处理后 4 周
空白组($n=30$)	3.74±0.07	3.74±0.09	3.73±0.07
10 mg/kg 损伤组($n=30$)	3.76±0.07	3.93±0.06 ^{①③}	3.98±0.11 ^{①③}
15 mg/kg 损伤组($n=30$)	3.76±0.04	3.92±0.09 ^{①③}	4.09±0.04 ^{①②③④}
20 mg/kg 损伤组($n=30$)	3.87±0.08 ^{③④⑤}	4.21±0.13 ^{①③④⑤}	4.20±0.19 ^{①③④⑤}
F 值	21.747	122.983	84.064
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

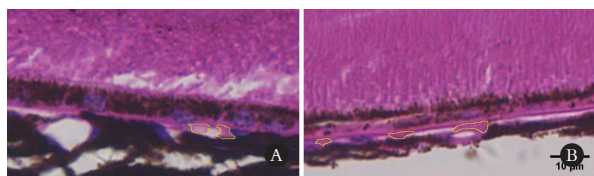
① $P<0.05$, 与同组处理后 1 周比较; ② $P<0.05$, 与同组处理后 2 周比较; ③ $P<0.05$, 与空白组比较; ④ $P<0.05$ 与 10 mg/kg 损伤组比较; ⑤ $P<0.05$, 与 15 mg/kg 损伤组比较。

2.6 碘酸钠对小鼠视网膜形态变化的影响

随着碘酸钠浓度的增加及处理时间的延长, 小鼠视网膜组织结构逐渐松散, NFL 逐渐萎缩变薄, GCL 细胞及 RPE 细胞逐渐减少(图 1); 随着碘酸钠浓度逐渐增加至 20 mg/kg, 处理时间延长至 2 周时起, 可观察到小鼠 RPE 层下有不规则的沉积物出现。见图 2。

图 1 不同时间节点各组小鼠视网膜 HE 染色图像($\times 100$ 倍)

A. 空白对照组; B. 10 mg/kg 碘酸钠损伤组 1 周; C. 10 mg/kg 碘酸钠损伤组 2 周; D. 10 mg/kg 碘酸钠损伤组 4 周; E. 15 mg/kg 碘酸钠损伤组 1 周; F. 15 mg/kg 碘酸钠损伤组 2 周; G. 15 mg/kg 碘酸钠损伤组 4 周; H. 20 mg/kg 碘酸钠损伤组 1 周; I. 20 mg/kg 碘酸钠损伤组 2 周; J. 20 mg/kg 碘酸钠损伤组 4 周。



黄色标记线标记区域为 RPE 下沉沉积物。

图 2 小鼠外层视网膜 HE 染色图像($\times 400$)

A. 20 mg/kg 碘酸钠损伤组 2 周; B. 20 mg/kg 碘酸钠损伤组 4 周。

3 讨论

AMD 是一种视网膜退行性疾病,以渐进性视力损害为主要临床表现,以感光细胞密集的黄斑区视网膜变性为主要病理特征^[13]。研究^[14]发现,AMD 供体眼组织中存在视网膜氧化损伤。RPE 细胞培养结果显示,细胞内活性氧蓄积、线粒体及细胞核氧化损伤显著^[15],这些研究证实了氧化损伤是 AMD 发病机制的核心。小鼠模型是研究 AMD 发病机制和评估该疾病新疗法的有效工具,对于研究其发病机理、治疗和预防有重要作用。通过创建合适的动物模型有助于研究 AMD 的发病机制,并找到合适的治疗方法。

目前已发现多种 AMD 的动物模型,包括转基因鼠动物模型、具有 AMD 特征的自然小鼠老化模型、药物诱导的动物模型、光损伤视网膜模型等^[16]。尽管造模方法众多,但每种模型均存在不同的劣势与优点,而相对重现性好的模型也不免存在过程复杂、造价高昂、可靠性受到质疑等缺点。碘酸钠是一种氧化剂,可破坏视网膜的抗氧化防御机制,使视网膜细胞发生氧化应激反应,引起细胞蛋白质和 DNA 的破坏,造成组织的氧化损伤^[17],这一病理过程与 AMD 的发病机制具有显著的相似性,因此常用作诱导动物 AMD 疾病模型^[18]。

