

# I 组代谢性谷氨酸受体在单眼形觉剥夺大鼠视皮层神经元突触传递效能中的作用

张锐 刘向玲 路承彪 刘智华 蔺静静 陈勇 王圆月

453003 新乡医学院临床医学系(张锐、刘智华、陈勇),生理与神经生物学实验室(路承彪);

453003 新乡医学院第三附属医院眼科(刘向玲);464000 信阳市职业技术学院附属医院眼科

(蔺静静);462000 漯河市中心医院眼科(王圆月)

通信作者:刘向玲,Email:13782512332@163.com;路承彪,Email:johnlu9000@hotmail.com

DOI:10.3760/ema.j.issn.2095-0160.2016.04.002

**【摘要】** 背景 弱视的形成与视皮层中谷氨酸受体关系密切,研究已证实弱视大鼠视皮层代谢性谷氨酸受体 1 (mGluR1) 表达下降,但弱视形成后,mGluR1 在视皮层突触传递效能中的作用如何尚不清楚。目的 探讨 mGluR1 在单眼形觉剥夺弱视大鼠视皮层 V1 区神经元突触传递效能中的作用。方法 将 16 只 14 日龄 SD 大鼠按随机数字表法随机分为正常对照组和形觉剥夺组,每组 8 只。形觉剥夺组大鼠于出生后 14 d 缝合左眼上下睑建立单眼形觉剥夺弱视模型,模型建立后饲养 31 d 处死 2 个组大鼠,制备大鼠 400  $\mu\text{m}$  厚视皮层切片并在人工脑脊液中孵育。将视皮质切片分为 3,5-二羧基甘氨酸(DHPG)组、LY367385+DHPG 组、2-甲基-6-(苯乙炔)吡啶盐酸盐(MPEP)+DHPG 组及 LY367385+MPEP+DHPG 组,分别在人工脑脊液中添加相应药物,应用细胞外微电极记录法进行电生理学实验,记录视皮层 V1 区神经元场兴奋性突触后电位(fEPSP)。结果 将药物处理前 fEPSP 斜率值设定为 100%,DHPG 处理后,正常对照组和形觉剥夺组视皮层神经元 fEPSP 斜率值分别增至(136.4 $\pm$ 17.3)%和(120.7 $\pm$ 12.8)%,2 者比较差异均有统计学意义( $t=2.280$ ,  $P<0.05$ )。LY367385 和 MPEP 处理后,正常对照组 fEPSP 斜率值分别为(114.9 $\pm$ 9.3)%和(112.6 $\pm$ 15.3)%,形觉剥夺组分别为(107.3 $\pm$ 6.0)%和(110.1 $\pm$ 4.1)%,均明显低于相应单纯 DHPG 处理的 fEPSP 斜率值,差异均有统计学意义(正常对照组: $t=2.641$ 、 $2.915$ ,均  $P<0.05$ ;形觉剥夺组: $t=2.410$ 、 $2.372$ ,均  $P<0.05$ )。LY367385 联合 MPEP 处理后,正常对照组 fEPSP 斜率值为(104.5 $\pm$ 2.2)%,形觉剥夺组为(102.8 $\pm$ 14.9)%,均明显低于相应单纯 DHPG 处理的 fEPSP 斜率值,差异均有统计学意义( $t=3.080$ 、 $2.306$ ,均  $P<0.05$ )。结论 mGluR1 在单眼弱视大鼠视皮层神经元的突触传递中发挥的作用较正常大鼠减弱,mGluR1 和 mGluR5 共同参与视皮层神经元突触的传递,2 个亚型受体的作用基本相同。

**【关键词】** 电生理; 兴奋性氨基酸激动剂/药物; 兴奋性氨基酸拮抗剂/药物; 苯乙酸酯类/药物; 代谢性谷氨酸受体/生理; 视皮质/生长和发育; 神经元突触传递/药物作用; 形觉剥夺; SD 大鼠

**基金项目:** 河南省教育厅 2011 年医学科技攻关项目(2011A320012); 新乡医学院 2014 年度研究生科研创新支持计划项目(YJSCX20432Y)

**Effects of group I metabotropic glutamate receptor on the synaptic transmission efficiency of the neurons in primary visual cortex of monocular form deprived rats** Zhang Rui, Liu Xiangling, Lu Chengbiao, Liu Zhihua,

