

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 内存 AMPAR, 降低 JAMPAR 量.
[Ca²⁺]↓; 激活 PP2B, 降 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 开放起到兴奋作用.

↳ Inhibition/Excitation rate 随年纪↑.

= 某特定值时开启.

可用的调控方式: ① BDNF 激活 GABA, 提前.

② GAD65 (GABA 合成酶) KO, 延迟.

③ OAR: 抑制输出, 延迟.

④ BDNF, 加速 inhibitory system 成熟.

meta-plasticity: 改变 NMDA 的组分: GluN2B → GluN2A.

(开放↑, 可塑↑) (开放↓, 可塑↓)

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 失活)

FXS:

机制

① 健康时: mGluR5 → Gq → [Ca²⁺]↑ → 蛋白合成 → AMPAR 内存 → LTD

FMRP ↓

FMRP 缺失.

⇒ mGluR5 过激活. ⇒ LTD 过激活 (或许导致学习减慢)

② NKCC1: Cl⁻ 泵入 cell, GABA 兴奋 (早期)
KCC2: Cl⁻ 泵出 cell, GABA 抑制 (后期)

KCC2 延迟.

⇒ GABA 延缓 ⇒ E/I 平衡破坏. critical period 延迟.

② Schizophrenia:

机制: PING: pyramidal → interneuron (parvalbumin) → pyramidal
形成 γ 波.

⇒ parvalbumin 异常: { GABA ↓
NMDAR ↓ 导致 PV ↓.

⇒ 过度激活, γ 混乱 ⇒ 导致不同步 (illusion)

③ Epilepsy:

机制: { 过度兴奋: Glu.

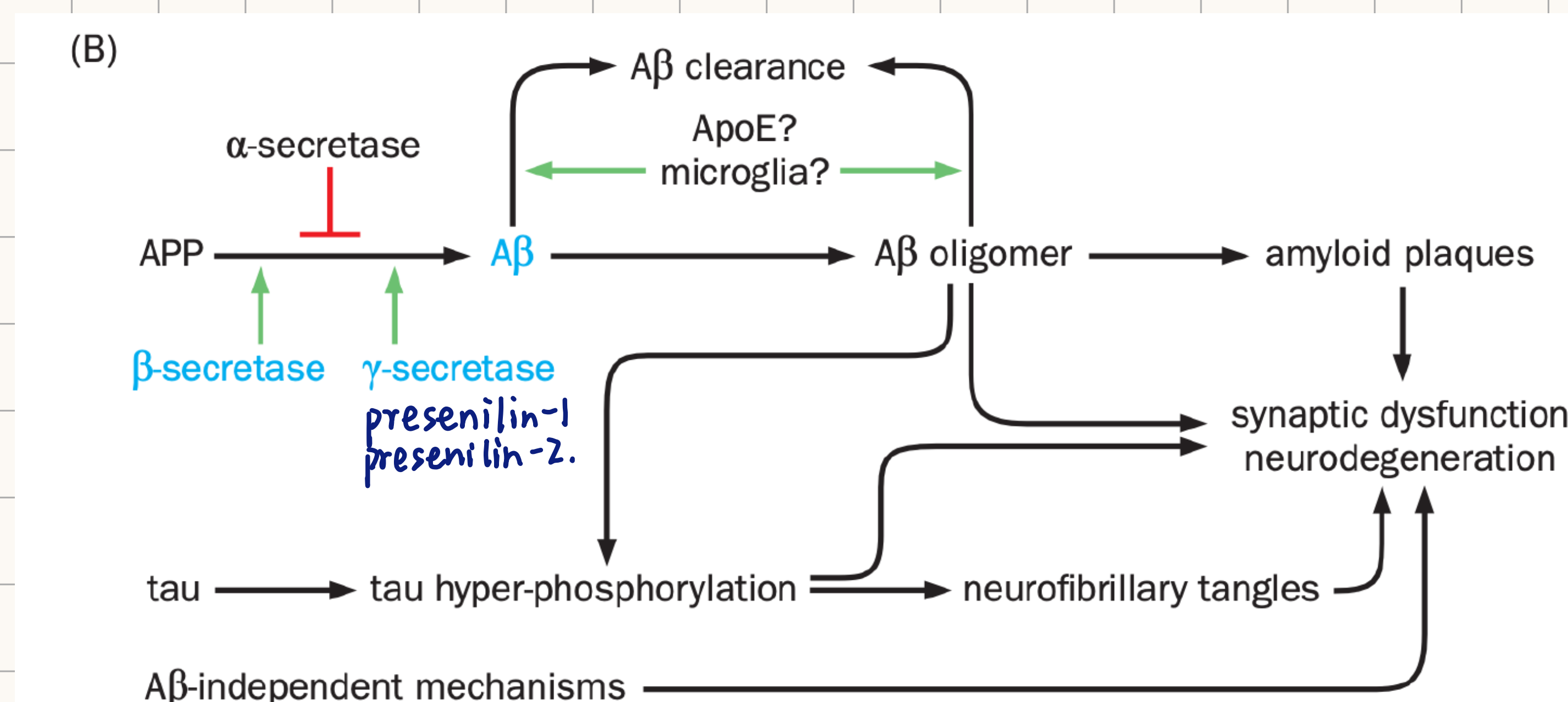
抑制减弱: { KCC2 (将 Cl⁻ 泵出) ↓ ⇒ 导致 GABA 起兴奋作用.
GABA 合成酶 ↓ ⇒ 抑制不足.

⇒ oversynchronize

④ AD.

机制

AB



sporadic
familial: APP, PSEN 促进 Aβ42 产生.