DOI:10.16016/j.1000-5404.201609105

小鼠初级听皮层 SOM 中间神经元突触输入的时空特性研究

王丽娟,陶 璨,张光伟,周 畅,闫素梅,熊 鹰,周 艺 (400038 重庆,第三军医大学基础医学部神经生物学教研室,重庆市神经生物学重点实验室,重庆市神经科学研究所)

[**摘要**] **目的** 研究小鼠初级听皮层 SOM + 神经元接受刺激后突触输入的时空特性。**方法** 通过局部场电位记录方法对初级听皮层进行定位后,采用电压钳全细胞记录方法在离体脑片上分别记录 SOM + 神经元和锥体神经元在接受刺激后诱发的兴奋后突触后电流和抑制性突触后电流。通过对两类神经元的兴奋性突触后电流和抑制性突触后电流时间特性以及幅度上的比较,从而分析 SOM + 神经元突触输入的时空特性。**结果** SOM + 神经元与锥体神经元的突触输入在时间特性上表现出相似的起始潜伏期。SOM + 神经元的兴奋性突触后电流和抑制性突触后电流的峰值潜伏期[(14.35 ± 2.74)ms,(18.26 ± 3.24)ms]明显要短于锥体神经元的兴奋性突触后电流和抑制性突触后电流的峰值潜伏期[(18.81 ± 3.76)ms,(21.08 ± 3.93)ms],差异具有统计学意义(EPSC $P<0.05$,IPSC $P<0.01$)。在突触后电流的幅度上两类神经元差异没有统计学意义($P>0.05$)。**结论** SOM + 中间神经元接受的突触输入与锥体神经元接受的突触输入在基本电生理特性上类似,但时间特性上的差异提示两者接受的突触输入在皮层内环路来源上可能存在一定差异。

[**关键词**] SOM + 神经元;锥体细胞;全细胞记录;离体膜片钳;初级听皮层
[**中图法分类号**] R-332;R338.2;R338.8 [**文献标志码**] A

Spatial-temporal characteristics of synaptic inputs received by SOM$^+$ interneurons in mouse primary auditory cortex

Wang Lijuan, Tao Can, Zhang Guangwei, Zhou Chang, Yan Sumei, Xiong Ying, Zhou Yi (Department of Neurobiology, Chongqing Key Laboratory of Neurobiology, Chongqing Institute of Neurosciences, College of Basic Medical Sciences, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the spatial-temporal characteristics of synaptic inputs received by somatostatin positive (SOM$^+$) interneurons in mouse primary auditory cortex (A1). **Methods** After localization of primary A1 with local field potential (LFP) recording, the synaptic inputs, including excitatory and inhibitory postsynaptic currents (EPSCs and IPSCs) were recorded in the SOM$^+$ interneuron and pyramidal cells using voltage-clamp whole-cell recording. The time course and amplitude of EPSCs and IPSCs were compared between the SOM$^+$ interneurons and pyramidal cells to analyze the spatial-temporal characteristics of the inputs received by SOM$^+$ interneurons. **Results** The SOM$^+$ interneurons and pyramidal cells showed similar temporal profile, with no significant difference found in the onset latency of both EPSC and IPSC. The peak latency of EPSC was 14.35 ± 2.74 ms and that of IPSC was 18.26 ± 3.24 ms in the SOM$^+$ interneurons, which were significantly shorter than those of pyramidal cells (EPSC, 18.81 ± 3.76 ms, $P<0.05$; IPSC: 21.08 ± 3.93 ms, $P<0.01$). However, there were no significant differences in the amplitude of either EPSC or IPSC between the SOM$^+$ interneurons and pyramidal cells ($P>0.05$). **Conclusion** The synaptic inputs received by SOM$^+$ interneurons are similar in basic electrophysiological

[**基金项目**] 国家自然科学基金面上项目(31371116,31271177,31471056)
[**通信作者**] 熊 鹰,E-mail:xiongying2001@163.com;周 艺,E-mail:zhouyisjtu@gmail.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20161219.1446.014.html

properties to those by pyramidal cells. Yet the temporal differences indicate that the sources of synaptic inputs received by these 2 types of neurons might be different.

