

# 啮齿类动物的行为学视力测试方法

张秀艳<sup>1,2</sup>, 毕爱玲<sup>2</sup>, 战梅霞<sup>3,4</sup>, 李鹏<sup>3,4</sup>, 张月英<sup>5</sup>, 马先祯<sup>2,3</sup>, 毕宏生<sup>1,2,3,4</sup>

基金项目:国家自然科学基金(No. 31300907, 81173440); 山东省自然科学基金(No. ZR2013HQ028, BS2014YY041)

作者单位:<sup>1</sup>(250014)中国山东省济南市, 山东中医药大学眼科与视光医学院;<sup>2</sup>(250002)中国山东省济南市, 山东省中西医结合眼病防治重点实验室 山东省高校中西医结合眼病防治技术(强化)重点实验室 山东中医药大学眼科研究所;<sup>3</sup>(250002)中国山东省济南市, 山东中医药大学附属眼科医院;<sup>4</sup>(250002)中国山东省济南市, 山东省青少年视力低下防治中心;<sup>5</sup>(250062)中国山东省济南市, 山东省医学科学院基础医学研究所

作者简介:张秀艳,在读硕士研究生,研究方向:屈光不正及白内障。

通讯作者:毕宏生,教授,主任医师,山东中医药大学附属眼科医院院长,研究方向:屈光不正及白内障。hongshengbi@163.com

收稿日期:2017-12-05 修回日期:2018-03-02

## A review of behavioral visual acuity tests for rodents

Xiu-Yan Zhang<sup>1,2</sup>, Ai-Ling Bi<sup>2</sup>, Mei-Xia Zhan<sup>3,4</sup>, Peng Li<sup>3,4</sup>, Yue-Ying Zhang<sup>5</sup>, Xian-Zhen Ma<sup>2,3</sup>, Hong-Sheng Bi<sup>1,2,3,4</sup>

**Foundation items:** National Natural Science Foundation of China (No. 31300907, 81173440); Natural Science Foundation of Shandong Province (No. ZR2013HQ028, BS2014YY041)

<sup>1</sup>Ophthalmology and Optometry Medical School, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong Province, China; <sup>2</sup>Shandong Provincial Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Prevention and Therapy of Ocular Diseases; Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Prevention and Therapy of Ocular Diseases in Universities of Shandong; Eye Institute of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China; <sup>3</sup>Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China; <sup>4</sup>Prevention and Treatment Center of Low Eyesight for Teenagers in Shandong Province, Jinan 250002, Shandong Province, China; <sup>5</sup>Institute of Basic Medical Sciences, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, Shandong Province, China

**Correspondence to:** Hong-Sheng Bi. Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China. hongshengbi@163.com

Received:2017-12-05 Accepted:2018-03-02

## Abstract

• Rodents have been used widely in the research of eye

diseases to study visual function in animal models. Two methods of visual acuity testing in animals have been internationally recognized: the electrophysiological visual acuity test and the behavioral visual acuity test. Both of these methods have their advantages and limitations. The electrophysiology test (visual evoked potential) is invasive, and animals need recovery time after being implanted with electrodes. Also, the electrophysiological visual acuity test only reflects the electrical activity of a single cell or nuclei, it does not reflect the overall visual function of the animal. The widely used behavioral visual acuity test is able to compensate for these limitations. This paper gives a brief overview of the methods of the behavioral visual acuity test for rodents (rats, mice, guinea pigs, etc.).

• **KEYWORDS:** rodents; behavioral visual acuity; visual water task; virtual optokinetic system

**Citation:** Zhang XY, Bi AL, Zhan MX, *et al.* A review of behavioral visual acuity tests for rodents. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(4):645-648

## 摘要

啮齿类动物(大鼠、小鼠、豚鼠等)被广泛应用于视觉研究领域,动物视觉疾病模型的研究离不开视功能的检测。目前国际上认可的动物视力测试方法包括电生理学视锐度测试和行为学视锐度测试,这两类方法都有其优点和局限性。电生理学视力测试方法(视觉诱发电位)具有侵入性,电极植入后需要恢复时间,并且所测得的视锐度值仅反映单细胞的电活动或神经核团的场电位,不能从整体水平反映动物的视觉功能,而行为学视力测试方法可弥补上述缺陷,故广泛运用于啮齿类动物的视锐度测量中。本文就啮齿类动物行为学视力测试方法进行综述。

