论著

文章编号:1000-5404(2007)07-0576-03

大鼠初级听皮层神经元兴奋性频率反应域的特征

张永海,隋建峰,刘国龙,李志方,熊 鹰 (第三军医大学基础医学部生理学教研室,重庆市神经科学研究所,重庆 400038)

提 要:目的 探索大鼠初级听皮层神经元的兴奋性频率反应域的特征。**方法** 应用细胞外记录方法,用钨丝微电极记录大鼠初级听皮层神经元的单位放电活动,并用 Brainware 分析软件采集得到该神经元的频率-强度反应域即兴奋性频率反应域。**结果** 在大鼠初级听皮层共记录到106个神经元的单位放电活动,其最佳频率的范围从2~45 kHz。根据神经元的兴奋性频率反应域形状的不同可将它们分为6类:U型(29.5%),V型(20%),低尾高锐型(19%),封闭型(15%),低频倾斜型(7.5%),多峰型(9%)。**结论** 大鼠初级听皮层神经元的兴奋性频率反应域具有多种类型,而不同的兴奋性频率反应域的形成机制可能相同。

关键词:大鼠;初级听皮层;兴奋性频率反应域

中图法分类号:R338.3;R338.8;R339.16 **文献标识码**:A

Characteristics of frequency response areas of neurons in primary auditory cortex of rats

ZHANG Yong-hai, SUI Jian-feng, LIU Guo-long, LI Zhi-fang, XIONG Ying (Department of Physiology, College of Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the characteristics of frequency response areas of neurons in the primary auditory cortex. Methods Extracellular multi-unit activities were recorded in the primary auditory cortex of the rats with tungsten microelectrodes. The frequency-intensity response areas were acquired and analyzed by the Brainware software. Results We recorded totally 106 neurons' activities from 15 SD rats. Their best frequencies ranged from 2 kHz to 45 kHz. According to the shape of the excitatory frequency response areas (eFRA), we could classify them into 6 classes, that is, U-shaped (29.5%), V-shaped (20%), lower-tailed-upper-sharp (19%), circumscribed (15%), slant-lower (7.5%) and multi-peaked (9%). Conclusion The shapes of the excitatory frequency response areas of the neuron in the primary auditory cortex are various and might result from the same mechanisms.

Key words: rat; primary auditory cortex; excitatory frequency response area

听觉系统的一个非常重要的构筑特征就是其音频定位结构[1],它主要取决于个体神经元对不同范围内频率的敏感性。而频率敏感性则是通过听觉神经元对声音的频率反应域(frequency response area, FRA)来表现的。听觉上行通路中皮层下的各级核团内神经元的兴奋性频率反应域(excitatory frequency response area, eFRA)呈现出逐级修饰加工的变化。这样的变化很好的反应了声音信息在听觉上行通路中加工,细化的过程。很多文献对此作了详细的报道[2,3]。对猫及蝙蝠初级听皮层神经元(primary auditory cortex A1)反应特征的研究表明这些动物初级听皮层神经元的兴奋性频率反应域具有不同的类型,这些不同的类型可能解释了某些听觉相关的心理生理学现象[4]。在听觉功能的研究中,大鼠是应用最为普遍的实验动物之一,但对它的初级听皮层神经元兴奋性频率反应域的研究和分析的报道却很少。因此,本实验采用大鼠为实验对象通过细胞外记录的方法对其初级听皮层神经元的兴奋性频率反应域进行初步的分析。

基金项目:国家自然科学基金(30371532)
Supported by the National Natural Science Foundation of China (30371532)

作者简介:张永海(1982-),男,青海省平安县人,硕士研究生,主要从事听觉电生理方面的研究。电话:(023)68752227, E-mail:zyh8612316@yahoo.com.cn

通讯作者:熊 鹰,电话:(023)68752227,E-mail:xiongying2001@163.com

收稿日期:2006-11-24;**修回日期**:2006-12-15

1　材料与方法

1.1　实验动物

健康成年雌性 SPF 级 SD 大鼠 15 只，由本校实验动物中心提供，体质量 220 ~ 260 g。所有动物均对拍手表现出惊恐反应，提示外耳及中耳的传导功能良好。动物用戊巴比妥钠（60 mg/kg）腹腔注射麻醉，另外，为了减少呼吸道分泌物，保持呼吸道通畅，手术前 15 min 肌注硫酸阿托品（0.05 mg/kg）。