[**Key words**] somatostatin positive neurons; pyramidal cells; whole-cell recording; *in vitro* patch clamp; primary auditory cortex

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (31371116, 31271177, 31471056). Corresponding author: Xiong Ying, E-mail: xiongying2001@163.com; Zhou Yi, E-mail: zhouyisjtu@gmail.com

抑制性中间神经元是感觉皮层中一类重要的调节性神经元,可通过释放抑制性神经递质从而减弱后一级神经元的反应。通过前馈和反馈的介导,抑制性中间神经元能够在皮层网络中起到平衡调控的作用[1]。虽然抑制性神经元的数量在皮层中仅占总数的1/5左右[2-3],但研究证实其在皮层的信息处理过程中扮演着至关重要的角色。抑制性神经元根据形态学、分子结构以及生理特征的不同,可以将神经元分为小清蛋白(parvalbumin,PV)表达的神经元,生长抑素(somatostatin,SOM)表达的神经元和血管活性肠肽(vasoactive intestinal polypeptide,VIP)表达的神经元等[4-5]。其中SOM+神经元是皮层中一类重要的抑制性神经元,虽然数量稀少,但是在皮层网络中却发挥着独特的作用。有研究显示,SOM+神经元在皮层环路中具有去抑制的作用,即通过抑制其他抑制性神经元的反应从而提高兴奋性神经元的发放率[6]。以往的工作对于SOM+神经元的研究主要集中于对神经元自身动作电位发放和膜电位特性的研究[7],然而皮层神经元的功能不仅取决于神经元本身的特性,也与皮层神经元接受的突触输入特性有关[8-9],研究显示在感觉皮层中神经元的功能在很大程度上取决于所接受的不同类型的突触输入,但是目前对于SOM+神经元在皮层环路中接受的突触输入的特性研究尚不清楚[10]。与锥体细胞类似,中间神经元同样需要接受来自于其他神经元的传入才能发挥功能。这种突触传入,既包括源于前级神经元的输入,也包括源于邻近微环路的输入。两者共同组成突触输入,进而决定中间神经元的功能特性。

为了研究SOM+神经元所接受的突触输入特性,我们需要尽可能完整保留为其提供突触输入的丘脑-皮层环路结构。然而现有的主流实验方法对此存在着一些困难。一方面,传统的脑片制备方法,通常会严重破坏从丘脑的内侧膝状体(medial geniculate body,MGB)到初级听皮层(primary auditory cortex,A1)的纤维投射,记录到的突触输入无法反映神经元在完整神经环路下的功能特点;另一方面,由于SOM+中间神经元数量特别稀少,使得在体条件下很难去进行定位并进行全细胞记录。因此,基于以往文献[11]报道,我们在本课题中采用了一种特殊的切片方法,制备能够完整保存MGB到A1纤维投射的离体脑片。我们利用在脑内特异性标记SOM+神经元的转基因鼠,结合离体电生理技术,在A1区域的SOM阳性细胞中记录到由电刺激MGB所诱发的兴奋性突触后电流(excitatory postsynaptic currents,EPSC)和抑制性突触后电流(inhibitory postsynaptic currents,IPSC)。本实验的研究结果能够为全面理解SOM+神经元在皮层中的特殊功能提供理论支持。

1 材料与方法

1.1 实验动物

2周左右SPF级绿色荧光蛋白(green fluorescent protein,GFP)标记SOM+神经元的转基因FVB小鼠,体质量15~20 g,雌雄不限,由中国科学院上海神经科学研究所提供,并由第三军医大学实验动物中心繁育饲养。

