

大鼠初级听皮层神经元对声音空间信息的编码*

孙海艳 孙心德 张季平**

(华东师范大学生命科学学院脑科学研究中心, 上海 200062)

摘要 尽管大脑听皮层神经元对声音空间信息的编码已有不少的研究报道, 但其编码机制并不十分清楚, 相关研究在大鼠的初级听皮层也未见详细的研究报道. 用神经电生理学方法在大鼠初级听皮层考察了 151 个听神经元的听空间反应域, 分析了神经元对来自不同空间方位声刺激反应的放电数和平均首次发放潜伏期的关系. 结果表明, 多数(52.32%)神经元对来自对侧听空间的声刺激反应较强, 表现为对侧偏好型特征, 其他神经元分别归类为同侧偏好型(18.54%)、中间偏好型(18.54%)、全向型(3.31%)和复杂型(7.28%). 多数神经元偏好的听空间区域的几何中心位于记录部位对侧听空间的中部和上部. 绝大多数初级听皮层神经元对来自偏好听空间的声刺激反应的放电数较多、反应潜伏期较短, 对来自非偏好听空间的声刺激反应的放电数较少、反应潜伏期较长, 放电数与平均首次发放潜伏期呈显著负相关. 在对声音空间信息的编码中, 大脑初级听皮层可能综合放电数和潜伏期的信息以实现声源方位的编码.

关键词 大鼠, 听皮层, 听空间, 空间反应域, 放电数, 潜伏期

学科分类号 Q6

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2008.00829

声源定位是听觉系统的重要功能之一. 行为学研究表明, 损毁猫或雪貂的大脑初级听皮层(primary auditory cortex, AI)或通过药物使雪貂 AI 的活动降低, 均可导致动物对声源定位的障碍^[1~3], 提示 AI 在声源定位中是不可缺少的. 神经生理学的研究发现, 大多数 AI 神经元表现出对声源方位的敏感性, 神经元对声刺激的反应随声源方位的变化而改变^[4~14]. 大量有关 AI 神经元对声音空间信息编码的研究主要集中在猫和雪貂等动物上, 在小鼠^[9]、蝙蝠^[10, 11, 15]和猴^[14, 16]上也有少量报道, 但大鼠作为一个常规的听觉研究实验动物, 其大脑听皮层神经元对听空间方位的编码特征尚无系统的研究报告. 因此, 本研究的目的是观察大鼠听皮层神经元对听空间方位的编码特性, 并与其他动物的研究结果进行比较.

在分析 AI 神经元对声音空间信息的编码时, 一个重要的问题是, 神经元利用听反应放电中的什么信息去编码声刺激的空间信息. 由于在有限的时间内记录神经元对高分辨率的听空间声刺激的反应存在技术困难, 已有的研究中要么分析神经元的放电数与声刺激的空间位置(低分辨率)的关系, 要么用神经元对声刺激的首次发放潜伏期(first-spike

latency)与声刺激的空间位置(高分辨率)的关系构建空间感受野. 前者在每个空间位置的声刺激都重复几十次以上, 分析神经元的放电脉冲数与声刺激空间方位的关系^[4~6, 9, 11]; 后者在每个空间位置的声刺激只有 1 次或几次, 着重分析放电的时间信息与空间位置的关系^[7, 8, 17, 18]. 到目前为止, 尚无足够的证据表明哪种方法更有效地反映了神经元编码的声空间信息. 尽管有研究者强调听反应中的时间信息(潜伏期)在编码声音空间信息时可能更有效, Nelken 等^[19]最近的研究却认为, 只用放电数或只用潜伏期信息并不能完整地捕获声刺激的信息, 只有将放电数和潜伏期等信息共同分析才能完整地捕获神经元对声刺激的编码.

在听空间反应域中, 神经元都有其偏好的听空间区域, 神经元对来自这些空间方位的声刺激反应最强. 我们推测, 在对声音空间的编码中, 神经元

* 上海市科委浦江人才计划项目(06PJ14036)和教育部新世纪优秀人才支持计划项目(NCET-07-0298).