Lin Jingjing, Chen Yong, Wang Yuanyue

Department of Clinical Medicine (Zhang R, Liu ZH, Chen Y), Laboratory of Physiology and Neurobiology (Lu CB), Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, China; Department of Ophthalmology, Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, China (Liu XL); Department of Ophthalmology, Xinyang Vocational Technical College Affiliated Hospital, Xinyang 464000, China (Lin JJ); Department of Ophthalmology, Luohe City Central Hospital, Luohe 462000, China (Wang YY)

Corresponding author: Liu Xiangling, Email: 13782512332@163.com; Lu Chengbiao, Email: johnlu9000@hotmail.com

**[Abstract]** **Background** The formation of amblyopia is closely associated with glutamate receptors of visual cortex, and researches determined that the expression of metabolic glutamate receptor 1 (mGluR1) in the visual cortex

of amblyopic rats is down-regulated. However, the effect of mGluR1 on synaptic transmission of neurons in the visual cortex is unclear. **Objective** This study was to investigate the role of mGluR1 in the synaptic transmission efficiency of neurons in the primary visual cortex of monocular form-deprived rats. **Methods** Sixteen 14-day-old SD rats were randomly divided into normal control group and form-deprivation group, with 8 rats in each group. The eyelids of the left eyes were sutured to establish the monocular form-deprivation models in the rats of the form-deprivation group, and the visual cortex slices were prepared until 31 days after modeling and incubated in artificial cerebrospinal fluid with 3, 5-dihydroxyphenylglycine (DHPG), LY367385 + DHPG, 2-methyl-6-(phenyl acetylene) pyridine hydrochloride (MPEP) + DHPG and LY367385 + MPEP + DHPG, respectively. The field excitatory postsynaptic potential (fEPSP) of neurons in the visual cortex of V1 area was detected by extracellular microelectrode recording. The use and care of the animals followed the statement for the Use of Animals in Ophthalmic and Vision Research.

**Results** The slope value before drug treatment was set as 100%, the fEPSP-slopes of the normal control group and the form-deprivation group were increased to  $(136.4 \pm 17.3)\%$  and  $(120.7 \pm 12.8)\%$  after DHPG induction with significant difference between the two groups ( $t = 2.280; P < 0.05$ ). The fEPSP-slopes of the normal control group were  $(114.9 \pm 9.3)\%$  and  $(112.6 \pm 15.3)\%$  after LY367385 and MPEP treatment, and those of the form-deprivation group were  $(107.3 \pm 6.0)\%$  and  $(110.1 \pm 4.1)\%$ , which were significantly lower than those after DHPG induction (normal control group:  $t = 2.641, 2.915$ ; both at  $P < 0.05$ ; form-deprivation group:  $t = 2.410, 2.372$ ; both at  $P < 0.05$ ). The fEPSP-slopes of the normal control group and the form-deprivation group were  $(104.5 \pm 2.2)\%$  and  $(102.8 \pm 14.9)\%$  after LY367385 + MPEP treatment, which were lower than that after DHPG induction ( $t = 3.080, 2.306$ ; both at  $P < 0.05$ ). **Conclusions** The effect of mGluR1 on the synaptic transmission of neurons in the visual cortex weakens after monocular form-deprivation in rats. Both mGluR1 and mGluR5 participate in the neuronal synaptic transmission on visual cortex area and appear to be equivalent contribution.