1.2 实验标本的制备

取2周左右的转基因小鼠,按住颈部,立即断头取脑,迅速置于0~4 ℃的人工脑脊液(artificial cerebrospinal fluid,ACSF)中冷冻1 min左右。ACSF成分为NaCl 125 mmol/L,KCl 2.5 mmol/L,NaH_2PO_4 1.25 mmol/L,$NaHCO_3$ 25 mmol/L,$MgCl_2$ 1.2 mmol/L,$CaCl_2$ 2 mmol/L,葡萄糖10 mmol/L。ACSF中预先通入95% O_2 +5% CO_2至饱和。后将全脑置于冰上修块,第一刀垂直头尾方向切去小脑,第二刀垂直头尾方向切去额叶部分,以此切面为底将组织块立起,第三刀垂直切面同时与脑的水平面呈15°夹角切去皮层的一部分,再以此切面为底,将组织块固定在振动切片机上,切片厚度为300 μm[11]。切片时组织始终浸浴在ACSF的冰水混合物中。将脑片孵育槽提前放在32 ℃的水浴锅中加热,切下的脑片迅速放进脑片孵育槽中,这样做的目的是为了使脑片保持正常的生理状态,方便接下来的实验。另外小鼠脑在放进孵育槽前要一直保存在0~4 ℃饱和氧的ACSF中,目的是为了降低脑组织的代谢水平,避免神经元在离体后由于缺氧而死亡。

1.3 细胞膜荧光探针(Di-Ⅰ)染色

传统的脑片制备过程中MGB到A1的投射纤维环路很容易受到外力的破坏,无法记录到突触后电流,所以在离体条件下如何保持完整的信息传导通路是实

验成功的关键。为了验证制备脑片的完整性,我们利用免疫组化染色的方法对 MGB 到初级听皮层的纤维投射环路进行了形态学染色。在离体条件下,利用体式显微镜在丘脑的 MGB 区域埋置 Di-Ⅰ染料,然后将脑片放置在4%的多聚甲醛溶液固定 3~5 d,最后在激光共聚焦显微镜下成像[11]。通过 Di-Ⅰ染色,我们观察到染料从埋置区域 MGB 扩散到初级听皮层区域,从形态学上验证纤维投射在 MGB 和 A1 之间通路的完整性。

1.4 局部场电位的记录

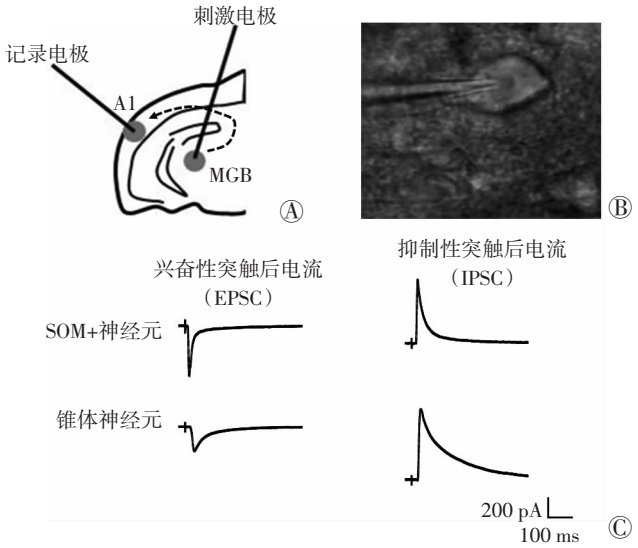
根据小鼠初级听皮层的解剖学定位,结合离体场电位的记录方法,对小鼠初级听皮层进行功能性定位。玻璃电极(BF150-110-10 型,美国 Sutter 公司)由 P-1000(美国 Sutter 公司)电极拉制仪拉制而成,尖端阻抗 4~7MΩ。参考电极置入记录槽中,膜片钳放大器将神经元传来的电生理信号放大后输出。记录电极固定后由微电极操纵器控制,缓缓下移至脑片初级听皮层位置,尽量不要碰到细胞。采集的电生理信号由模数转换器传回电脑并保存。细胞外液(mmol/L)成分:NaCl 125, KCl 2.5, NaH_2PO_4 1.25, $NaHCO_3$ 25, $MgCl_2$ 1.2, $CaCl_2$ 2。初级听皮层通过从丘脑到皮层的白质纤维投射定位,并通过刺激丘脑的 MGB 或丘脑-皮层投射纤维在皮层引发强的场电位确定位置。

