

线粒体自噬在眼科相关疾病中的研究进展

许君彧, 张晓梅

作者单位: (150001) 中国黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院

作者简介: 许君彧, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 张晓梅, 博士, 教授, 主任医师, 科主任, 博士研究生导师, 研究方向: 眼底病. zhangxm667@163.com

收稿日期: 2017-09-11 修回日期: 2018-01-29

Research progress of mitophagy in ophthalmic related diseases

Jun-Yu Xu, Xiao-Mei Zhang

Eye Hospital, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Xiao - Mei Zhang. Eye Hospital, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China. zhangxm667@163.com

Received: 2017-09-11 Accepted: 2018-01-29

Abstract

• Mitophagy is a selective autophagy refers to the autophagy process by which cells selectively remove mitochondria. Mitophagy plays important roles in clearing up dysfunctional mitochondria, reducing mitochondrial numbers and maintaining cell homeostasis. Its molecular mechanisms involve several proteins such as PINK1/Parkin, BNIP3, NIX, and FUNDC1. Mitochondrial dysfunction or damage may cause serious consequences, and may even lead to cell death. Studies have shown that disfunction of mitophagy is related to many eye diseases, for instance, cataract, glaucoma, age - related macular degeneration, diabetic retinopathy, etc. This review deals with the mechanisms of mitophagy and its research on ocular diseases.

• **KEYWORDS:** mechanisms of mitophagy; cataract; age-related macular degeneration; diabetic retinopathy; optic nerve development

Citation: Xu JY, Zhang XM. Research progress of mitophagy in ophthalmic related diseases. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018; 18(3):478-481

摘要

线粒体自噬是一种选择性自噬,是指细胞通过自噬的机制选择性地清除线粒体的过程。线粒体自噬在清除功能失调的线粒体、降低线粒体数量及维持细胞稳态中起着重要

的作用。它的分子机制涉及 PINK1/Parkin、BNIP3、NIX 和 FUNDC1 等多种蛋白。线粒体发生功能障碍或损坏都可能造成严重的后果,甚至导致细胞死亡。研究发现线粒体自噬紊乱与多种眼科疾病的发生有关,如白内障、青光眼、年龄相关性黄斑变性 (age - related macular degeneration, AMD)、糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 等。本文就线粒体自噬的发生机制和它在眼科相关疾病中的研究进行综述。

关键词: 线粒体自噬机制; 白内障; 年龄相关性黄斑变性; 糖尿病视网膜病变; 视神经发育

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.3.17

引用: 许君彧, 张晓梅. 线粒体自噬在眼科相关疾病中的研究进展. *国际眼科杂志* 2018;18(3):478-481

0 引言

自噬是细胞自我分解、代谢降解的过程,其原理是细胞在自噬双层膜囊泡和溶酶体的参与下,降解胞质内大分子蛋白或者受损伤细胞器,从而回收并且再利用某些氨基酸和蛋白质的过程^[1]。根据底物进入溶酶体内的途径不同可将自噬分为3种类型:微自噬、分子伴侣介导的自噬、巨自噬。巨自噬可分为选择性自噬和非选择性自噬^[2]。大多数情况下所指的自噬即为非选择性自噬。

线粒体自噬即为一种选择性自噬,是指细胞通过自噬的方式选择性地清除线粒体的过程。线粒体是细胞内物质能量代谢的主要场所,其生成的 ATP 是细胞生命活动的主要能量来源^[3]。线粒体自噬在清除功能障碍的线粒体的同时对细胞内线粒体总体质量进行调控,是细胞重要的调控机制^[3]。细胞内线粒体自噬异常参与多种疾病的发生和发展。它与局部缺血或药物诱导的组织损伤以及许多神经退行性疾病和癌症的发生发展密切相关,还对网织红细胞成熟过程及受精后精子来源的线粒体清除有重要意义。Bhatia 等^[4]的研究结果表明线粒体损伤诱导普遍自噬而不是线粒体自噬,但依赖于线粒体自噬(基因)的存在。这进一步说明,线粒体自噬是维持细胞自身稳定的一种特异性的选择过程。