**[Key words]** Electrophysiology; Excitatory amino acid agonists/pharmacology; Excitatory amino acid antagonists/pharmacology; Phenylacetates/pharmacology; Receptors, metabotropic glutamate/physiology; Visual cortex/growth & development; Neuronic synaptic transmission/drug effect; Form deprivation; Rats, SD

**Fund program:** Medical Science and Technique Foundation of the Education Department of Henan Province (2011A320012); 2014 Graduate Student Scientific Innovation Funding of Xinxiang Medical University (YJSCX20432Y)

弱视是视觉发育敏感期内异常的形觉体验所造成的视力障碍<sup>[1-2]</sup>,其发病机制尚不明确,目前视觉系统发育的突触可塑性是主要研究热点之一。谷氨酸受体参与神经元的突触可塑性,其中以离子型谷氨酸受体(ionic glutamate receptor, iGluR)为主。在视觉系统发育过程中, iGluR 同样参与突触的长时程效应,代谢性谷氨酸受体(metabolic glutamate receptor, mGluR)通过 G 蛋白偶联途径可加强 N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDAR)和  $\alpha$ -氨基羟甲基恶唑丙酸受体(alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor, AMPAR)的生理效应<sup>[3]</sup>。研究证实,弱视大鼠视皮层中 mGluR1 表达下降<sup>[4]</sup>,但 mGluR 对突触传递功能的影响目前尚不清楚,而这对探索弱视的发病机制及病理生理过程至关重要。本研究中拟从电生理学角度研究 mGluR1 激动剂 3, 5-二羟苯甘氨酸(3, 5-dihydroxyphenylglycine, DHPG)对大鼠视皮层神经元突触传递功能的影响,观察 mGluR1 在弱视大鼠视皮层突触传递效能中的作用,

探讨弱视的发病机制,为弱视的治疗提供新的思路。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 实验动物及分组** 14 日龄清洁级 SD 大鼠 16 只(新乡医学院提供),体质量  $(22 \pm 5)$  g,雌雄不限,无眼部疾患,采用随机数字表法将大鼠随机分为正常对照组和形觉剥夺组,每组 8 只。实验动物的使用和饲养遵循国家科学技术部颁布的《实验动物管理条例》。

**1.1.2 主要试剂及仪器** DHPG、mGluR1 拮抗剂 LY367385、mGluR5 拮抗剂 2-甲基-6-(苯乙炔)吡啶盐酸盐[2-methyl-6-(phenyl acetylene) pyridine hydrochloride, MPEP](美国 Sigma 公司)。LEICA VT 1000S 振动切片仪(美国 Leica 公司); Micro1401 数模转换器、Hum Bug 电噪音消除器(英国 Digitimer 有限公司); MODEL-97 拉直仪(美国 Sutter Instrument 公司); MINIPULS-3 蠕动泵(美国 GILSON 公司); PZMT III-BS 精密立体变倍显微镜(美国 WPI 公司); Master-9 脉冲

刺激器(以色列 AMPI 公司)。

## 1.2 方法

**1.2.1 大鼠单眼形觉剥夺模型的制作** 参照文献[5]的方法,14 日龄大鼠乙醚吸入麻醉后,于左眼距上下睑缘各 1.0 mm 处用 6-0 缝线间断水平褥式缝合 2 针。术后 1 周内每日涂抗生素眼膏,检查眼部及母鼠哺乳情况。正常对照组和形觉剥夺组大鼠共同在自然光线环境中饲养至造模后 31 d。

**1.2.2 溶液的配制** 参照文献[6]的方法配制切片脑脊液和人工脑脊液 (artificial cerebrospinal fluid, ACSF)。切片脑脊液的成分包括蔗糖 225.0 mmol/L、KCl 3.0 mmol/L、MgSO<sub>4</sub> 6.0 mmol/L、NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.25 mmol/L、NaHCO<sub>3</sub> 24.0 mmol/L、CaCl<sub>2</sub> 0.5 mmol/L 和葡萄糖 10.0 mmol/L。ACSF 的成分包括 NaCl 126.0 mmol/L、KCl 3.0 mmol/L、MgSO<sub>4</sub> 2.0 mmol/L、NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.25 mmol/L、NaHCO<sub>3</sub> 24.0 mmol/L、CaCl<sub>2</sub> 2.0 mmol/L 和葡萄糖 10.0 mmol/L。

**1.2.3 视皮层切片的制备及孵育** 按 0.3 ml/100 g 的剂量腹腔内注射质量分数 10% 水合氯醛行大鼠全身麻醉,用预冷(0 ℃)且通体积分数 95% O<sub>2</sub>+体积分数 5% CO<sub>2</sub> 的切片脑脊液进行心脏灌注,快速断头取出脑组织后冠状切片,厚度为 400 μm。根据文献[7]的方法辨别视皮层切片,形觉剥夺组大鼠只选择右侧视皮层切片(图 1)。将切片置于 25~28 ℃ 且预通混合氧 30 min 的 ACSF 中孵育 1 h。