**关键词:**啮齿类动物;行为学视力;视觉水箱任务;虚拟视觉系统

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.4.12

**引用:**张秀艳,毕爱玲,战梅霞,等. 啮齿类动物的行为学视力测试方法. 国际眼科杂志 2018;18(4):645-648

## 0 引言

常用的视觉研究动物模型有鼠、兔、猫和灵长类动物(猴)等。灵长类动物最接近人类,但往往由于价格昂贵、成本和条件要求较高而无法普遍应用于实验研究;与猴类似,猫的饲养成本和条件要求也较高,故无法广泛应用于实验研究;兔眼的视网膜存在缺陷,且在血供上与人

眼差别甚大,故不适合做眼底病的动物模型<sup>[1-2]</sup>。与其它动物相比,鼠眼的结构在很多方面与人眼具有一定的相似性,同时,具有价格合理、容易进行遗传操作、繁殖能力强等优点,被广泛应用于眼病的模型制备中<sup>[3]</sup>。转基因小鼠、小鼠和大鼠被广泛应用于制备青光眼、糖尿病性白内障、视神经损伤、实验性自身免疫性葡萄膜炎、视网膜病变等眼病模型<sup>[4-9]</sup>;豚鼠被用于制备近视模型<sup>[10]</sup>。眼病研究过程中涉及行为学视锐度的测量,目前公认的动物行为学视力测试方法包括选择性任务(choice task)和视觉反射任务两大类<sup>[11]</sup>。典型的选择性任务是建立在水迷宫基础上的行为学测试实验<sup>[12]</sup>;而视觉反射任务则是建立在视觉反射的基础上实现的<sup>[13]</sup>。本文对动物行为学视力测试方法及其在啮齿类动物(大鼠、小鼠、豚鼠)模型中的应用展开综述。

### 1 选择性任务

在选择性任务测试工作中,需要实验动物观察刺激,刺激可同时出现或者以先后顺序出现,依次改变刺激参数,直至动物分辨不出刺激的差别及重复数次,就可以获得稳定的视力刺激阈值。这类实验最大的困难就是让动物间接告诉实验者它是否看到刺激。在多数研究中,视觉检测常用的衡量标准为视锐度,即眼睛的空间分辨能力。Snellen 视力表为人类提供了方便的视标进行视力测试;对动物而言,相似的视力测试任务是区别同等均匀亮度的正弦光栅屏和均匀灰屏。通过不断调整空间频率直至动物不能识别的空间频率阈值被确定,所得到的空间频率值可以代表该动物的视锐度值,空间频率的单位用cpd(cycle per degree)表示<sup>[14]</sup>。

**1.1 跳台实验** 跳台实验是开展较早的选择性任务实验。1930年,Lashley<sup>[15]</sup>进行了该实验,把大鼠放在一个面对着门的跳台上,门上贴有条栅作为阳性刺激,训练大鼠跳过贴有阳性刺激的门(此门是打开状态),大鼠会进入到一个安全的台面上;如果大鼠跳过的是未贴条栅的门(此门处于关闭状态),这时大鼠会从平台上摔到台下的安全铜网上。目前这种行为学测试方法仍在应用<sup>[16]</sup>,但由于训练和操作比较麻烦,动物学起来也相对不太容易,逐渐被其它方法替代。

**1.2 视觉水箱任务** 视觉水箱任务(visual water text, VWT)是目前应用较为广泛的选择性任务。Prusky 视觉水箱任务<sup>[12]</sup>的测量是利用动物从水中逃离作为一个强化刺激而实现的。该实验是建立在 Morris 水迷宫(MWM)的基础上完成的。Morris 建立了一个环形水箱,水箱内放置一个位置不固定的隐匿平台,用于测试动物的行动轨迹,该行动轨迹由摄像机和数据采集程序进行监控<sup>[17]</sup>,鼠或小鼠本身就会游泳,但需要训练来确定隐匿平台的位置,从而逃离水面游到平台上<sup>[18]</sup>。该实验的主要优点:(1)动物很快就学会根据远处的视觉信号作为线索来定位隐匿平台的位置,从而获得学习记忆;(2)由于实验是在水中进行,避免了其它行为学测试实验在嗅觉和触觉信息上的干扰,实验更倾向于测试动物的视觉。对于视觉研究者来说,Morris 水迷宫的主要问题在于很难控制视觉观察的距离,使得定量测量几乎不可能。