大量研究^[8,19-20]采用碘酸钠损伤鼠类诱导模拟 AMD 的发病过程,当给药浓度为 10 mg/kg 时,实验过程中未观察到视网膜结构的损伤;给药浓度在 15 mg/kg 时开始观察到视网膜结构的损伤;而给药浓度在 40 mg/kg 以上时,视网膜损伤迅速且严重,不适宜作为 AMD 模型研究。因此,目前常选择给药浓度在 30~40 mg/kg^[6]用于 AMD 的造模研究。研究^[21-22]表明,碘酸钠对小鼠视网膜的损伤受到作用时间和药物浓度的影响,较易建立中晚期干性 AMD 模型^[23-24]。而对于早期 AMD 模型的建立,目前尚无较为理想的碘酸钠干预浓度以及干预时间研究。因此需要进一步研究,寻找理想的早期干性 AMD 模型构建方法,为未来深入研究干性 AMD 提供实验依据。

细胞衰老在 AMD 的发生及进展中起着至关重

要的作用^[25],视网膜细胞的衰老和凋亡会导致视网膜结构和功能的改变,进而促使 AMD 的发生及进展^[26]。通过实验,课题组发现给药浓度为 10 mg/kg 处理 1 周后即可观察到小鼠视网膜 NFL 的萎缩变薄,在 10 mg/kg 处理 2 周后即可观察到视网膜 GCL 细胞与 RPE 细胞的萎缩丢失,且两者的改变随着浓度的增加及干预时间的延长呈现出进展性变化。在给药浓度为 10~15 mg/kg 损伤后小鼠 INL 的“T/Q”值均无明显改变,而在给药处理 2 周和 4 周时,小鼠 ONL 的“T/Q”值才发生变化。表明给药浓度在 15 mg/kg 及以下时,小鼠视网膜结构损伤较为轻微,不足以作为 AMD 模型的研究依据。在给药浓度为 20 mg/kg 时,各时间节点小鼠视网膜 NFL 均出现明显萎缩、GCL 细胞与 RPE 细胞均大量丢失。处理 2 周、4 周时,ONL 的“T/Q”值均增加;处理 4 周时,INL 的“T/Q”值增加。表明 20 mg/kg 处理 2 周时,小鼠视网膜光感受层开始出现破坏;处理 4 周时,小鼠视网膜光感受层破坏明显。研究^[27]表明,黄斑区视网膜细胞的衰老和凋亡,诱发细胞外的脂质、蛋白质及细胞碎片逐渐积聚于黄斑区 RPE 和 Bruch 膜之间形成玻璃疣状(drusen),是视网膜变性发展到 AMD 阶段最常见的标志^[28]。通过实验,课题组在 20 mg/kg 的给药浓度处理 2~4 周时,观察到小鼠 RPE 层下有类似 Drusen 样不规则沉积物的出现。表明在给药浓度为 20 mg/kg 时,处理 2~4 周可引起小鼠视网膜结构表现出明显损伤改变,引起类似干性 AMD 的早期视网膜病理改变。

综上,低剂量碘酸钠诱导小鼠早期年龄相关性黄斑变性疾病模型具有一定的可行性,具有深入研究的价值。但本研究的观察指标相对简单,未对氧化应激标志物进行检测,存在一定的不足之处。将在今后进行更为深入的基础研究,进一步完善生物标志物及功能学的检测,并采用电子显微镜观察视网膜超微结构的病理改变,为进一步明确低剂量碘酸钠诱导小鼠早期 AMD 疾病模型的构建提供更加有力的实验支持。

参考文献

- [1] Fleckenstein M, Schmitz-Valckenberg S, Chakravarthy U. Age-related macular degeneration; a review[J]. The Journal of the American Medical Association, 2024, 331(2): 147-157.
- [2] 晏鑫, 李凌, 关瑞娟. 年龄相关性黄斑变性中西医治疗新进展[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(17): 4379-4383.
- [3] 张鹏, 孟永, 宋硕, 等. 干性年龄相关性黄斑变性动物模型研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2023, 37(8): 621-630.
- [4] Maurya M, Bora K, Blomfield AK, et al. Oxidative stress in retinal pigment epithelium degeneration; from pathogenesis to