1 线粒体自噬的发生机制

1.1 PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬 线粒体自噬有多种调控机制,但是现今在哺乳动物中比较公认的最好理解的途径是 PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬和 BNIP3 (Bcl-2/E1B19kDa-interacting protein3) 和 NIX (Bcl-2/E1B19kDa-interacting protein-like, BNIP3L) 依赖性线粒体自噬^[5]。PINK1 (PTEN-induced putative kinase 1) 是一种丝氨酸/苏氨酸激酶,表达于线粒体外膜, Parkin 是 E3 泛素

连接酶,主要位于胞浆。在正常线粒体中,PINK1 表达后会转入线粒体内膜,被蛋白酶体降解。在线粒体去极化反应中,PINK1 在线粒体外膜(outer mitochondrial membrane, OMM)上积聚,磷酸化泛素促进 Parkin 由胞浆到线粒体的转位^[5-6]。Parkin 转位后可将一系列线粒体外膜蛋白泛素化,招募接头蛋白,例如自噬蛋白核点蛋白 52(nuclear dot protein 52, NDP52)、OPTN(optineurin)和 P62,具有与 LC3 反应的特征性氨基酸序列,即 LC3 结合区域(LC3 interacting region, LIR)模体,直接与自噬体中的微管相关蛋白 1 轻链 3- β (microtubules associated protein 1 light chain 3- β , LC3- β)特异性结合导致自噬体内的线粒体降解^[7]。此外,Lazarou 等^[8]研究表明 PINK1 可以通过向线粒体募集 NDP52 和 OPTN 直接导致非 Parkin 依赖性的线粒体自噬的发生。

1.2 受体介导的线粒体自噬

1.2.1 BNIP3 和 NIX 介导的线粒体自噬 BNIP3 是 NIX 的同源体,同为线粒体自噬相关受体,表达于线粒体和内质网,具有 LIR 模体结构^[9-10]。Novak 等^[9]研究表明 NIX 在网织红细胞成熟过程或线粒体损伤模型中诱导线粒体自噬的发生。Hanna 等^[10]研究表明 BNIP3 在低氧条件下与 LC3 相互作用而诱导线粒体自噬的发生。BNIP3 和 NIX 表达具有组织特异性,BNIP3 主要在心脏、肌肉和肝脏中表达,NIX 在造血组织中表达强烈,其促进红细胞成熟期间的线粒体清除^[11]。

1.2.2 FUNDC1 介导的线粒体自噬 FUNDC1 (fun14 domain-containing protein 1)是一种线粒体外膜蛋白。与 NIX 类似,FUNDC1 是通过 LIR 模体直接结合 LC3 的线粒体自噬受体。另有研究发现 FUNDC1 的去磷酸化在线粒体自噬的调控中发挥了关键促进作用^[11]。

2 线粒体自噬与眼科疾病

2.1 白内障形成 晶状体透明性依赖于晶状体上皮细胞和未成熟纤维细胞内线粒体的代谢功能,以及晶状体细胞成熟后线粒体和其他细胞器的程序性降解^[12]。Costello 等^[12]研究数据表明,在晶状体上皮细胞和纤维细胞中自噬与线粒体自噬参与降解线粒体及其他细胞器及其他胞内物质。当晶状体上皮细胞未能通过线粒体自噬降解受损线粒体,将不能为细胞提供所需的能量,导致晶状体酶和运输系统的基本功能损失,同时增加 ROS 的产生,氧化和破坏晶状体的稳定和白内障的形成。同理,当晶状体纤维细胞内线粒体自噬缺失,细胞缺乏能量,破坏晶状体纤维蛋白的合成和纤维细胞的分化,导致晶状体的发育异常和晶状体疾病发生。

晶状体纤维细胞成熟过程中消除线粒体等细胞器形成无细胞器区(organelle-free zone, OFZ)。Chauss 等^[13]通过 PCR 等基因技术方法证明了多种自噬途径的功能基因簇在整个晶状体中均有表达,为晶状体细胞和胞内成分的再生、分化和维护起到重要作用。实验结果显示,晶状体表达编码的这些蛋白转录诱导自噬所需功能集群,形成自噬体,线粒体自噬体等。这些数据表明,线粒体自噬是清除线粒体促使细胞成熟过程中的机制之一,这些过程是形成 OFZ 的关键。因此,线粒体自噬障

