

Critical period:

存在一个学习的关键时期：imprinting 可在此时发生。

Example: Ocular dominance plasticity:

单眼剥夺后：对 sparse eye (正常眼) 响应↑。

技术：(long-term in vivo recording).

{ single-unit extracellular recording;

Calcium fluorescence imaging:

机制：① LTD: 通过 AP2 内含 AMPAR，降低 AMPA 量。

$[Ca^{2+}] \downarrow$, 激活 PP2B, 降低 conductance.

↓ Feedforward inhibition.

② LTP.

critical period 的
调节:

利用 GABA 调节 (critical period):

年轻时：胞内 $[Cl^-]$ 高，因此 GABA A 放大起到兴奋作用。

\hookrightarrow Inhibition / Excitation rate 随年纪↑。

= 某特定值时开启。

可用的调控方式：① BDZ 激活 GABA A，提前。

② GAD65 (GABA 合成酶) KO, 延后。

③ dark: 抑制输出，拖延

④ BDNF, 加速 inhibitory system 成熟。

meta-plasticity: 改变 NMDA 的组成: GluN2B \rightarrow GluN2A.
(开放长, 可塑性) (开放少, 可塑性)

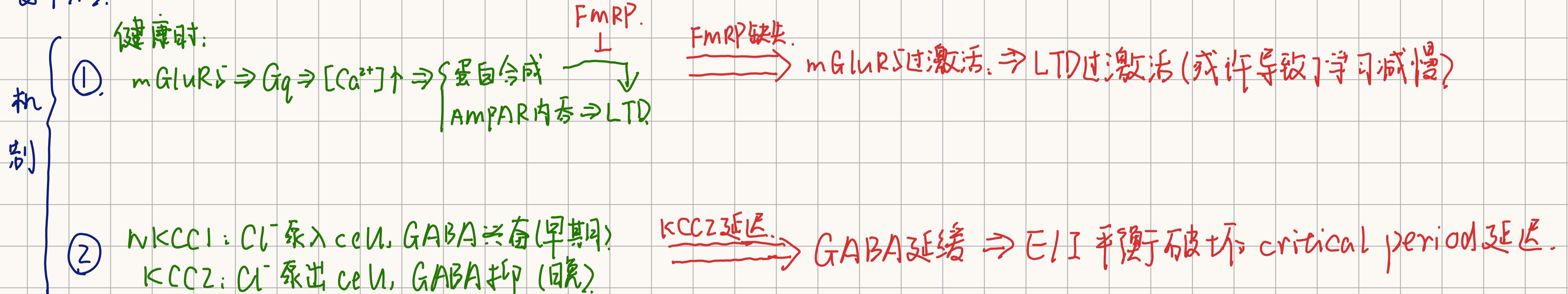
相关疾病:

① Autism / Intellectual Disorder:

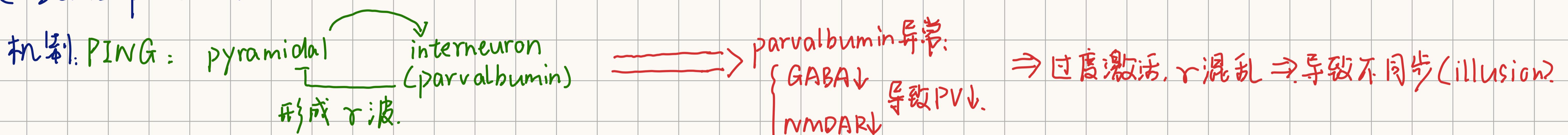
{ Autism { social communication impairment.
repetitive restricted pattern. } comorbid (共病)
ID, IQ < 70. +

模型: FxS (repeated gene, FMR1 共病?)