1.5 电刺激

刺激强度,刺激间隔:刺激强度为阈上反应的 200 μA,每次记录的 20 ms 处给予 1 个单脉冲的电流刺激,记录 1 次的时间为 1s,重复记录 10 次,刺激由 Master-8 触发及编程。

1.6 全细胞膜片钳记录

玻璃电极均由 P-1000 玻璃电极拉制仪制成,尖端阻抗4~7 MΩ。选出4~5 个符合条件的脑片(300 μm)于恒温水浴锅(32 ℃)中孵育 1~2 h 后,将脑片小心的转移到膜片钳记录槽中开始实验。膜片钳记录系统置于屏蔽屋中,微操纵器将双轴同心圆电极插入内侧膝状体到初级听皮层投射环路的突触前纤维丛中,随后又缓缓地将记录电极下移到初级听皮层区域(图 1A),参考电极置于记录槽溶液中。选择记录细胞时,应挑选轮廓明显,折光度高的细胞。当记录电极贴附到细胞时(图 1B),给予电极负压吸引,细胞膜与电极尖端形成 GΩ 的高阻封接,待高阻封接稳定后,再给予电极轻微的负压,使细胞破膜,形成全细胞记录。此时串联阻抗应不超过 30 MΩ,若记录过程中串联电阻超过这个数值,立即撤出电极,更换细胞。电极内液缓缓地流入细胞内,引起细胞内外电位的波动。形成全细胞记录后,分别记录 SOM + 神经元和锥体神经元电压被钳制在 -70 mV 和 0 mV 时的 EPSC 和 IPSC(图 1C)。胞内电极充灌电极内液(mmol/L) CsOH 125, gluconic acid 125, TEA-Cl 5, MgATP 4, GTP 0.3, phosphocreatine 10, HEPES 10, EGTA 10, CsCl 2, QX-314 1.5。电生理记录结束后,将脑片置于 4% 多聚甲醛(4 ℃)溶液中固定 72h 以上,在体视镜下操作,于 MGB 处包埋 Di-Ⅰ颗粒,再次置于 4% 多聚甲醛(37 ℃)溶液中 1 个月以上。完成的标本在激光共聚焦显微镜下观察并拍摄照片,以再次确定纤维结构的完整性。



A:刺激内侧膝状体(MGB)在初级听皮层(A1)记录神经元由刺激诱发产生的突触后电流;B:显微镜下观察记录电极贴附细胞;C:全细胞电压钳模式下记录到的两类神经元诱发的 EPSC 和 IPSC

图 1 实验设计模式图和刺激诱发突触电流反应的示例

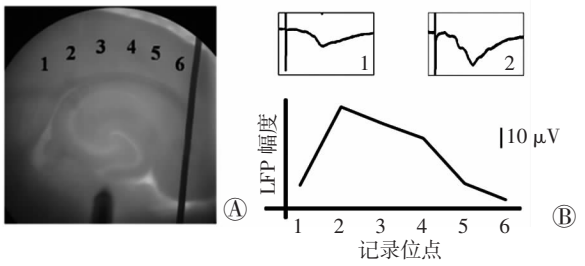
1.7 统计学分析

采集的神经元反应通过膜片钳放大器(AXON 700B)进行放大,并用 Clampex10.4 软件进行实时监控和记录。数据采集全程由计算机程序控制,并进行离线分析。采集的数据使用 Clampfit、Matlab、Excel 进行统计分析,组间分析使用两样本 t 检验,并且用 Origin 9 进行作图,统计数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。检验水准:$P<0.05$, $P<0.01$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 初级听皮层的功能性定位

依据所介绍的局部场电位记录方法,在完整保留 MGB-A1 投射的离体脑片上,根据小鼠脑解剖图谱,我们将皮层初步分为 6 个区域(图 2A)。通过电刺激 MGB 区域,通常可以在皮层的第 2 区域记录到稳定出现的反应最强的局部场电位(local field potential, LFP),从而在功能上证明第 2 区域就是初级听皮层,接受来自于 MGB 的直接投射(图 2B)。