碍会导致这种透镜区域病变,可能是白内障形成的关键因素。

2.2 线粒体自噬参与视网膜相关疾病的发生

2.2.1 年龄相关性黄斑变性的发生 视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)细胞与视网膜感光细胞外段相邻,形成一层紧密连接的单层矮柱状细胞,这些细胞在维持感光细胞生理功能中起关键作用。RPE 细胞的死亡是某些眼病的病理状态的一个重要因素,如年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)和增殖性玻璃体视网膜病变(proliferative vitreoretinopathy, PVR)^[14]。先前的研究已经表明,年龄相关的自噬改变可能是 AMD 患者遗传易感性的基础,可能与 AMD 的发病机制有关^[15]。呼吸复合物 I 的线粒体 DNA 变异与 AMD 的风险增加有关。Wang 等^[15]通过在体外研究显示,低浓度的鱼藤酮(天然异黄酮由植物产生的,是一种选择性线粒体复合物 I 化学抑制剂。)导致 RPE 细胞线粒体 DNA 损伤,通过抑制线粒体复合物来导致 RPE 细胞死亡。Lee 等^[14]实验观察到 PINK1 积聚在线粒体膜,综合电镜等检查结果表明 RPE 细胞损伤后线粒体自噬增加,并对细胞进行保护,对 RPE 细胞损失进行预防^[14]。Wang 等^[16]研究表明,线粒体铁蛋白(ferritin mitochondrial, FTMT)超表达的 ARPE-19 细胞中稳定表达缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α),血管内皮生长因子的分泌增加。FTMT 超表达的 ARPE-19 细胞线粒体分裂增强,并触发线粒体自噬,形成保护机制应对氧化应激及应激相关的其他损失。Frank 等^[17]研究报道,ROS 对于饥饿诱导的自噬是必不可少的。然而,Wang 等^[16]研究表明,FTMT 不诱导 ROS 依赖的线粒体自噬。Allen 等^[18]实验也证明,铁螯合剂诱导的线粒体自噬是不依赖于 ROS,因此,铁螯合剂可能诱导新型铁依赖性线粒体自噬。综合来看,随着年龄的增加 RPE 细胞中 FTMT 增加,FTMT 可能会刺激新生血管的形成,形成湿性 AMD 的主要原因。相反,增加的 FTMT 可以诱导线粒体自噬保护 RPE 细胞,减少与年龄相关的病变。通过以上研究表明,多种通路介导的线粒体自噬均有保护 RPE 细胞的作用,这可能成为治疗 AMD 的突破口。

2.2.2 糖尿病视网膜病变形成 积累的证据表明,视网膜神经退行性病变和微血管病变共同参与糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)的发病机制^[19]。在 DR 发展的多种病理生理机制中,线粒体产生的过量 ROS 导致氧化应激增强是 DR 发展的关键。有研究指出,氧化应激可以损伤视网膜的神经细胞和血管内皮细胞,尤其是视网膜神经节细胞(RGCs)^[20-21]。由于 ROS 主要来源于线粒体,细胞损伤是以线粒体依赖的方式触发的。过度的线粒体自噬和线粒体生物合成缺陷可以降低线粒体含量及最终的细胞死亡。同理,缺乏线粒体自噬和线粒体增殖失控也是有害的,因为它积累的受损的细胞器,导致细胞缺乏能量^[22]。维持线粒体的生物合成和线粒体自噬之间的平衡,可以抑制 RGCs 损伤。Ma 等^[23]研究表明,利拉鲁肽(胰高血糖素样肽-1 类似物)可以增加线粒体的生物合

成,降低线粒体自噬,缓解线粒体形态恶化和补偿功能缺陷,防止糖尿病患者视网膜神经退行性疾病。继续深入研究线粒体自噬在DR发生发展中的变化,对与其相关眼科疾病的预防及治疗有重大意义。