为了克服上述问题,在 Morris 水迷宫的基础上产生了 VWT,该装置由一个 Y 字迷宫组成,在 Y 字臂的末端放置两台计算机显示器,一台显示器显示垂直光栅(有条栅的显示屏正下方有隐匿逃生平台),另一台显示器显示

相同平均亮度的均匀灰屏,光栅和灰屏随机出现在两台显示器上,训练大鼠向屏幕方向游去并建立平台与条栅的偶联。该实验提供了一种可靠、有效、简便地测量视锐度的方法<sup>[19]</sup>,通过训练动物区分两种视觉刺激的能力来进行视锐度的测量。动物释放之后直接游到平台上认为是正确的,若动物释放之后先游到灰色屏的一边,然后再游到平台上,则记录为错误。一旦动物做出不正确的选择,那么立即对该动物进行重复实验<sup>[20]</sup>,直至在训练阶段(20~40次)达到80%的正确率,就可以进行光栅阈值的测定。测定过程中不断增加光栅的空间频率,直到动物不能正确找到平台。当空间频率接近阈值附近时需要多次测量<sup>[21]</sup>,最终得到的最高空间频率被记录为该动物的视锐度<sup>[22]</sup>。视锐度值根据鼠的种类不同而不同,一般在0.5~1.0cpd<sup>[23]</sup>。通过VWT测得Long Evans大鼠的视锐度接近1.0cpd<sup>[24-27]</sup>;C57BL6小鼠的视锐度接近0.5cpd<sup>[12,25]</sup>;白化鼠的视锐度值约为Long Evans大鼠视锐度值的1/2<sup>[23]</sup>。

VWT的主要优点:(1)可以测量单眼、双眼形觉剥夺鼠每只眼睛的视锐度<sup>[25]</sup>;(2)动物可以自由移动<sup>[21]</sup>,所以该方法可无损伤、快速测量许多不同的视觉能力;(3)可用于检测动物的对比敏感度、方向<sup>[26]</sup>、运动灵敏度<sup>[27]</sup>等项目。当然,VWT亦有局限性:(1)动物的训练和测试周期比较长<sup>[25]</sup>,达数周到1mo时间。这对于研究快速变化的实验(如药物的干预实验)存在局限性;实验所需时间跨度大,无法每日进行视锐度的测试<sup>[11]</sup>。(2)该方法无法测试动物早期发育过程中的视力<sup>[25]</sup>,啮齿类动物可以测试的时间大约为出生后30d,约为动物睁眼后2wk<sup>[11]</sup>。(3)由于鼠具有较好的空间分辨能力,为防止其注视其它运动的物体<sup>[28]</sup>,需要在灰暗的条件下进行测试<sup>[29]</sup>,这在很多实验中也很难实现。

**1.3 豚鼠高级视皮层行为学视锐度检测方法** 本实验室前期开展的关于透镜诱导性近视豚鼠视觉神经通路发生机制的研究需要获得豚鼠的视锐度水平,并且要求这种视锐度能反映高级视觉中枢的功能。研究人员尝试通过VWT测量豚鼠的视力,但此种方法需要动物比较灵活地在水中游泳和具有较强的抵抗力。虽然在前期实验中应用VWT测出了部分豚鼠的视锐度水平,但由于训练、测试周期比较长以及豚鼠本身的一些生理特点(体型短粗而圆,尾巴和四肢较短、抵抗力较弱)易出现死亡现象,豚鼠不能灵活地进行VWT的测试。此外,由于视觉反射任务研究的视功能水平侧重于反映视网膜以及外侧膝状体等低级视中枢的功能,测得的视锐度值无法反映高级视觉中枢的功能。本实验室在Jacobs等<sup>[30-31]</sup>实验的基础上研究了一套适合测试豚鼠高级视觉中枢功能的行为学视力方法。