** 通讯联系人.

Tel: 021-62232775, E-mail: jpzhang@bio.ecnu.edu.cn

收稿日期: 2008-12-03, 接受日期: 2009-01-29

对来自偏好空间的声刺激反应较好、潜伏期较短,而对来自非偏好空间的声刺激反应相对较弱、潜伏期相对较长,神经元可能通过对不同空间方位声刺激反应的放电数和潜伏期梯度差别来编码声音的空间信息.在猫的听皮层,观察到少数神经元对听空间刺激反应的放电数与潜伏期存在一定关联的现象^[7],但未见对二者关系更深入的研究报道.因此,本研究的目的之二是,在大鼠听皮层研究神经元对声刺激反应的放电数和潜伏期与声源空间位置的关系,并深入分析放电数与潜伏期的关系.在猫的听皮层上发现,记录的75%以上的听神经元的感受野位于听空间的前半球^[7].考虑到自由声场中记录全部听空间反应的技术困难和记录神经元存活时间的限制,我们着重考察大鼠 AI 神经元对前部听空间的反应,并将声刺激强度固定在神经元最低阈值之上 10dB.结果发现,大鼠 AI 神经元对听空间声刺激的偏好特性与在其他动物上的表现相似,即大多数神经元对记录部位对侧的听空间存在偏好.有意义的是,大多数神经元对听空间声刺激反应的放电数与平均首次发放潜伏期呈显著负相关,与我们提出的假设一致.

1 材料与方法

1.1 实验动物及手术

50 只成年 Sprague-Dawley 大鼠,体重 200~300 g,雌雄不拘,购于上海实验动物有限公司,清洁级.用戊巴比妥钠(sodium pentobarbital,根据体重确定剂量,40 mg/kg)腹腔麻醉大鼠后,给大鼠皮下注射阿托品(atropine sulfate,根据体重确定剂量,0.07 mg/kg)防止气管、支气管产生分泌物.在盐酸普鲁卡因局部麻醉下,行气管插管术.切开动物头部正中皮肤,暴露颅骨并清除结缔组织,用 502 胶水和牙科水泥将一根长 2 cm 的铁钉粘固于颅骨上,以备固定大鼠头部.打开左侧颞骨,暴露听皮层,除去硬脑膜,暴露初级听皮层以备插入记录电极.将大鼠移于实验台架上,调整其头部位置,保持耳廓位置与自然状态一致,然后通过头部铁钉将大鼠头部固定在防震台架上.由温度控制仪(BME-421A 型)监控大鼠体温,并通过一个小型电热毯加热将大鼠体温维持在 37.5℃ 左右.实验过程中通过微注射泵缓慢向腹腔注射戊巴比妥钠以维持其麻醉状态.

1.2 声刺激系统

实验采用自由声场刺激方式,声刺激由听觉神

经生理工作站(TDT 公司,美国)产生.该系统由计算机和声处理器控制并产生数字声信号,声音的强度、频率、时间参数等由计算机控制并调节.高频喇叭距动物耳部正中中线 20 cm,实验前用 ACO Pacific 7016 的麦克风(ACO 公司)和校正系统由计算机对进入动物耳的声音进行校正并保存,实验时根据校正结果和实验设计送出相应的声刺激.声刺激强度以 dB SPL 表示(参照于 20 μ P).实验时,喇叭的位置由本实验室新研制的声刺激运动装置控制,动物头部双耳连线的中心位于听空间的球心,声刺激可以在动物头部前方水平方位 $\pm 90^\circ$ 和垂直方位 $\pm 90^\circ$ 的半球面范围内任意位置给予.喇叭的即时位置可在屏蔽室外由控制系统调节并通过摄像系统监视.声刺激为时程 50 ms、升降时间 6 ms 的纯音,在空间同一位置的声刺激重复 30 次,声刺激之间的时间间隔为 800 ms.

1.3 记录系统

记录电极为玻璃微电极,阻抗为 2~5 M Ω .由 SM-21 微电极操纵仪(Narishige 公司,日本)将记录电极插入听皮层,记录听皮层单个神经元对声刺激的反应.微电极插入的深度可在屏蔽室外由微电极操纵仪控制.电信号经前置放大器(DAM-80,美国 WPI 公司)放大(X1000)、滤波(0.3~6.0 kHz),然后送到示波器(TDS2024)和 TDT 听觉神经生理工作站进行显示和处理,同时送入监听系统. TDT 神经生理工作站通过 OpenEX 软件对该电信号进行分辨、处理后,能以点阵图(dot raster)、直方图(histogram)等方式在多个窗口显示实验结果,并可进行在线和脱机分析.