**1.2.4 大鼠脑组织切片突触后电位的记录** 取 1 张脑组织切片置于记录槽内,持续灌流通有混合氧的 ACSF 中,温度维持在 28~32 ℃,灌流速度为 3~4 ml/min。将自制的刺激电极(直径为 75 μm 的镍铬合金丝)置于视皮层 V1 区的第 IV 层,将内充有 ACSF 的玻璃记录电极(电阻为 2~3 MΩ)(南京市泉水教学实验器材厂)置于第 III 层(图 1),由 Master-9 脉冲刺激器输出刺激,刺激波宽为 200 μs,刺激频率为 0.1 Hz,在基础刺激前检测刺激强度与神经元场兴奋性突触后电位(field excitatory postsynaptic potential, fEPSP)的关系,然后将 fEPSP 最大反应的 40%~60% 所对应的刺激强度作为最适刺激,同一张脑组织切片记录过程中保持刺激参数不变。取各组大鼠脑组织切片,待 fEPSP 稳定 10 min 后,在 ACSF 中加入 5 μmol/L DHPG 工作液,30 min 后用 ACSF 灌流洗药;另取各组大鼠脑切片,待 fEPSP 稳定 10 min 后,分别先向 ACSF 中加入 100 μmol/L LY367385 或 25 μmol/L MPEP 处理 10 min,再加入 DHPG 孵育 30 min 后洗药,以 fEPSP 斜率作为突触后电位的评价指标。

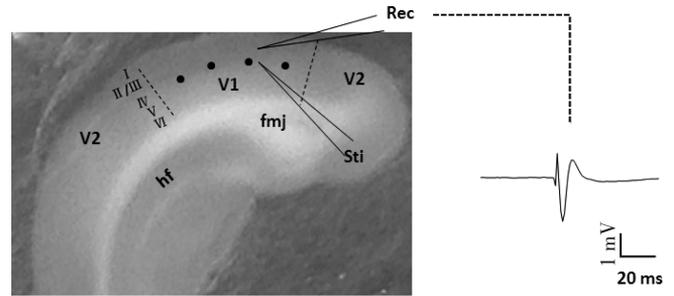


图 1 大鼠脑组织冠状位切片示意图 切片距前囟线 6.04 mm,距双耳线 2.96 mm ●:视皮层第 IV 层;V1:视皮层 V1 区;V2:视皮层 V2 区;I~VI:视皮层层层;fmj:胼胝体大钳;hf:海马裂;Sti:刺激电极位置;Rec:记录电极位置;右侧为记录电极记录到的 1 例 fEPSP

## 1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行统计分析。本研究测量指标的数据资料经 W 检验证实符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示。采用均衡分组两水平研究设计,组间 fEPSP 斜率值的差异比较均采用独立样本 *t* 检验。采用双尾检测, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 DHPG 诱导的大鼠视皮层 fEPSP 的变化

将药物处理前视皮层神经元的 fEPSP 斜率值设定为 100%。单纯 DHPG 处理后,正常对照组 fEPSP 斜率值为  $(136.4 \pm 17.3)\%$ ,形觉剥夺组为  $(120.7 \pm 12.8)\%$ ,均明显高于处理前斜率值,差异均有统计学意义( $t = -5.768, -4.953$ , 均  $P < 0.05$ )。2 个组在 DHPG 处理后 fEPSP 斜率比较,差异具有统计学意义( $t = 2.280, P < 0.05$ )(图 2)。