Jacobs等<sup>[30-31]</sup>为了测试小鼠的色觉,将3个圆形测试板并排放置在墙壁上,用卤钨灯(相当于背景灯)将3个圆形测试板均匀照亮,计算机随机地将光栅单色仪的测试灯照射到3个测试板中的任何一个,通过训练小鼠触摸测试板来指定哪一个测试板被测试灯照亮,从而测量小鼠的色觉,测试过程中若小鼠做出正确的反应,给予豆浆作为奖励。受上述实验及VWT的启发,本实验室开展的行为学视力测试分为训练期、测试I期、测试II期3个阶段。训练期:豚鼠需每天限水、限粮(每隔24h在训练动物的同时给予粮食和菜,每日10~15g粮,菜

15~20g)保持体质量在正常范围内,同时训练豚鼠近距离识别条栅(类似于VWT电脑显示的灰屏和条栅)的能力,条栅采用随机数字表的顺序进行放置,若豚鼠选择了条栅的一边,给予粮或菜的奖励,建立奖励与条栅偶联,不断增加测试距离,直至到测试箱的一头,此过程持续约1wk。测试I期:每隔0.1cpd增加一个空间频率,每个空间频率随机做5~10次测试,约2d即可得到豚鼠的粗测视力。测试II期:将粗测得到的空间频率再细分为3个小的空间频率,每个空间频率随机做10次以上的测试,直到豚鼠区分不出该空间频率,根据曲线及曲线方程,找到70%成功率的点值,即为该豚鼠的视锐度值,此过程用时2wk。

## 2 视觉反射任务

选择性任务需要时间训练动物,得到视觉阈值往往需要数天到数周的时间,因此不可能检测到视觉发育早期或者药物干预后即刻的视锐度值。视觉反射任务是一种自主反射,几乎或者根本不需要视觉训练<sup>[29]</sup>,更为重要的是,反射反应非常迅速且是模式化,因此能够检测到短时间内的变化。

**2.1 缩瞳反射任务** 1998年,Lund等根据光线照射到视网膜上时瞳孔自动收缩的原理,应用缩瞳反射来检测视觉功能的消失以及视网膜移植后视功能的恢复<sup>[13]</sup>。然而,该任务与临床所期望的检查效果存在较大差距,且需要空间视觉的检测。因此就需要一种新的视锐度测试方法,视动系统应运而生。

**2.2 视动系统** 视动系统提供了一个理想的方法来评价未训练动物的视觉功能。该系统的原理是当活动的图案刺激了大部分的视野时,动物会产生自我运动的感觉,即为了减少视网膜上所成物像的移动,哺乳动物的眼睛、头部<sup>[32-33]</sup>和身体就会自然地跟随眼睛凝视的方向(运动的物体)移动,称为补偿性头部、身体运动(OMR)或眼球运动(OKR)反应<sup>[34]</sup>,该反应是持续存在的<sup>[21]</sup>,故利用该反应进行视锐度的测量。

**2.2.1 传统的视动系统** 传统的视动系统是由电机驱动的大机械转鼓组成。鼓的内侧壁贴有类似棋盘上的高对比度方波条栅<sup>[35-36]</sup>。转鼓可提供的最简单的刺激是在同一水平方向上的旋转(顺时针、逆时针)。将动物放在转鼓中间的平台,让动物在平台上适应几分钟<sup>[37]</sup>,通过观察动物头部、身体是否跟踪旋转光栅做跟随运动来判断视锐度<sup>[14]</sup>。该实验易于开展,但是也存在局限性:(1)为了保持动物的眼睛在转鼓的中心,动物的头部需要人为固定(麻醉或束缚清醒的动物);(2)记录眼球的运动情况(磁力搜索线圈)需要手术准备,不适宜进行大批量动物实验或处理生命力较脆弱的动物。