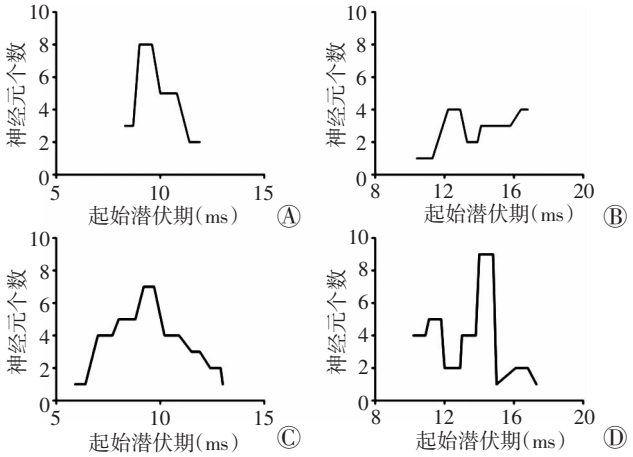


A:将皮层分为 6 个区域,刺激电极放置于内侧膝状体区域;B:在 MGB 给予电流刺激,在皮层的各个位点记录局部场电位

图 2 场电位确定初级听皮层的位置

2.2 SOM + 神经元和锥体神经元突触后电流的起始潜伏期比较

在完成初级听皮层定位之后,我们利用全细胞记录技术将电压分别钳制在 -70 mV 和 0 mV,记录 SOM + 神经元和锥体神经元由刺激所诱发的稳定的 EPSC 和 IPSC。图 3 表示的是 SOM + 神经元和锥体神经元 EPSC 和IPSC 起始潜伏期的分布情况。从图 3A 和 3C 中可以看出这两类神经元 EPSC 的起始潜伏期都集中在 10 ms 附近,并呈现正态分布,其中锥体神经元 EPSC 的起始潜伏期分布范围更广。图 3B 和 3D 中两类神经元 IPSC 的起始潜伏期集中在 12 ~ 16 ms,其中 SOM + 神经元 IPSC 的起始潜伏期要略大于锥体神经元 IPSC 的起始潜伏期。但图 4 的统计结果表明,两类神经元 EPSC 和 IPSC 的起始潜伏期差异不存在统计学意义($P > 0.05$)。



A:电刺激诱发的 SOM + 神经元 EPSC 起始潜伏期的分布($n = 18$);B:电刺激诱发的 SOM + 神经元 IPSC 起始潜伏期的分布($n = 18$);C:电刺激诱发的锥体神经元 EPSC 起始潜伏期的分布($n = 28$);D:电刺激诱发的锥体神经元 IPSC 起始潜伏期的分布($n = 28$)

图 3 SOM + 神经元和锥体神经元的 EPSC 和 IPSC 起始潜伏期的分布

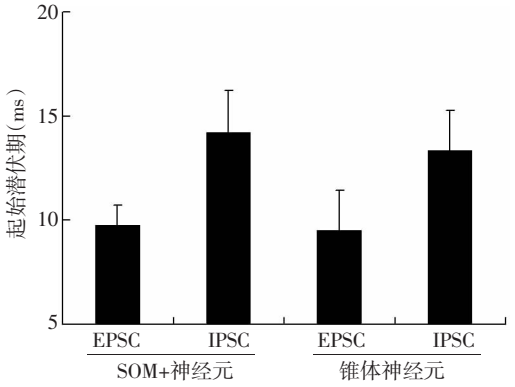
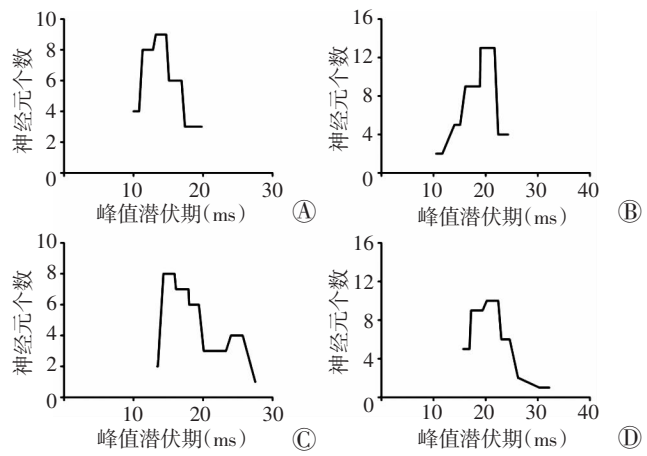