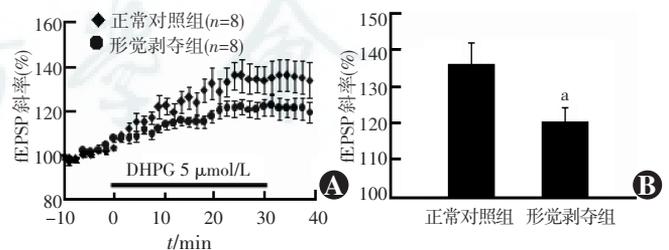


图 2 DHPG 处理后各组大鼠视皮层 fEPSP 的斜率变化 A: DHPG 处理后正常对照组和形觉剥夺组大鼠 fEPSP 斜率随时间的变化 B: DHPG 处理后正常对照组与形觉剥夺组大鼠 fEPSP 斜率的量化比较 与正常对照组比较, $^*P < 0.05$ (独立样本 *t* 检验) fEPSP:场兴奋性突触后电位

### 2.2 LY367385 对 DHPG 诱导的大鼠视皮层 fEPSP 的影响

LY367385 处理后,正常对照组 fEPSP 斜率为  $(114.9 \pm 9.3)\%$ ,形觉剥夺组为  $(107.3 \pm 6.0)\%$ ,均明

显低于相应单纯 DHPG 处理后的斜率值, 差异均有统计学意义 ( $t=2.641, 2.410$ , 均  $P<0.05$ ) (图 3)。

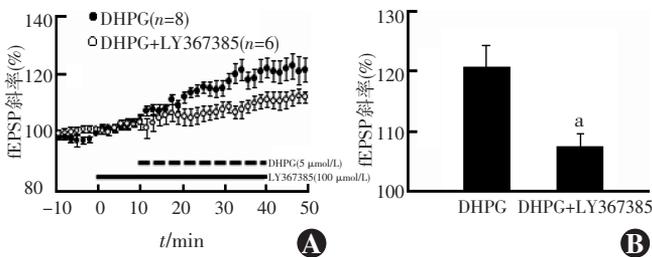


图 3 LY367385 对形觉剥夺组视觉皮层 DHPG 诱导的 fEPSP 斜率的影响 A: DHPG+LY367385 处理和单纯 DHPG 处理下形觉剥夺组 fEPSP 斜率随处理时间的变化 B: 形觉剥夺组 DHPG+LY367385 处理与单纯 DHPG 处理后 fEPSP 斜率的量化比较 与 DHPG 处理值比较,  $^a P<0.05$  (独立样本  $t$  检验) fEPSP: 场兴奋性突触后电位

### 2.3 MPEP 对 DHPG 诱导的大鼠视觉皮层 fEPSP 的影响

MPEP 处理后, 正常对照组 fEPSP 斜率为  $(112.6 \pm 15.3)\%$ , 形觉剥夺组为  $(110.1 \pm 4.1)\%$ , 均明显低于相应单纯 DHPG 处理后斜率值, 差异均有统计学意义 ( $t=2.915, 2.372$ , 均  $P<0.05$ ) (图 4)。

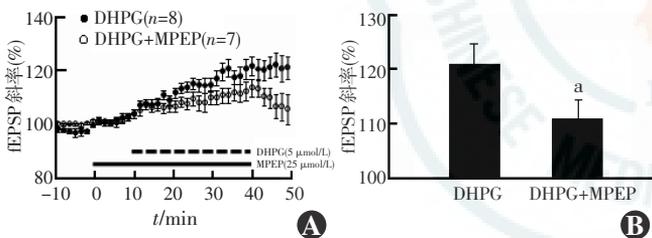


图 4 MPEP 对形觉剥夺组视觉皮层 DHPG 诱导的 fEPSP 斜率的影响 A: DHPG+MPEP 处理和单纯 DHPG 处理下形觉剥夺组 fEPSP 斜率随处理时间的变化 B: 形觉剥夺组 DHPG+MPEP 处理与单纯 DHPG 处理后 fEPSP 斜率的量化比较 与 DHPG 处理值比较,  $^a P<0.05$  (独立样本  $t$  检验) fEPSP: 场兴奋性突触后电位

### 2.4 LY367385 联合 MPEP 对 DHPG 诱导的大鼠视觉皮层 fEPSP 的影响

LY367385+MPEP 处理后, 正常对照组 fEPSP 斜率为  $(104.5 \pm 2.2)\%$ , 形觉剥夺组为  $(102.8 \pm 14.9)\%$ , 均明显低于相应单纯 DHPG 处理后的斜率值, 差异均有统计学意义 ( $t=3.080, 2.306$ , 均  $P<0.05$ )。