**2.2.2 虚拟视动系统** 虚拟视动系统(VOS)是一种改良过的视动系统,动物被放置在中央的平台上,四周包围有4台显示器。4台显示器显示内容类似于机械转鼓上的正弦波光栅,计算机可瞬间改变显示器上的刺激模式,如空间频率、对比度和旋转速度<sup>[25]</sup>,研究者可以很方便地得到需要的数值。例如,通过逐渐增加光栅的频率可以确定动物的视锐度值;在频率一定的条件下逐渐降低对比度可以获得动物能感知的最小对比度值<sup>[38]</sup>,这是机械转鼓难以获得的。不同于传统视动系统的是动物可在平台上自由移动,头部无需固定,计算机跟踪算法可实时确定老鼠头部的位置(在老鼠的头部画上十字标记),以保

证在相同的距离处产生完整的360°图像<sup>[34]</sup>;同时,实验平台顶部安装有摄像头,可拍摄动物在看到旋转光栅时的头部运动情况<sup>[38]</sup>,将图像传送到计算机上<sup>[39]</sup>,实验者根据图像评价动物的视觉情况。测试过程中采用阶梯法<sup>[40]</sup>不断增加光栅的空间频率,并且重复测量数次,直到动物没有明显的头部跟踪运动<sup>[40]</sup>,所得到的最高空间频率即为该动物的视锐度值<sup>[41]</sup>。

VOS的主要优势:(1)动物在测试前不需要强化训练,大大缩短了测试时间,平均5~10min就可以测量出视力的阈值<sup>[39]</sup>。同时,该系统还可以每日测量动物的空间频率和对对比敏感度阈值<sup>[25]</sup>。动物一睁眼就可以测得其视力,对于快速检测视网膜变性或功能障碍<sup>[14]</sup>所导致的视力变化非常方便。(2)动物的双眼视觉可以在不缝合或者遮盖的情况下分别测试出来<sup>[25,42]</sup>。当动物双眼处于睁开状态时,VOS沿顺时针方向旋转,只有左眼响应应该运动;相反,如果该系统沿逆时针方向旋转,则只有右眼对刺激作出响应,这种现象对视网膜疾病的治疗(通常单眼进行)是特别有利的,可使用对侧眼作为对照。当然,VOS也有其局限性:(1)不能反映动物眼睛的最佳视锐度情况。如应用VOS测得的空间频率值为0.38cpd,而应用VWT测得的空间频率阈值大于0.5cpd<sup>[22]</sup>。(2)应用VOS发现动物在阈值附近的跟随运动相对比较微小且短暂<sup>[42]</sup>。因此,对检测者来说需要大量的实践经验来熟练地识别动物的头部跟踪运动<sup>[39]</sup>。(3)应用VOS主要反映的是视网膜以及外侧膝状体等低级视中枢的功能,不管是单侧还是双侧视觉皮层受损,VOS都能测出动物的视锐度值<sup>[25]</sup>,但是该测试值无法反应高级视觉中枢的功能。

## 3 总结

本综述介绍了选择性任务和视觉反射任务这两类行为学视力测试方法及其在啮齿类动物中的应用,二者均有其独特的优点,但也存在局限性。选择性任务(VWT)对初级视觉通路的功能障碍很敏感,但是需要花费大量时间训练动物。当需要快速获得实验动物的视锐度值时可选用视觉反射任务,但是该任务不能反映视觉皮层的功能。选择性任务的完成主要依赖于视觉系统的功能,可用于评价视觉输入障碍即视觉发育关键期单眼或双眼剥夺小鼠每只眼睛的视锐度值。视觉反射任务主要用于研究药物或者基因治疗后视网膜疾病(如视网膜变性及功能障碍)动物模型的视觉恢复情况。随着科研人员的不断努力,更完善的视觉行为测试方法将广泛应用到啮齿类动物的视觉测量中。

### 参考文献

- Lorach H, Kung J, Beier C, et al. Development of Animal Models of Local Retinal Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(8):4644-4652
- 孔祥梅,孙兴怀,俞道义,等. 眼科常用实验动物视网膜血管的比较. *中国实验动物学报* 2007;15(6):416-418
- Smith RS, Zabaleta A, Savinova OV, et al. The mouse anterior chamber angle and trabecular meshwork develop without cell death. *BMC Dev Biol* 2001;1:3
- Zhu K, Zhang ML, Liu ST, et al. Ghrelin Attenuates Retinal Neuronal Autophagy and Apoptosis in an Experimental Rat Glaucoma Model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(14):6113-6122
- Barzago MM, Kurosaki M, Fratelli M, et al. Generation of a new mouse model of glaucoma characterized by reduced expression of the AP-2β