图 4 SOM + 神经元和锥体神经元的 EPSC 和 IPSC 起始潜伏期均值的比较

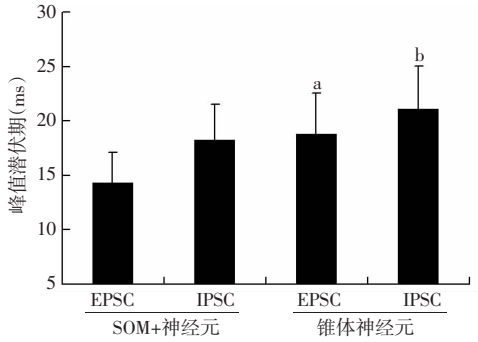
2.3 SOM + 神经元和锥体神经元突触后电流的峰值潜伏期比较

从图 5A ~ D 可以看出 SOM + 神经元和锥体神经元 EPSC 和 IPSC 的峰值潜伏期都是比较集中的,其中 SOM + 神经元 EPSC 的峰值潜伏期主要集中在 10 ~ 20 ms,同时 SOM + 神经元 EPSC 的峰值潜伏期要小于锥体神经元的峰值潜伏期。统计结果显示两类神经元 EPSC 的峰值潜伏期差异具有统计学意义($P < 0.05$);SOM + 神经元的 EPSC 到达峰值的时间小于锥体神经元;与之类似,SOM + 神经元 IPSC 的峰值潜伏期也要小于锥体神经元 IPSC 的峰值潜伏期,差异具有统计学意义($P < 0.01$,图 6)。两类神经元 EPSC 和 IPSC 峰值潜伏期的结果提示 SOM + 神经元所接受的突触输入与锥体神经元相比在局部皮层环路上有所不同。



A:电刺激诱发的 SOM + 神经元 EPSC 峰值潜伏期的分布($n = 33$);B:电刺激诱发的 SOM + 神经元 IPSC 峰值潜伏期的分布($n = 33$);C:电刺激诱发的锥体神经元 EPSC 峰值潜伏期的分布($n = 34$);D:电刺激诱发的锥体神经元 IPSC 峰值潜伏期的分布($n = 34$)

图 5 SOM + 神经元和锥体神经元 EPSC 和 IPSC 峰值潜伏期的比较

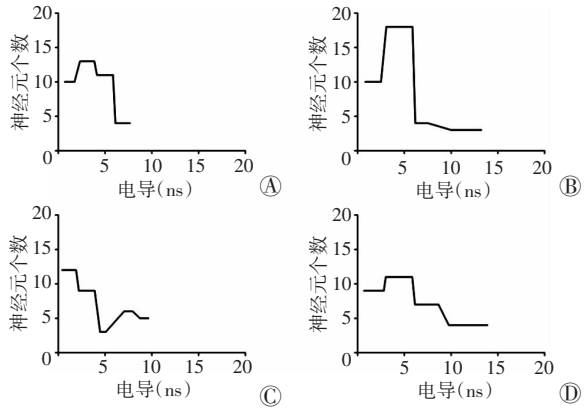


a:$P<0.05$,b:$P<0.01$,与 SOM + 神经元比较

图 6 SOM + 神经元和锥体神经元 EPSC 和 IPSC 峰值潜伏期均值的比较

2.4 SOM + 神经元和锥体神经元突触后电流幅度的比较

通过比较 38 个 SOM + 神经元和 35 个锥体神经元 EPSC 和 IPSC 的幅度大小(图 7A ~ D),发现两类神经元的 EPSC 和 IPSC 在幅度上差异没有统计学意义($P>0.05$,图 8),提示 SOM + 神经元和锥体神经元在接受突触输入的强度上是相似的。