1.4 神经元的听空间反应域的测定

当记录到神经元对声刺激的反应后,先在水平方位 0°和垂直方位 0°测定其特征频率(characteristic frequency, CF)和最低阈值(minimum threshold, MT),然后在最低阈值以上 10dB 强度和特征频率条件下,测定神经元对来自不同空间方位声刺激所产生的放电脉冲数与首次发放潜伏期.考虑到记录的神经元的存活时间以及自由移动喇叭需要的时间限制,本实验中采集空间方位数据的方位间隔为 30°,空间位置的变化范围为水平方位 $\pm 90^\circ$ 和垂直方位 $\pm 90^\circ$ 的前方听空间,共 37 个空间位置.根据神经元对每个空间位置 30 次声刺激的放电数,用 Matlab 程序绘出神经元放电数对水平方位和垂直方位函数的平面三维图,从而构筑神经元的空间反应域(图 1).反应域中达到最大放电数 80%以上的

空间方位联合被定义为神经元偏好的空间方位联合, 根据该联合的几何中心确定神经元的空间偏好特性.

1.5 数据分析与处理

分析记录的每个神经元对前方听空间 37 个位置的声刺激反应的放电脉冲数和平均首次发放潜伏期. 平均首次发放潜伏期用 Openexplore 和 Matlab 软件处理, 用 SPSS 软件对放电脉冲数和潜伏期数据做相关分析和显著性检验.

2 结 果

在 50 只成年大鼠的初级听皮层上研究了 151

个听神经元的空间反应域, 这些神经元对每次声刺激所产生的放电脉冲数为 1~3 个, 有时不反应. 我们对这些神经元的空间反应特性和首次发放潜伏期进行了分析.

2.1 听皮层神经元的空间反应域类型

在听空间反应域中, 将放电数达到最大放电数 80% 以上的区域定义为神经元偏好的听空间区域, 然后计算偏好空间区域的几何中心. 我们根据神经元偏好的听空间区域在前方听空间的位置及其几何中心的位置, 将神经元的空间反应域划分为 5 类. 图 1 为 5 个代表性的神经元的空间反应域, 分别归类为对侧偏好型(contralateral hemisphere preference,