1.2　手术操作

动物麻醉后固定于隔音室内的立体定位仪上，调整门齿沟平面高度使颅顶平面水平。除去左颞侧的皮肤和肌肉并在颞骨部开一面积约 7 mm^2 大小的骨窗，除去硬脑膜，暴露听皮层，大鼠初级听皮层坐标范围：颞侧，前囟后 2.7 ~ 5.8 mm，颅顶平面下 3.1 ~ 5.4 mm。记录过程中用石蜡油滴润皮层，保持皮层湿润。

1.3　声音刺激

本实验采用短纯音（持续时间 60 ms，升降时间 5 ms，频率范围：1 ~ 48 kHz）作为声音刺激。声音信号通过 TDT 系统的一系列模块产生。纯音首先在 RP2.1 模块中通过 RPvds 程序合成，经过数字化衰减器 PA5 模块，再经过静电扬声器驱动器 ED1 模块，最后经过高频扬声器 ES1 输出。扬声器放置于动物右侧耳 45° 角 10 cm 距离远处。输出声压的大小在动物右耳外耳道开口处通过 Larson-Davis377A01 型传声器及 426B03 型前置放大器校准。

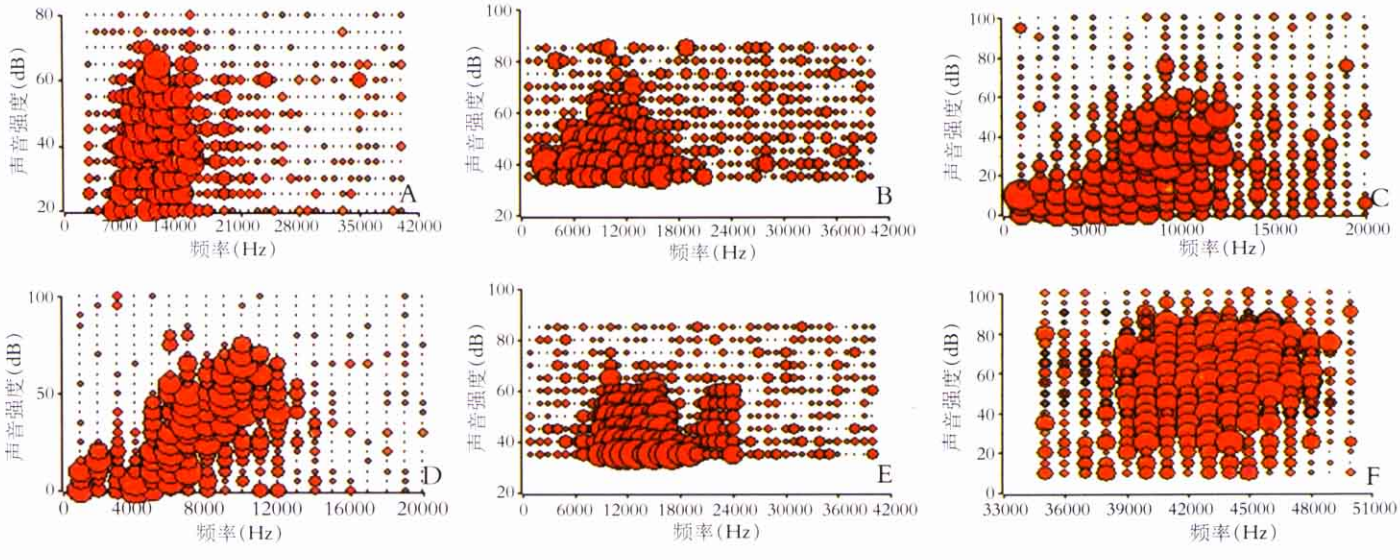
1.4　数据采集与分析

初级听皮层神经元的单位放电通过电阻为 2 ~ 4 MΩ 自制钨丝微电极记录得到。微电极电信号通过 TDT 系统的 RA4 前置放大器放大，再经光纤传导至 RA16 模块，经过滤波（带通 0.3 ~ 10 kHz），放大 10 000 倍，示波、记录。并通过 Brainware 软件中的频率 - 强度扫描程序得出频率 - 强度反应域即兴奋性频率反应域（eFRA）。