### 2.5 不同处理条件下大鼠视觉皮层 fEPSP 斜率值的比较

在正常对照组中, LY367385 处理后、MPEP 处理后以及 LY367385 联合 MPEP 处理后的 fEPSP 斜率值比较, 差异无统计学意义 ( $F=0.574, P>0.05$ )。在形觉剥夺组中, LY367385 处理后、MPEP 处理后以及 LY367385 联合 MPEP 处理后的 fEPSP 斜率值比较, 差异无统计学意义 ( $F=0.874, P>0.05$ )。

## 3 讨论

哺乳动物的视觉发育在出生后有明显的经验依赖性, 经验依赖最敏感的时期被认为是视觉系统发育的关键期, 此期内接受异常视觉经验将导致弱视的形成。大鼠的视觉系统发育关键期为出生后 14~45 d<sup>[8]</sup>。本研究中选择在出生后 2 周末睁眼的大鼠行左眼上下睑的缝合, 至视觉系统发育关键期结束, 形成单眼形觉剥夺性弱视<sup>[9]</sup>。

哺乳动物的视觉皮层 V1 区称为初级视觉皮层区, 负责加工和处理视觉刺激的信息, 是最简单、最早参与知觉活动的神经解剖学和功能学基础<sup>[10]</sup>。该区域接受来自外侧膝状体的纤维而终止于视觉皮层第 IV 层, 然后再投射到 II 层、III 层或 V 层、VI 层, 进一步投射到其他视区或脑区。Medini<sup>[11]</sup>认为, 单眼形觉剥夺大鼠视力障碍的主要原因是视觉皮层第 IV 层兴奋性神经元受体表达下降。运用电生理学细胞外记录技术, 将刺激电极放于视觉皮层 IV 层、记录电极放于 III 层来记录视觉皮层的 fEPSP 是目前研究初级视觉皮层突触功能的常用方法。因大鼠约 90% 的视觉神经纤维在视交叉处交叉于对侧, 故本研究中取单眼弱视大鼠对侧视觉皮层进行观察<sup>[4]</sup>。

谷氨酸参与脑内多种的生理过程。iGluR 包括 NMDAR 和 AMPAR, 主要参与突触的长时程效应, 从而在突触可塑性中起关键作用<sup>[12]</sup>。有研究表明, 啮齿类动物以及灵长类动物的海马、嗅觉皮层、视觉皮层均可诱导出依赖于 NMDAR 的长时程效应, 而 mGluR 可通过 G 蛋白偶联途径在细胞内产生一系列级联放大作用, 从而加强 iGluR 的生理效应<sup>[3,12]</sup>。但近年来逐渐发现了 mGluR 诱导的不依赖 NMDAR 的长时程效应, Le Vasseur 等<sup>[13]</sup>在小鼠海马白质中间神经元上诱导出长时程增强效应 (long-term potentiation, LTP), 需要 mGluR1 或 mGluR5 的参与, 而不依赖于 NMDAR。Kato<sup>[14]</sup>在大鼠视觉皮层阻断 iGluR (包括 NMDAR 和 AMPAR) 后, 用 DHPG 诱导出长时程抑制效应 (long-term depression, LTD), 认为 DHPG 通过 G 蛋白-磷脂酶 C 途径产生作用。这些研究为 DHPG 诱导大鼠视觉皮层 fEPSP 奠定了一定的理论基础。

本研究中应用 mGluR1 激动剂 DHPG 来诱导 fEPSP, 分别加入 mGluR1 和 mGluR5 拮抗剂 LY367385 和 MPEP 来验证 DHPG 的作用, 并探讨何种受体在突触的传递过程中发挥更重要的作用, 发现相比于形觉剥夺的弱视大鼠, DHPG 在正常大鼠视觉皮层 V1 区可诱导出斜率更大的 fEPSP, 即 mGluR1 在单眼弱视大鼠视觉皮层突触传递中的作用减弱。正常的视觉刺激对视觉