A:电刺激诱发的 SOM + 神经元 EPSC 幅度的分布($n=38$);
B:电刺激诱发的 SOM + 神经元 IPSC 幅度的分布($n=38$);
C:电刺激诱发的锥体神经元 EPSC 幅度的分布($n=35$);
D:电刺激诱发的锥体神经元 IPSC 幅度的分布($n=35$)

图 7 SOM + 神经元和锥体神经元 EPSC 和 IPSC 幅度的分布

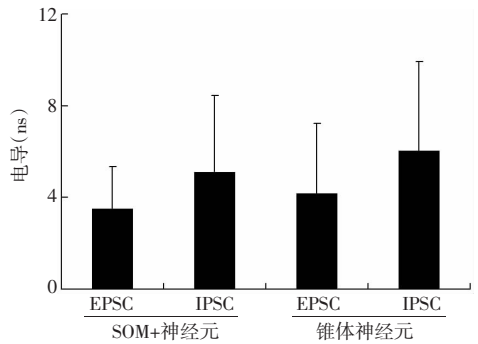


图 8 SOM + 神经元和锥体神经元 EPSC 和 IPSC 幅度均值的比较

3 讨论

神经元功能的实现主要依赖于其接受的不同类型的突触输入。其中,已有文献[12]报道抑制性通路的失衡能够造成皮层功能的紊乱,进而影响大脑功能的执行。帕金森综合征、神经性耳鸣、癫痫、抑郁症等疾病的产生,都与抑制性通路的功能失衡密切相关[13]。以往的工作提示我们,初级听皮层第 4 层的锥体神经元接受来自于丘脑的直接兴奋性输入,和源于皮层内部环路的抑制性输入[14-15]。通过对 SOM + 神经元和邻近的锥体神经元时间特性以及幅度上的比较,我们可以部分理解 SOM + 神经元所接受的突触输入的特点。本实验主要利用全细胞膜片钳记录方法,分别记录由刺激诱发的 SOM + 神经元和锥体神经元的 EPSC 和 IPSC。本研究的结果提示,在初级听皮层中 SOM + 中间神经元接受的突触输入与锥体神经元接受的突触输入在基本电生理特性上类似,但时间特性上的差异提示两者接受的突触输入在皮层内环路来源上可能存在一定差异。

单个皮层神经元可能同时与数千个突触前神经元存在突触连接,而起始潜伏期则主要是由神经元接受的最快的突触输入所决定。由于皮层内锥体神经元接受的是来自丘脑的直接突触输入[14],并且 SOM + 神经元起始潜伏期与锥体神经元的起始潜伏期相接近,所以我们推测 SOM + 神经元可能也接受来自丘脑的突触输入。此外我们观察到 SOM + 神经元和锥体神经元 EPSC 和 IPSC 的峰值潜伏期差异存在统计学意义,并且 SOM + 神经元突触后电流的峰值潜伏期要小于锥体神经元,提示 SOM + 神经元接受的突触输入在皮层内环路来源上与锥体神经元不同。因此,我们推测除了来源于丘脑的直接投射所产生的突触输入之外,SOM + 神经元还接受其他环路来源的突触输入,并且与锥体神经元有所不同。在本实验中,我们还观察到两类神经元 EPSC 和 IPSC 的幅度差异没有统计学意义,提示 SOM + 神经元和锥体神经元在接受突触输入的强度上是相似的。

另外,与传统的抑制性中间神经元不同,SOM + 型神经元具有独特的“去抑制”功能。这类神经元能够通过抑制其他的中间神经元,进而起到兴奋锥体神经元的作用[6,16]。本研究表明,SOM + 神经元自身也能接受抑制性的突触输入,但突触输入的来源仍然有待研究。未来如能采用光遗传与膜片钳相结合的实验技术,则有可能更全面的阐明 SOM + 神经元突触输入的