2　结果

2.1　A1 区神经元兴奋性频率反应域的分类

本实验一共记录到 106 个单位，根据其 eFRA 形状的不同共分为 6 类：即 U 型、V 型、低尾高锐型、低频倾斜型，封闭型、多峰型（图 1）。其所占比例分别为 U 型 29.5%，V 型 20%，低尾高锐型 19%，封闭型 15%，低频倾斜型 7.5%，多峰型 9%。从图 1 中可以看出，U 型 eFRA 的宽度随声强的增加变化很小，因此也称为“强度容忍”型 eFRA；V 型 eFRA 随着声强的增加逐渐向低频及高频两侧扩展；低尾高锐型 eFRA 的特点是随着声强的增加，在低频侧延伸出一个平坦伸展的曲线尾；倾向低频型 eFRA 的高频侧会随着声强的增加逐渐向低频倾斜；多峰型 eFRA 的特点是有两个或者多个兴奋区；封闭型 eFRA 的特点是神经元对高强度的频率不起反应，由于神经元在低强度和高强度都有一个阈值，从而形成封闭型的 eFRA。



A：U 型；B：V 型；C：低尾高锐型；D：倾向低频型；E：多峰型；F：封闭型

图 1　不同类型的 eFRA 的形状

2.2　各类 eFRA 在 A1 区不同部位的分布

初级听皮层具有典型的音频定位结构，即从头侧向尾侧呈现从高频向低频的分布趋势。在 15 只大鼠中记录的 106 个神经元的 eFRA 在初级听皮层的各个部位具有不同的分布，其中，多峰型 eFRA 在整个频率范围内分布相对较为均匀，而在频率小于 12 kHz 的范围内主要以 U 型 eFRA 为主，V 型 eFRA 则主要在 12.1 ~ 24 kHz 的频率范围内分布。而在频率大于 30 kHz 的区域，我们未能记录到倾向低频型 eFRA。

3 讨论

3.1 声音信息在听觉上行通路中的精练及细化

听觉系统中的所有神经元对频率的选择性是从耳蜗处理信息及听神经纤维的活动中开始的。典型的听神经纤维 eFRA 呈低尾高锐型或 V 型，它的尖峰部较为尖锐并可以延伸到阈值以上 40 dB 的很宽广的低频尾中[5]。而本实验中记录到的 eFRA 可以分为 6 种类型：即 U 型、V 型、低尾高锐型、低频倾斜型，封闭型、多峰型（图 1），这与听神经纤维典型的低尾高锐型 eFRA 相比有了很大的变化。而这种变化在其他动物如猫，蝙蝠等听皮层神经元的 eFRA 的研究中也有报道[6,7]。提示这种变化具有普遍性并可能具有重要的功能和意义。另外，在听觉上行通路的其他核团神经元的 eFRA 的研究中显示，耳蜗核神经元的 eFRA 与听神经纤维的 eFRA 大致相同，但由于抑制性成分的作用变的较为锐利[8]，在下丘脑则产生了较大的变化，对下丘神经元 eFRA 的量化分析提示下丘神经元尤其是下丘中央核神经元的 eFRA 的特征介于耳蜗核和听皮层 A1 区神经元之间，换言之，比耳蜗核的 eFRA 更为对称，尖锐，而与听皮层 A1 区神经元的 eFRA 比较则对称性较差，且较钝[9]。对内膝体研究的少数文献报道提示其神经元 eFRA 特征可能介于这种趋势的中间。这就说明声音信息在上传过程中被逐渐的精练和细化。而在对猫的听觉心理生理学实验中显示，猫的听皮层 A1 区神经元的 eFRA 所包含的频率反应范围已经和很多具有重要行为学意义的“关键带宽”[9]非常接近，提示这种精练细化的过程对声音的最终感受和分析起非常重要的作用。