视网膜 Müller 细胞是哺乳动物视网膜内最主要的神 经胶质细胞。它存在于视网膜中,胞体位于内核层,突起 贯穿整个视网膜。不仅在结构上起支架及填充作用,而且 有合成、储存糖原的作用^[24]。Perrone 等的研究中,实验结 果表明高糖引起视网膜 Müller 细胞中硫氧还蛋白互作蛋 白(sulfur and oxygen protein interaction protein, TXNIP)上 调,进一步引起细胞氧化应激,炎症和凋亡。在体外实验 中高糖条件下, TXNIP 引起视网膜 Müller 细胞的线粒体功 能障碍和生物能量缺陷。同时,高糖条件下视网膜 Müller 细胞自噬和线粒体自噬增加,并且 TXNIP 可能参与自噬 和线粒体自噬^[25-28]。Devi 等^[29]的研究表明,糖尿病患者 视网膜 Müller 细胞氧化应激过程中, TXNIP - ATG4B - LC3BII 和 TXNIP-Drp1-Parkin-OPTN (P62/SQSTM1) 轴的 激活可能是高糖条件下线粒体自噬增强的机制之一,最终 导致必需蛋白质的消耗和线粒体数量的减少。TXNIP 基 因敲除可以防止线粒体损伤。他们研究结果提供证据表 明, TXNIP 在糖尿病患者视网膜 Müller 细胞线粒体损伤过 程中起关键作用,也可能在早期 DR 中提供证据。因此, 通过以上线粒体自噬调控机制, TXNIP 可能为基因和药物 治疗提供新的目标,成为用以预防和减缓 DR 进展的一个 潜在靶点。

3 视神经发育

代谢重编程是一种过程,即细胞在代谢过程中从氧化 磷酸化转变为糖酵解,甚至在氧气存在的情况下将葡萄糖 转化为乳酸。这一现象在癌细胞首先描述,但已经在其他 类型的细胞中观察到,包括胚胎干细胞、M1 型巨噬细胞和 人视网膜细胞,这被认为是实现这些细胞的代谢需求不可 少^[30-32]。其中, RGCs 的轴突发育形成视神经。Lorena 等^[33] 的研究显示, NIX 缺陷小鼠的视网膜显示线粒体的 数量增加,糖酵解酶表达减少和神经元分化下降。同时, 另一组证据表明, NIX 依赖线粒体自噬通过消除线粒体, 有助于巨噬细胞向炎性细胞极化,糖酵解增加,形成 M1 型巨噬细胞,而不是向 M2 型巨噬细胞分化。在 RGCs 分 化期间,清除线粒体与糖酵解酶 mRNA 水平表达升高及 乳酸生产升高相偶联。这一途径也可以介导成熟线粒体 的降解,这一过程称为程序性线粒体自噬。具体而言,这 种线粒体自噬依赖代谢重组过程使得视网膜神经节细胞 正确分化;在脊椎动物中视网膜产生第一个神经元,巨噬 细胞向炎性 M1 型分化。总之, Lorena 等^[33] 数据表明,编 程的线粒体自噬对细胞分化相关的糖酵解的代谢重组至 关重要。证明了哺乳动物神经元分化过程中神经发生依 赖于线粒体自噬的明显增加。