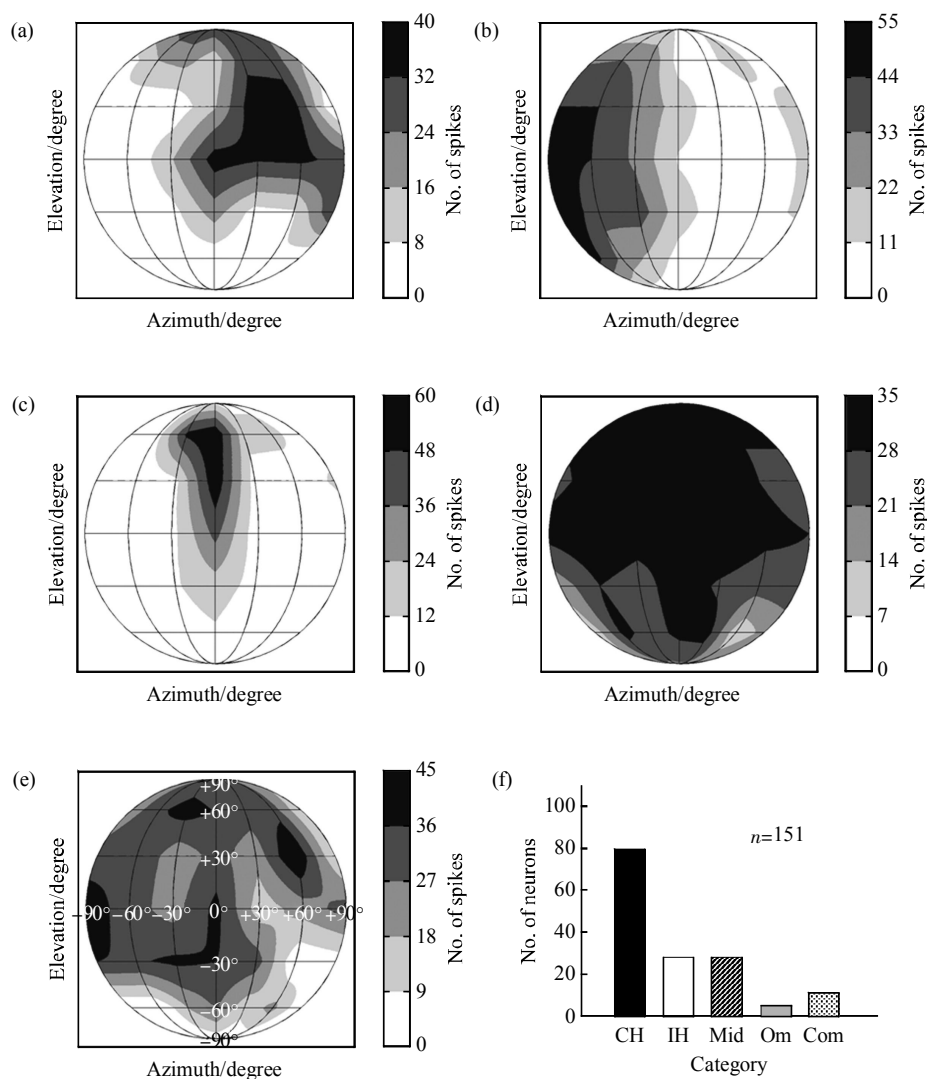


Fig. 1 The spatial response areas of five representative neurons in the rat primary auditory cortex (a~e) and the distribution of neurons in different categories of spatial preference(f)

In panel (e), the positive numbers in azimuth were contralateral azimuth relative to the recording side of AI, and positive numbers in elevation were up portion of elevation in auditory space. Negative numbers in azimuth were ipsilateral azimuth relative to the recording side of AI, and negative numbers in elevation were down portion of elevation in auditory space. CH: Contralateral hemisphere preference; IH: Ipsilateral hemisphere preference; Mid: Midline preference; Om: Omnidirection; Com: Complex. See text for details.

CH, 图 1a)、同侧偏好型 (ipsilateral hemisphere preference, IH, 图 1b)、中间偏好型 (midline preference, Mid, 图 1c)、全向型 (omnidirection, Om, 图 1d) 和复杂型 (complex, Com, 图 1e). 神经元 a 是一个典型的对侧偏好型神经元, 其偏好的听空间反应区域及其几何中心位于记录部位对侧听空间, 几何中心位于水平方位大于 15° 的对侧听空间; 神经元 b 为一个同侧偏好型神经元, 它对同侧声源反应敏感, 其偏好的听空间区域及其几何中心位于记录部位同侧听空间, 几何中心位于水平方位大于 15° 的同侧听空间; 神经元 c 为一个中间偏好型神经元, 它对来自正前方听空间的声刺激敏感, 其偏好空间区域的几何中心位于同侧 15° 到对侧 15° 之间; 神经元 d 为一个全向型神经元, 其偏好的听空间区域占整个前方听空间半球总面积的 60% 以上, 对空间水平方位的声源基本无显著偏好; 神经元 e 有多个偏好区域且零散地分布在不同的空间位置, 定义为复杂型神经元. 5 类神经元在 151 个神经元中的分布见图 1f, 可见, 记录的多数神经元 (79/151, 52.32%) 对来自对侧听空间的声刺激反应较强, 而同侧偏好型 (28/151, 18.54%)、中间偏好型 (28/151, 18.54%)、全向型 (5/151, 3.31%) 和复杂型 (11/151, 7.28%) 神经元的数量相对较少.

2.2 神经元偏好听空间的几何中心的分布

由于全向型神经元偏好的听空间区域占前方听空间的 60% 以上, 而复杂型神经元偏好的多个空间区域出现分离, 其几何中心难以界定, 我们只分析了对侧偏好型、同侧偏好型和中间偏好型神经元偏好的听空间区域的几何中心, 结果见图 2. 图 2a 中每个点代表 1 个神经元偏好的听空间区域的几何中心, 可见大多数神经元偏好的听空间区域的几何中心位于对侧听空间. 从几何中心所在的水平方位进行分析, 几何中心位于同侧和对侧水平方位 15° 范围内的神经元为中间偏好型 (Mid), 几何中心位于水平方位对侧 15° 至对侧 90° 的神经元为对侧偏好型, 几何中心位于水平方位同侧 15° 至同侧 90° 的神经元为同侧偏好型. 从图 2b 中可见, 几何中心位于水平方位对侧听空间的神经元占 3 类神经元总数的 58.52%, 而几何中心位于同侧听空间或中间听空间的神经元均占 3 类神经元总数的 20.74%. 进一步对几何中心的垂直方位进行分析, 将几何中心分布在垂直方位上 15° 至下 15° 范围内的神经元归类为中间偏好型神经元 (Mid), 几何中心在垂直方位上 15° 至上 90° 范围内的神经元归类