- and AP-2 $\delta$  proteins. *Sci Rep* 2017;7(1):11140
- 6 Su S, Leng F, Guan L, et al. Differential proteomic analyses of cataracts from rat models of type 1 and 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(12):7848-7861
- 7 Nickells RW, Schmitt HM, Maes ME, et al. AAV2 - Mediated Transduction of the Mouse Retina After Optic Nerve Injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(14):6091-6104
- 8 Chen J, Qian H, Horai R, et al. Mouse Models of Experimental Autoimmune Uveitis: Comparative Analysis of Adjuvant - Induced vs Spontaneous Models of Uveitis. *Curr Mol Med* 2015;15(6):550-557
- 9 Yamamuro A, Shibagaki F, Maeda S, et al. An apelin receptor antagonist prevents pathological retinal angiogenesis with ischemic retinopathy in mice. *Sci Rep* 2017;7(1):15062
- 10 Garcia MB, Jha AK, Healy KE, et al. A Bioengineering Approach to Myopia Control Tested in a Guinea Pig Model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(3):1875-1886
- 11 Douglas RM, McGill TJ, Prusky GT. Visual Behavior. *Neuromethods* 2010;194(4260):13-24
- 12 Prusky GT, West PW, Douglas RM. Behavioral assessment of visual acuity in mice and rats. *Vision Res* 2000;40(16):2201-2209
- 13 Whiteley SJ, Young MJ, Litchfield TM, et al. Changes in the pupillary light reflex of pigmented royal college of surgeons rats with Age. *Exp Eye Res* 1998;66(6):719-730
- 14 Carlsson MA, Swedberg MD. A behavioural operant discrimination model for assessment and pharmacological manipulation of visual function in rats. *Brain Res* 2010;1321:78-87
- 15 Lashley KS. The Mechanism of Vision; I. A Method for Rapid Analysis of Pattern-Vision in the Rat. *Pedagog Semin J Genet Psychol* 1930;37(4):453-460
- 16 Seymoure P, Juraska JM. Vernier and grating acuity in adult hooded rats; The influence of sex. *Behav Neurosci* 1997;111(4):792-800
- 17 Entlerova M, Lobellova V, Hatalova H, et al. Comparison of Long-Evans and Wistar rats in sensitivity to central cholinergic blockade with scopolamine in two spatial tasks; an active place avoidance and the Morris water maze. *Physiol Behav* 2013;120(4):11-18
- 18 Ihalainen J, Savolainen K, Tanila H, et al. Comparison of phencyclidine-induced spatial learning and memory deficits and reversal by sertindole and risperidone between Lister Hooded and Wistar rats. *Behav Brain Res* 2016;305:140-147
- 19 Treviño M. Stimulus similarity determines the prevalence of behavioral laterality in a visual discrimination task for mice. *Sci Rep* 2014;4:7569
- 20 Wang Y, Wu W, Zhang X, et al. A Mouse Model of Visual Perceptual Learning Reveals Alterations in Neuronal Coding and Dendritic Spine Density in the Visual Cortex. *Front Behav Neurosci* 2016;10:42
- 21 Land MF. Eye movements of vertebrates and their relation to eye form and function. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol* 2015;201(2):195-214
- 22 Barone I, Novelli E, Strettoi E. Long - term preservation of cone photoreceptors and visual acuity in rd10 mutant mice exposed to continuous environmental enrichment. *Mol Vis* 2014;20(3):1545-1556
- 23 Prusky GT, Harker KT, Douglas RM, et al. Variation in visual acuity within pigmented, and between pigmented and albino rat strains. *Behav Brain Res* 2002;136(2):339-348
- 24 Douglas RM, Alam NM, Silver BD, et al. Independent visual threshold measurements in the two eyes of freely, moving rats and mice using a virtual-reality optokinetic system. *Vis Neurosci* 2005;22(5):677-684
- 25 Prusky GT, Douglas RM. Developmental plasticity of mouse visual acuity. *Eur J Neurosci* 2003;17(1):167-173