4 小结

线粒体自噬的具体信号通路及确切调控机制尚不明 确,与相关疾病的关系尚有待于进一步研究。随着线粒体 自噬研究的不断加深,其在眼科及全身不同疾病发展过程

中的作用和机制将会被进一步揭示。总之,这是一个新兴 的研究领域,具有基础发现和治疗收益的巨大潜力。相信 能从中获得疾病治疗的新方法。

参考文献

- 1 侯文文,石煊琦,张真,等. 自噬抑制剂 3-MA 对高糖诱导的人视网 膜色素上皮细胞增生的抑制作用. 中华实验眼科杂志 2017;35(1): 5-9
- 2 Mizushima N, Komatsu M. Autophagy:renovation of cells and tissues. *Cell* 2011;147(4):728-741
- 2 王建东. 线粒体自噬分子机制的研究进展. 实用医学杂志 2011;27 (17):3243-3245
- 4 Bhatia - Kiššová I, Camougrand N. Mitophagy is not induced by mitochondrial damage but plays a role in the regulation of cellular autophagic activity. *Autophagy* 2013;9(11):1897-1899
- 5 Springer MZ, Macleod KF. In brief:mitophagy:mechanisms and role in human disease. *J Pathol* 2016;240(3):253-255
- 6 Pickrell AM, Youle RJ. The roles of PINK1, parkin, and mitochondrial fidelity in Parkinson's disease. *Neuron* 2015;85(2):257-273
- 7 马文科,戴舒惠,罗鹏,等. 线粒体自噬的研究进展. 现代生物医学 进展 2017;17(6):1176-1179
- 8 Lazarou M, Sliter DA, Kane LA, et al. The ubiquitin kinase PINK1 recruits autophagy receptors to induce mitophagy. *Nature* 2015; 524 (7565): 309-314
- 9 Novak I, Kirkin V, McEwan DG. et al. Nix is a selective autophagy receptor for mitochondrial clearance. *EMBO Rep* 2010;11(1):45-51
- 10 Hanna RA, Quinsay MN, Orogo AM, et al. Microtubule-associated protein 1 light chain 3 (LC3) interacts with Bnip3 protein to selectively remove endoplasmic reticulum and mitochondria via autophagy. *J Biol Chem* 2012;287(23):19094-19104
- 11 Wu W, Tian W, Hu Z, et al. ULK1 translocates to mitochondria and phosphorylates FUNDC1 to regulate mitophagy. *EMBO Rep* 2014; 15 (5):566-575
- 12 Costello MJ, Brennan LA, Basu S, et al. Autophagy and mitophagy participate in ocular lens organelle degradation. *Exp Eye Res* 2013; 116 (5):141-150
- 13 Chauss D, Basu S, Brennan L, et al. The temporal and spatial range and spectrum of autophagy and mitophagy genes expressed during lens cell differentiation and development. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54 (15):478
- 14 Lee SY, Oh JS, Rho JH, et al. Retinal pigment epithelial cells undergoing mitotic catastrophe are vulnerable to autophagy inhibition. *Cell Death Dis* 2014; 5:e1303
- 15 Wang AL, Lukas TJ, Yuan M, et al. Autophagy and exosomes in the aged retinal pigment epithelium; possible relevance to drusen formation and age-related macular degeneration. *PLoS One* 2009; 4(1):e4160
- 16 Wang X, Yang H, Yanagisawa D, et al. Mitochondrial ferritin affects mitochondria by stabilizing HIF - 1a in retinal pigment epithelium; implications for the pathophysiology of age-related macular degeneration. *Neurobiol Aging* 2016;47(11):168-179
- 17 Frank M, Duvezin-Caubet S, Koob S, et al. Mitophagy is triggered by mild oxidative stress in a mitochondrial fission dependent manner. *Biochimica Et Biophysica Acta* 2012;1823(12):2297-2310
- 18 Allen GF, Toth R, James J, et al. Loss of iron triggers PINK1/Parkin-independent mitophagy. *EMBO Rep* 2013;14(12):1127-1135
- 19 Simo R, Hernandez C. Neurodegeneration in the diabetic eye; new

insights and therapeutic perspectives. *Trends Endocrinol Metab* 2014;25(1):23–33

20 Xiao C, He M, Nan Y, *et al.* Physiological effects of superoxide dismutase on altered visual function of retinal ganglion cells in db/db mice. *PLoS One* 2012;7(1):e30343

21 Fukumoto M, Nakaizumi A, Zhang T, *et al.* Vulnerability of the retinal microvasculature to oxidative stress: ion channel dependent mechanisms. *Am J Physiol Cell Physiol* 2012;302(9):C1413

22 Hernandez C, Bogdanov P, Corraliza L, *et al.* Topical administration of GLP-1 receptor agonists prevents retinal neurodegeneration in experimental diabetes. *Diabetes* 2016;65(1):172–187

23 Ma X, Lin W, Lin Z, *et al.* Liraglutide alleviates H₂O₂-induced retinal ganglion cells injury by inhibiting autophagy through mitochondrial pathways. *Peptides* 2017;92(6):1–8

24 石瑜珍, 过贵元. 视网膜 Müller 细胞的研究进展. *国际眼科杂志* 2011;11(11):1938–1940

25 Perrone L, Devi TS, Hosoya K, *et al.* Thioredoxin interacting protein (TXNIP) induces inflammation through chromatin modification in retinal capillary endothelial cells under diabetic conditions. *J Cell Physiol* 2009;221(1):262–272