3.2 听皮层 eFRA 形成的可能机制

在抑制性成分对下丘神经元 eFRA 影响的研究中显示，在下丘内注入 GABA 能及甘氨酸能受体拮抗剂阻断抑制性成分后可以明显增加 V 型及低尾高尖型 eFRA 内的放电数，但不改变其形状，而其它形状的 eFRA 如封闭型、倾向低频型，多峰型等则向 V 型或低尾高锐型转化[10,11]。这就强烈提示抑制性成分在下丘 eFRA 的形成中起重要的作用。虽然在大鼠初级听皮层 eFRA 的研究中尚未有类似的研究和报道，但根据本实验的结果我们可以推测大鼠 A1 区神经元 eFRA 形成过程，即首先从听神经纤维典型的 V 型或低尾高频型 eFRA 开始，经过听觉上行通路中各级核团兴奋性和抑制性成分不断的修饰和细化，例如，当抑制性的成分整合进频率信息中时，则可能产生多峰的 eFRA；当抑制性成分广泛的朝向高频区则 eFRA 的整个高频一侧就会被切断从而形成倾向低频型的 eFRA 类型，而当抑制作用非常强，并且范围很广，阈值很高，则可能会产生封闭型的 eFRA。反之，如果抑制作用较弱，就很有可能产生 U 型或继续保留 V 型的 eFRA。到达听皮层后，再经过听皮层内部的兴奋性及抑制性成分的作用，从而形成了最终的听皮层 eFRA 的各种类型。另外，其他功能皮层或核团向 A1 区的纤维投射，动物的自身状态等因素都可能影响 eFRA 的最终形成[12]。这些都需要进一步的实验来证实。

参考文献：

[1] Rutkowski R G, Miasnikov A A, Weinberger N M. Characterisation of multiple physiological fields within the anatomical core of rat auditory cortex [J]. Hear Res, 2003, 181(1-2): 116-130.

[2] Hernandez O, Espinosa N, Perez-Gonzalez D, *et al*. The inferior colliculus of the rat: a quantitative analysis of monaural frequency response areas[J]. Neuroscience, 2005, 132 (1): 203-217.

[3] Malmierca M S. The structure and physiology of the rat auditory system: an overview [J]. Int Rev Neurobiol, 2003, 56: 147-211.

[4] Sutter M L. Shapes and level tolerances of frequency tuning curves in primary auditory cortex: quantitative measures and population codes [J]. J Neurophysiol, 2000, 84(2): 1012-1025.

[5] Javel E. Shapes of cat auditory nerve fiber tuning curves [J]. Hear Res, 1994, 81(1-2): 167-188.

[6] Sutter M L, Schreiner C E. Physiology and topography of neurons with multipeaked tuning curves in cat primary auditory cortex[J]. J Neurophysiol, 1991, 65(5): 1207-1226.

[7] Suga N, Tsuzuki K. Inhibition and level-tolerant frequency tuning in the auditory cortex of the mustached bat [J]. J Neurophysiol, 1985, 53(4): 1109-1145.

[8] Spirou G A, Davis K A, Nelken I, *et al*. Spectral integration by type II interneurons in dorsal cochlear nucleus [J]. J Neurophysiol, 1999, 82 (2): 648-663.

[9] Ehret G, Schreiner C E. Frequency resolution and spectral integration (critical band analysis) in single units of the cat primary auditory cortex [J]. J Comp Physiol A, 1997, 181(6): 635-650.

[10] LeBeau F E, Malmierca M S, Rees A. Iontophoresis in vivo demonstrates a key role for GABA(A) and glycinergic inhibition in shaping frequency response areas in the inferior colliculus of guinea pig [J]. J Neurosci, 2001, 21(18): 7303-7312.

[11] 陈伯成，赵红梅，谌小维，等. 纳洛酮对麻醉大鼠前额叶皮层神经元单位放电的影响及其机制研究[J]. 第三军医大学学报，2005，27(23)：2324-2327.

[12] 王 坚，王晓勤. 内膝体和大脑听皮层[M]//王 坚，蒋 涛，曾凡钢. 听觉科学概论. 北京：中国科学技术出版社，2005：269-300.

（编辑 邓强庭）