⊗ FxS:



② Schizophrenia:



③ Epilepsy:

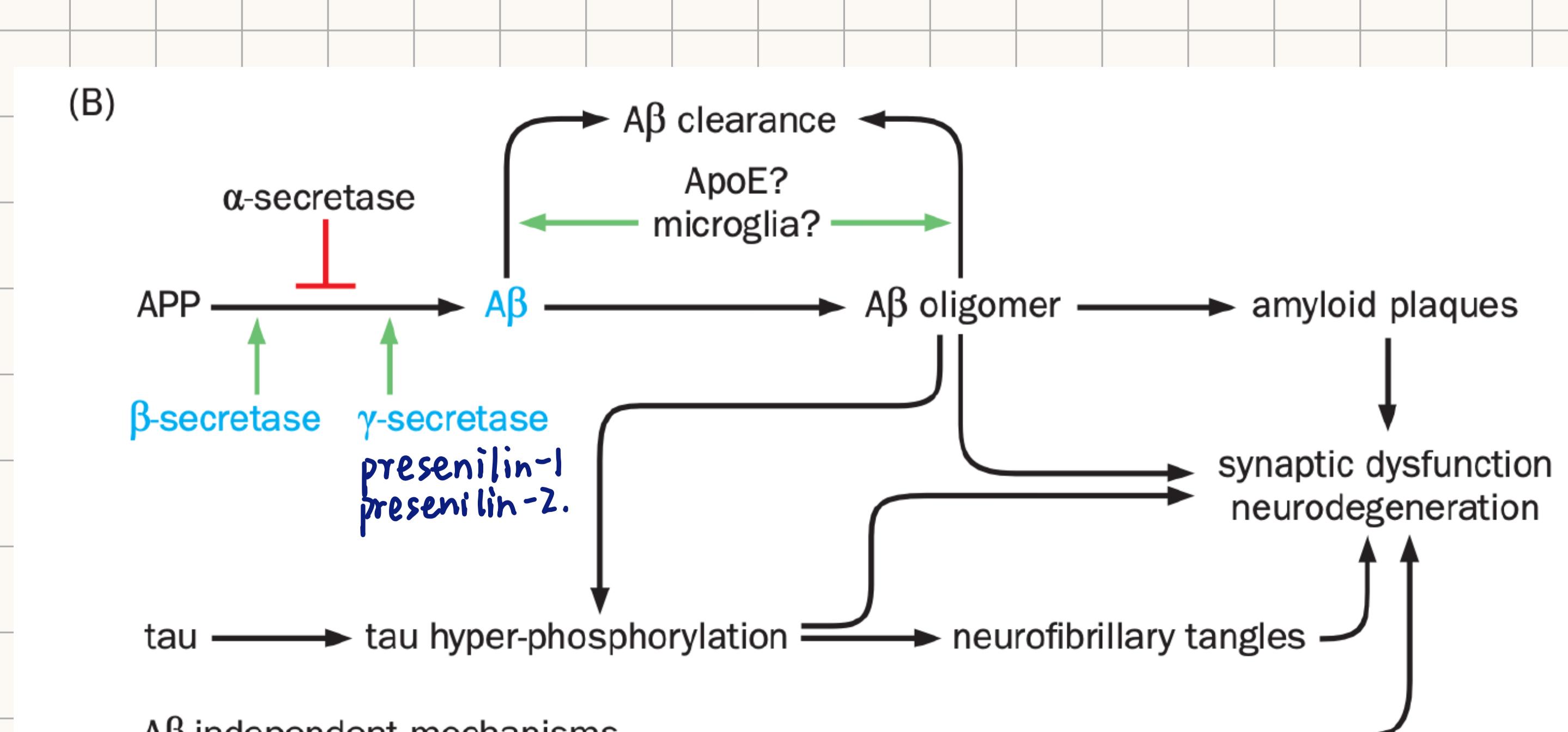
机制: 过度兴奋: Glu.

抑制减弱: $\{ KCC2 \text{ (将 } Cl^- \text{ 去出) } \downarrow \Rightarrow \text{导致 GABA 起兴奋作用.}, GABA \text{ 合成酶 } \downarrow \Rightarrow \text{抑制不足.} \}$

\Rightarrow oversynchronize

④ AD.

机制: $\{ A\beta \}$



sporadic

familial: APP, PSEN 促进 $A\beta$ 产生.