系统的发育极为重要,光线自正常屈光间质在视网膜双极细胞转化为神经冲动传导至视皮层,促进视觉系统的发育<sup>[15]</sup>。本研究中对大鼠进行视觉剥夺,产生异常神经冲动,导致视觉系统不能正常发育,视皮层谷氨酸能神经元的功能下降,即突触传递效能下降。刘峥等<sup>[16]</sup>研究发现,单眼形觉剥夺弱视猫视皮层 GluR 结合位点数和亲和力较正常猫下降,这亦可能是视皮层突触后电位异常的原因。

本研究中发现,利用 mGluR1 阻断剂 LY367385 或 mGluR5 阻断剂 MPEP 均可部分降低 DHPG 诱导的 fEPSP 斜率,而在正常对照组和形觉剥夺组中分别阻断 mGluR1 和 mGluR5 后 fEPSP 斜率并无明显变化,说明在正常大鼠和弱视大鼠中 mGluR1 和 mGluR5 均对视皮层神经元突触的传递有一定贡献,且 2 个亚型受体的作用基本相等。Volk 等<sup>[17]</sup>的研究结果证实, mGluR1 和 mGluR5 同时参与海马区神经元突触传递,与本研究结果相符。Sidorov 等<sup>[18]</sup>采用 mGluR5 基因敲除大鼠、MPEP 和 mGluR5 负变构调节剂等方法阻断 mGluR5 的作用,结果证实 mGluR5 参与大鼠视皮层眼优势可塑性,说明 mGluR5 在突触传递中具有不可取代的作用。本研究结果还表明,同时阻断 mGluR1 和 mGluR5 可显著抑制 DHPG 诱导的 fEPSP 斜率增加,并进一步论证了该 fEPSP 是由 DHPG 诱导。本研究部分实验结果出现洗药后 fEPSP 斜率降低的现象,可能与鼠龄已接近成年,处于视觉发育关键期后的突触可塑性降低,不能产生长期效应有关,其具体机制尚待进一步研究。

综上所述,在关键期内剥夺大鼠视觉形成弱视后,初级视皮层 mGluR1 表达下降,进而引起谷氨酸能神经元功能下降,初级视皮层的突触传递效能降低,神经传导速度和效率降低,从而引起视功能的减弱。本研究为弱视的发病机制及其病理生理学过程的研究提供了依据,并为弱视的治疗提供了新的靶点。