为上方偏好型 (Up), 几何中心在垂直方位下 15° 至下 90° 的神经元为下方偏好型 (Down). 图 2c 为几何中心在垂直方位的分布情况, 可见, 在垂直方位上, 多数神经元的几何中心位于中间 (45.19%) 和上方 (41.48%), 而几何中心位于下方的神经元所占比例较小 (13.33%).

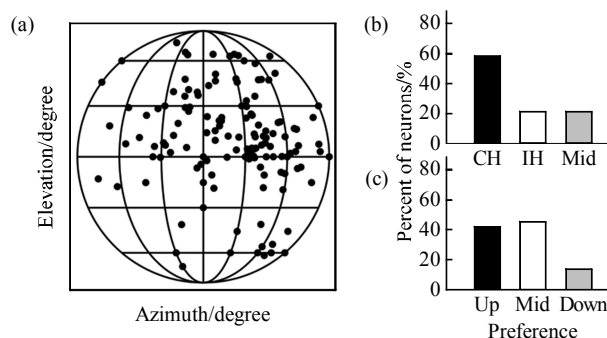


Fig. 2 Distribution of the centers of preferred spatial areas in 135 auditory cortical neurons

Each dot in panel (a) represents the center of preferred spatial area of a neuron. The legends of azimuth and elevation in Panel (a) are the same as shown in Figure 1e. Panels (b) and (c): Percent of neurons showing preference in azimuth, and in elevation, respectively. CH: Contralateral hemisphere preference; IH: Ipsilateral hemisphere preference; Mid: Midline preference in azimuth or in elevation; Up and down: Up and down preference in elevation, respectively.

2.3 神经元对听空间刺激反应的放电数与反应潜伏期的关系

本研究的目的之一是观察神经元对偏好听空间区域声刺激的反应是否具有相对较短的潜伏期, 因此我们分析了神经元空间反应域中神经元反应的平均首次发放潜伏期与放电数的关系. 在神经元的听空间反应域中, 只对 30 次刺激中反应放电数大于 5 的潜伏期的数据进行分析. 图 3 为 4 个神经元的放电数和潜伏期的听空间反应域, 以及放电数和潜伏期的相关关系图. 神经元 a、b、c 分别为对侧偏好型、中间偏好型和同侧偏好型神经元, 这 3 个神经元在偏好的听空间区域的放电数较多, 潜伏期较短, 即神经元放电强的区域, 其反应潜伏期短, 而神经元对非偏好的听空间区域声刺激反应的放电数较少, 潜伏期较长, 总的来说, 呈现放电数与潜伏期的显著负相关 ($P < 0.05$). 神经元 d 表现出与上述 3 个神经元不同的特点, 其反应偏好的空间区域与短潜伏期的空间区域并不重叠, 放电数与潜伏期不相关 ($P > 0.05$). 除了复杂型神经元外, 对其他

140个神经元的听空间反应域中放电数与潜伏期的相关关系进行分析,并进行相关显著性检验,结果发现,绝大多数神经元的听空间反应域中的放电数与潜伏期的相关系数 r 值分布在 $-0.4 \sim -1.0$ 之间,少数神经元听空间反应域中的放电数与反应潜伏期的相关系数分布在 $+0.3 \sim -0.39$ 之间(图4a)。其中,绝大多数77.14%(108/140)神经元的放电数与潜伏期呈显著负相关,22.86%(32/140)的神经元的听空

间反应域中的放电数与潜伏期无显著相关关系(图4b)。相关系数 r 值有显著意义的神经元在不同类型的神经元中占的比例分别为:83.54%(66/79,对侧偏好型);71.43%(20/28,中间偏好型);60.71%(17/28,同侧偏好型);100%(5/5,全向型)。相关系数 r 值无显著意义的神经元在对侧偏好型、中间偏好型、同侧偏好型的神经元中所占的比例分别为:16.46%、28.57%和39.29%。