机制,从而帮助回答不同类型的突触输入是如何决定神经元功能的这一关键性科学问题。

参考文献:

[1] Isaacson J S, Scanziani M. How inhibition shapes cortical activity[J]. Neuron, 2011, 72(2): 231 – 243. DOI: 10.1016/j.neuron.2011.09.027

[2] Markram H, Toledo-Rodriguez M, Wang Y, *et al*. Interneurons of the neocortical inhibitory system[J]. Nat Rev Neurosci, 2004, 5(10): 793 – 807. DOI:10.1038/nrn1519

[3] DeFelipe J. Cortical interneurons: from Cajal to 2001[J]. Prog Brain Res, 2002, 136: 215 – 238. DOI: 10.1016/s0079-6123(02)36019-9.

[4] Burkhalter A. Many specialists for suppressing cortical excitation[J]. Front Neurosci, 2008, 2(2): 155 – 167. DOI: 10.3389/neuro.01.026.2008

[5] Xu X, Roby KD, Callaway EM. Immunochemical characterization of inhibitory mouse cortical neurons: three chemically distinct classes of inhibitory cells[J]. J Comp Neurol, 2010, 518(3): 389 – 404. DOI: 10.1002/cne.22229

[6] Xu H, Jeong HY, Tremblay R, *et al*. Neocortical somatostatin-expressing GABAergic interneurons disinhibit the thalamorecipient layer 4[J]. Neuron, 2013, 77(1): 155 – 167. DOI: 10.1016/j.neuron.2012.11.004

[7] Hu H, Agmon A. Differential Excitation of Distally versus Proximally Targeting Cortical Interneurons by Unitary Thalamocortical Bursts[J]. J Neurosci, 2016, 36(26): 6906 – 6916. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0739-16.2016JNEUROSCI.0739-16.2016

[8] Zhou Y, Liu B H, Wu G K, *et al*. Preceding inhibition silences layer 6 neurons in auditory cortex[J]. Neuron, 2010, 65(5): 706 – 717. DOI:10.1016/j.neuron.2010.02.021

[9] Wu G K, Li P, Tao H W, *et al*. Nonmonotonic synaptic excitation and imbalanced inhibition underlying cortical intensity tuning[J]. Neuron, 2006, 52(4): 705 – 715. DOI: 10.1016/j.neuron.2006.10.009

[10] Dantzker JL, Callaway EM. Laminar sources of synaptic input to cortical inhibitory interneurons and pyramidal neurons[J]. Nat Neurosci, 2000, 3(7): 701 – 707. DOI:10.1038/76656

[11] Cruikshank S J, Rose H J, Metherate R. Auditory thalamocortical synaptic transmission in vitro[J]. J Neurophysiol, 2002, 87(1): 361 – 384.

[12] Lewis D. GABAergic local circuit neurons and prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia[J]. Brain Research Reviews, 2000, 31(2): 270 – 276. DOI: 10.1016/s0165-0173(99)00042-9

[13] Inan M, Zhao M, Manuszak M, *et al*. Energy deficit in parvalbumin neurons leads to circuit dysfunction, impaired sensory gating and social disability[J]. Neurobiol Dis, 2016, 93: 35 – 46. DOI:10.1016/j.nbd.2016.04.004.

[14] Rose H J, Metherate R. Auditory thalamocortical transmission is reliable and temporally precise[J]. J Neurophysiol, 2005, 94(3): 2019 – 2030. DOI: 10.1152/jn.00860.2004.

[15] Zhou Y, Mesik L, Sun YJ, *et al*. Generation of spike latency tuning by thalamocortical circuits in auditory cortex[J]. J Neurosci, 2012, 32(29): 9969 – 9980. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1384-12.2012.

[16] Cottam J C, Smith S L, H usser M. Target-specific effects of somatostatin-expressing interneurons on neocortical visual processing[J]. J Neurosci, 2013, 33(50): 19567 – 19578. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2624-13.2013

(**收稿**:2016-09-14;**修回**:2016-11-05)

(编辑 王小寒)