- 26 Leinonen H, Tanila H. Vision in laboratory rodents-Tools to measure it and implications for behavioral research. *Behav Brain Res* 2017[ Epub ahead of print ]
- 27 Douglas RM, Neve A, Quittenbaum JP, et al. Perception of visual motion coherence by rats and mice. *Vision Res* 2006;46(18):2842-2847
- 28 蒋丽琴, 张森, 莫丹平, 等. 豚鼠的条栅视力检测设备的制作及其条栅视力的测定. *中华眼科杂志* 2010;46(8):725-730
- 29 Kang JI, Groleau M, Dotigny F, et al. Visual training paired with electrical stimulation of the basal forebrain improves orientation - selective visual acuity in the rat. *Brain Struct Funct* 2014;219(4):1493-1507
- 30 Jacobs GH, Williams GA, Fenwick JA. Influence of cone pigment coexpression on spectral sensitivity and color vision in the mouse. *Vision Res* 2004;44(14):1615-1622
- 31 Jacobs GH, Williams GA, Cahill H, et al. Emergence of novel color vision in mice engineered to express a human cone photopigment. *Science* 2007;315(5819):1723-1725
- 30 Jacobs GH, Williams GA, Fenwick JA. Influence of cone pigment coexpression on spectral sensitivity and color vision in the mouse. *Vision Res* 2004;44(14):1615-1622
- 31 Jacobs GH, Williams GA, Cahill H, et al. Emergence of novel color vision in mice engineered to express a human cone photopigment. *Science* 2007;315(5819):1723-1725
- 32 Ortega LJ, Stoppa K, Güntürkün O, et al. Vision during head bobbing; are pigeons capable of shape discrimination during the thrust phase? *Exp Brain Res* 2009;199(3-4):313-321
- 33 Dai M, Raphan T, Cohen B. Adaptation of the angular vestibulo-ocular reflex to head movements in rotating frames of reference. *Exp Brain Res* 2009;195(4):553-567
- 34 Kretschmer F, Sajjo S, Kretschmer V, et al. A system to measure the Optokinetic and Optomotor response in mice. *J Neurosci Methods* 2015;256:91-105
- 35 Coffey PJ, Girman S, Wang SM, et al. Long-term preservation of cortically dependent visual function in RCS rats by transplantation. *Nat Neurosci* 2002;5(1):53-56
- 36 Schmucker C, Seeliger M, Humphries P, et al. Grating acuity at different luminances in wild-type mice and in mice lacking rod or cone function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(1):398-407
- 37 Specca DJ, Ogata G, Mandikian D, et al. Deletion of the Kv2.1 delayed rectifier potassium channel leads to neuronal and behavioral hyperexcitability. *Genes Brain Behav* 2014;13(4):394-408
- 38 Marcelli F, Escher P, Schorderet DF. Exploration of the Visual System; Part 2: In Vivo Analysis Methods: Virtual - Reality Optomotor System, Fundus Examination, and Fluorescent Angiography. *Curr Protoc Mouse Biol* 2012;2(3):207-218
- 39 Redfern WS, Storey S, Tse K, et al. Evaluation of a convenient method of assessing rodent visual function in safety pharmacology studies; effects of sodium iodate on visual acuity and retinal morphology in albino and pigmented rats and mice. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2011;63(1):102-114
- 40 Aleci C, Scaparrotti M, Fulgori S, et al. A novel and cheap method to correlate subjective and objective visual acuity by using the optokinetic response. *Int Ophthalmol* 2017[ Epub ahead of print ]
- 41 Prusky GT, Alam NM, Beekman S, et al. Rapid Quantification of Adult and Developing Mouse Spatial Vision Using a Virtual Optomotor System. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(12):4611-4616
- 42 Thomas BB, Seiler MJ, Sadda SVR, et al. Optokinetic test to evaluate visual acuity of each eye independently. *J Neurosci Methods* 2004;138(1-2):7-13