- therapeutic targets in dry age-related macular degeneration [J]. *Neural Regeneration Research*, 2023, 18 (10): 2173 – 2181.
- [5] Upadhyay M, Bonilha VL. Regulated cell death pathways in the sodium iodate model: Insights and implications for AMD [J]. *Experimental Eye Research*, 2024, 238: 109728.
- [6] Koh AE, Alsaeedi HA, Rashid MBA, *et al.* Retinal degeneration rat model: a study on the structural and functional changes in the retina following injection of sodium iodate [J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology B, Biology*, 2019, 196: 111514.
- [7] 邢岩, 张丽梅, 赵圆圆, 等. 碘酸钠诱导大鼠视网膜退行性改变的作用机制 [J]. *眼科新进展*, 2023, 43(11): 853–857.
- [8] 姜双, 徐海月. 碘酸钠对小鼠视网膜形态和功能变化的影响 [J]. *国际眼科杂志*, 2016, 16(6): 1036–1038.
- [9] 方越, 刘新泉, 苏晶. 滋阴补肾片对干性年龄相关性黄斑变性模型大鼠视网膜保护作用的影响 [J]. *中国中医眼科杂志*, 2022, 32(9): 679–683, 702.
- [10] Anderson BD, Lee TT, Bell BA, *et al.* Optimizing the sodium iodate model: Effects of dose, gender, and age [J]. *Experimental Eye Research*, 2024, 239: 109772.
- [11] Moriguchi M, Nakamura S, Inoue Y, *et al.* Irreversible photoreceptors and RPE cells damage by intravenous sodium iodate in mice is related to macrophage accumulation [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2018, 59(8): 3476–3487.
- [12] Zhang N, Zhang X, Girardot PE, *et al.* Electrophysiologic and morphologic strain differences in a low-dose NaIO₃-induced retinal pigment epithelium damage model [J]. *Translational Vision Science & Technology*, 2021, 10(8): 10.
- [13] Agrón E, Mares J, Clemons TE, *et al.* Dietary nutrient intake and progression to late age-related macular degeneration in the age-related eye disease studies 1 and 2 [J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(3): 425–442.
- [14] Yang YC, Chien Y, Yarmishyn AA, *et al.* Inhibition of oxidative stress-induced epithelial-mesenchymal transition in retinal pigment epithelial cells of age-related macular degeneration model by suppressing ERK activation [J]. *Journal of Advanced Research*, 2024, 60: 141–157.
- [15] Zhang M, Jiang N, Chu Y, *et al.* Dysregulated metabolic pathways in age-related macular degeneration [J]. *Scientific Reports*, 2020, 10: 2464.
- [16] 黄洁, 吴星伟. 干性年龄相关性黄斑变性动物模型研究进展 [J]. *中国中医眼科杂志*, 2020(7): 515–517.
- [17] Chan CM, Huang DY, Sekar P, *et al.* Reactive oxygen species-dependent mitochondrial dynamics and autophagy confer protective effects in retinal pigment epithelial cells against sodium iodate-induced cell death [J]. *Journal of Biomedical Science*, 2019, 26(1): 40.
- [18] Enzbrenner A, Zulliger R, Biber J, *et al.* Sodium iodate-induced degeneration results in local complement changes and inflammatory processes in murine retina [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(17): 9218.
- [19] Wang J, Iacovelli J, Spencer C, *et al.* Direct effect of sodium iodate on neurosensory retina [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2014, 55(3): 1941–1953.
- [20] Franco LM, Zulliger R, Wolf-Schnurrbusch UEK, *et al.* Decreased visual function after patchy loss of retinal pigment epithelium induced by low-dose sodium iodate [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2009, 50(8): 4004–4010.
- [21] 牛占宇, 李建德, 石永鹏, 等. 尾静脉注射碘酸钠对小鼠视网膜形态结构变化的影响 [J]. *眼科新进展*, 2021, 41(1): 18–22.
- [22] 刘心婷. 不同浓度的碘酸钠对 C57BL/6J 小鼠视网膜结构和功能的影响 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2022.
- [23] 刘杨. BMSCs 在 AMD 动物模型中的应用及机制探讨 [D]. 长春: 吉林大学, 2019.
- [24] 吕后婷. MMS 诱导急性视网膜损伤机制的实验研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2021.
- [25] 蔡梦霞, 魏婷婷, 朱凌鹏, 等. 细胞衰老在干性年龄相关性黄斑变性中的作用研究进展 [J]. *眼科新进展*, 2024, 44(4): 324–328.
- [26] 刘威, 龚莉莉. 细胞衰老与年龄相关性黄斑变性 [J]. *眼科学报*, 2024, 39(7): 332–344.
- [27] Fernandez-Godino R, Bujakowska KM, Pierce EA. Changes in extracellular matrix cause RPE cells to make basal deposits and activate the alternative complement pathway [J]. *Human Molecular Genetics*, 2018, 27(1): 147–159.
- [28] Saßmannshausen M, Sautbaeva L, Emde LAVD, *et al.* Retro mode imaging for detection and quantification of sub-RPE drusen and subretinal drusenoid deposits in age-related macular degeneration [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, 13(14): 4131.

(收稿日期: 2025-06-17

修回日期: 2025-10-05)