## 参考文献

- [1] Khan T. Is there a critical period for amblyopia therapy? Results of a study on older anisometropic amblyopes [J/OL]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(8): NC01-04 [2015-09-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4576568/>. DOI: 10. 7860/JCDR/2015/13277. 6288.
- [2] 谢芳,史学峰,许丽敏,等. 猫初级视皮层神经元的双眼整合反应特性研究[J]. 中华实验眼科杂志, 2011, 29(6): 485-488. DOI: 10. 3760/ema. j. issn. 2095-0160. 2011. 06. 002. Xie F, Shi XF, Xu LM, et al. Binocular integration of binocular in striate cortex of kitten [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2011, 29(6): 485-488. DOI: 10. 3760/ema. j. issn. 2095-0160. 2011. 06. 002.
- [3] Jin XT, Beaver CJ, Ji Q, et al. Effect of the group I metabotropic glutamate agonist DHPG on the visual cortex [J]. Neurophysiol, 2001, 86(4): 1622-1631.
- [4] 王宗青,刘向玲,穆雅林,等. 代谢性谷氨酸受体 1 在单眼形觉剥夺弱视大鼠视皮层 17 区的表达及超微结构观察[J]. 中华眼科杂志, 2008, 44(1): 67-71. Wang ZQ, Liu XL, Mu YL, et al. Expression of mGluR1 at primary visual cortex of monocular deprivation amblyopia rat and the observing of ultrastructure [J]. Chin J Ophthalmol, 2008, 44(1): 67-71.
- [5] 王圆月,刘向玲,蔺静静,等. 反转缝合与丰富环境联合干预对成年弱视大鼠视皮层可塑性的再激活作用[J]. 中国斜视与小儿眼科, 2014, 22(1): 5-9. Wang YY, Liu XL, Lin JJ, et al. Effect of reverse suture combined with enriched environment intervention on the reactivation of ocular dominance plasticity in the visual cortex of monocular form deprived adult rats [J]. Chin J Strabism Pediat Ophthalmol, 2014, 22(1): 5-9.
- [6] Wang Y, Wang Z, Wang J, et al. The modulation of nicotinic acetylcholine receptors on the neuronal network oscillations in rat hippocampal CA3 area [J/OL]. Sci Rep, 2015, 5: 9493 [2015-09-19]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC25810076/>. DOI: 10. 1038/srep09493.
- [7] Paxinos G, Watson C. 大鼠脑立体定位图谱[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2005: 112-120.
- [8] Fox K, Caterson B. Neuroscience. Freeing the brain from the perineuronal net [J]. Science, 2002, 298(5596): 1187-1189. DOI: 10. 1126/science. 1079224.
- [9] 刘瑶,余涛,殷正勤. 图形视觉诱发电位记录双眼形觉剥夺成年大鼠视皮层可塑性的研究[J]. 中华实验眼科杂志, 2011, 29(12): 1106-1110. DOI: 10. 3760/ema. j. issn. 2095-0160. 2011. 12. 012. Liu Y, Yu T, Yin ZQ. The visual cortex plasticity of adult rat after binocular form deprivation by pattern visual evoked potential [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2011, 29(12): 1106-1110. DOI: 10. 3760/ema. j. issn. 2095-0160. 2011. 12. 012.
- [10] 周扬,王健. 视皮层分区及其 fMRI 研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2006, 6(9): 79-81. Zhou Y, Wang J. The functional organization of the visual cortex and progress from fMRI [J]. Prog Modern Biomed, 2006, 6(9): 79-81.
- [11] Medini P. Layer- and cell-type-specific subthreshold and suprathreshold effects of long-term monocular deprivation in rat visual cortex [J]. Neuroscience, 2011, 31(47): 17134-17148. DOI: 10. 1523/JNEUROSCI. 2951-11. 2011.
- [12] Huang S, Rozas C, Trevino M, et al. Associative Hebbian synaptic plasticity in primate visual cortex [J]. J Neurosci, 2014, 34(22): 7575-7579. DOI: 10. 1523/JNEUROSCI. 0983-14. 2014.
- [13] Le Vasseur M, Ran I, Lacaille JC. Selective induction of metabotropic glutamate receptor 1- and metabotropic glutamate receptor 5-dependent chemical long-term potentiation at oriens/alveus interneuron synapses of mouse hippocampus [J]. Neuroscience, 2008, 151(1): 28-42. DOI: 10. 1016/j. neuroscience. 2007. 09. 071.
- [14] Kato N. Dependence of long-term depression on postsynaptic metabotropic glutamate receptors in visual cortex [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1993, 90(8): 3650-3654.
- [15] Jefferis JM, Connor AJ, Clarke MP. Amblyopia [J/OL]. BMJ, 2015, 351: h5811 [2015-11-12]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26563241>. DOI: 10. 1136/bmj. h5811.
- [16] 刘峥,侯川,陈曼玲,等. 发育期单眼形觉剥夺弱视模型猫视皮层谷氨酸受体状况的研究[J]. 四川大学学报:医学版, 2010, 41(1): 111-113. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-173X. 2010. 01. 024. Liu Z, Hou C, Chen ML, et al. Effects of monocular visual deprivation on parameters of glurs in visual cortex in developing kittens [J]. J Sichuan Univ (Med Sci Edit), 2010, 41(1): 111-113. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-173X. 2010. 01. 024.
- [17] Volk LJ, Daly CA, Huber KM. Differential roles for group 1 mGluR subtypes in induction and expression of chemically induced hippocampal long-term depression [J]. J Neurophysiol, 2006, 95(4): 2427-2438. DOI: 10. 1152/jn. 00383. 2005.
- [18] Sidorov MS, Kaplan ES, Osterweil EK, et al. Metabotropic glutamate receptor signaling is required for NMDA receptor-dependent ocular dominance plasticity and LTD in visual cortex [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2015, 112(41): 12852-12857. DOI: 10. 1073/pnas. 1512878112.

(收稿日期:2016-01-13)

(本文编辑:刘艳 张宇)