26 Perrone L, Devi TS, Hosoya KI, *et al.* Inhibition of TXNIP expression in vivo blocks early pathologies of diabetic retinopathy. *Cell*

Death Dis 2010;1(8):e65

27 Devi TS, Lee I, Huttemann M, *et al.* TXNIP links innate host defense mechanisms to oxidative stress and inflammation in retinal Müller glia under chronic hyperglycemia; implications for diabetic retinopathy. *Exp Diab Res* 2012;2012(1):438238

28 Devi TS, Hosoya K, Terasaki T, *et al.* Critical role of TXNIP in oxidative stress, DNA damage and retinal pericyte apoptosis under high glucose; implications for diabetic retinopathy. *Exp Cell Res* 2013;319(7):1001–1012

29 Devi TS, Somayajulu M, Kowluru RA, *et al.* TXNIP regulates mitophagy in retinal Müller cells under high-glucose conditions; implications for diabetic retinopathy. *Cell Death Dis* 2017;8(5):e2777

30 Galvan-Pena S, O'Neill LA. Metabolic reprogramming in macrophage polarization. *Front Immunol* 2014;5(9):420

31 Ng SK, Wood JP, Chidlow G, *et al.* Cancer-like metabolism of the mammalian retina. *Clin Exp Ophthalmol* 2015;43(12):367–376

32 Chandel NS, Jasper H, Ho TT, *et al.* Metabolic regulation of stem cell function in tissue homeostasis and organismal ageing. *Nat Cell Biol* 2016;18(8):823–832

33 Lorena EM, Sierra-Filardi E, McGreal RS. Programmed mitophagy is essential for the glycolytic switch during cell differentiation. *EMBO J* 2017;36(12):1688–1706

2017 年中国科技论文统计结果发布会简报

科技论文是科技产出的重要指标之一,是我国学术地位不断提高、国际影响力不断扩大,科学技术总体水平不断进步的最好见证。“中国科技论文统计与分析”项目是国家科技统计的常规工作之一,由国家科学技术部中国科学技术信息研究所承担,每年以发布会形式向社会公布中国科技论文统计结果。“2017 年中国科技论文统计结果发布会”于 10 月 31 日在北京国际会议中心隆重举行。会议期间,中国科学技术信息研究所科学计量与评价研究中心主任潘云涛、中国科学技术信息研究所科学计量与评价研究中心副主任马峥等对我国 2017 年科技论文发表状况和趋势进行了详细介绍,并对我国在专利产出、科技期刊、学术图书出版等领域情况的统计分析结果进行了报告。据统计,截止 2017 年 10 月,我国国际论文被引用次数位列世界第 2 位;热点论文数量占世界四分之一,高被引论文数量持续保持世界第 3 位;材料科学领域论文被引用次数位居世界首位,另有八个学科领域排名世界第 2 位;发表在各学科最具影响力国际期刊上的论文数量连续第七年排在世界第 2 位;国际科技论文数量连续第八年排在世界第 2 位;我国国际合著论文占比超过四分之一,参与国际大科学产出论文继续增加。中国科技期刊影响力在不断提升,进入本学科前列的中国科技期刊数量也在持续增加。

《国际眼科杂志》作为综合性眼科专业学术期刊,据 2017 版中国科技期刊引证报告(扩刊版)统计数据,期刊总被引频次为 5471,在同类期刊中名列第一;扩展影响因子 1.270,在全国眼科期刊中名列第三。据 2017 年版中国科技期刊引证报告(核心版)统计数据,本刊核心总被引频次为 2455,在同类期刊中名列第一;核心影响因子 0.574,在全国眼科期刊中名列第六,核心版综合评价总分 50.10,在 10 种眼科学核心期刊中名列第三,海外论文比连续多年居全国眼科期刊之首。目前本刊已成为我国眼科界对外交流的重要窗口,并已成为海内外知名的国际性眼科专业学术期刊之一。值此,我们衷心感谢本刊编委和审稿专家及广大作者和读者对本刊宝贵指导和大力支持。

编辑整理:李璐 宋思媛

相关内容链接网址:<http://conference.istic.ac.cn/cstpcd2017/newsrelease.html>