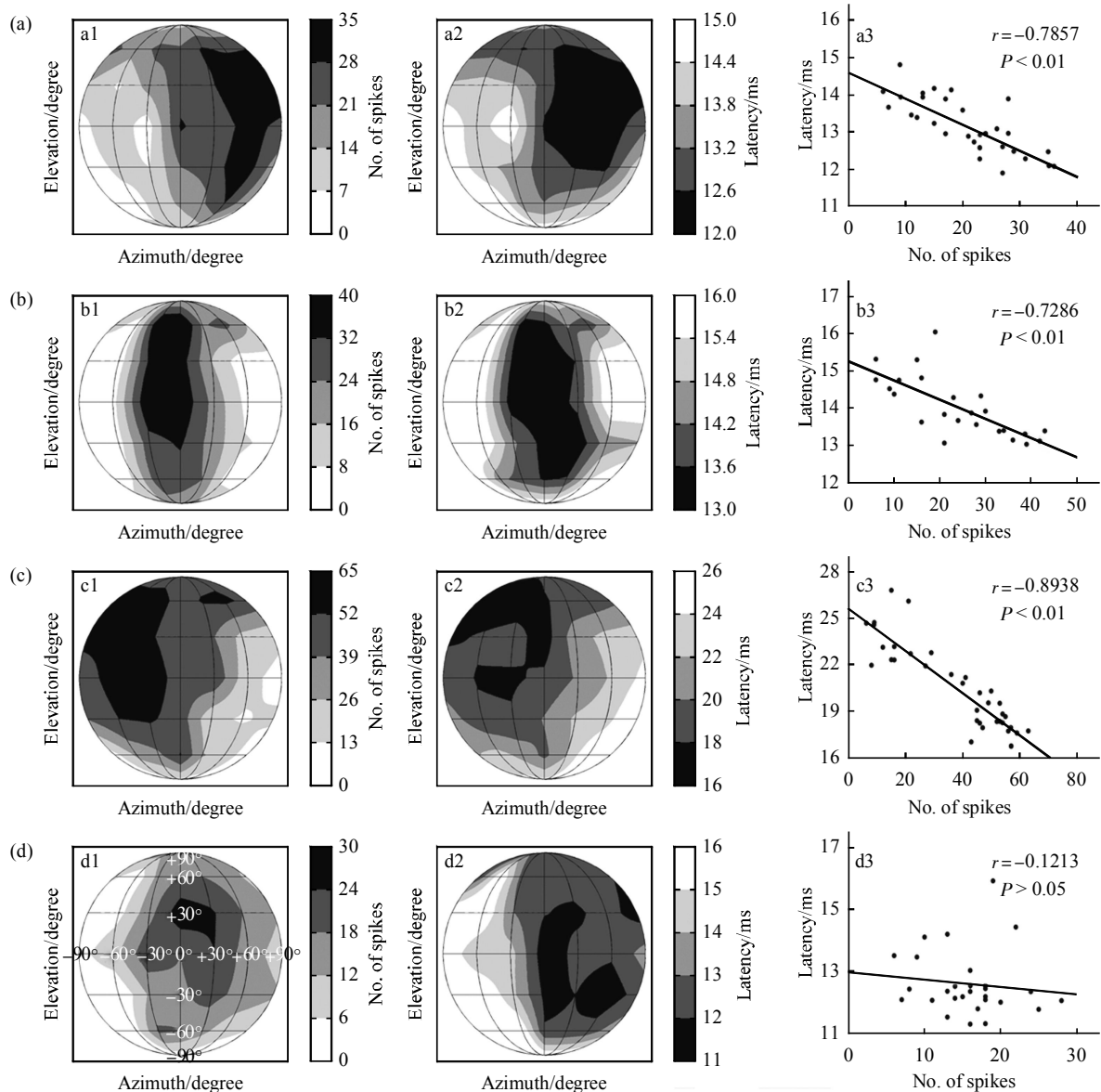


Fig. 3 The relationship of spike counts and average first-spike latencies in spatial response areas of four representative cortical neurons (a~d)

Data in each row are from one neuron. a1~d1: Spatial response areas in spike counts. a2~d2: Spatial response areas in average first-spike latencies; a3~d3: Correlation between spike numbers and average first-spike latencies.

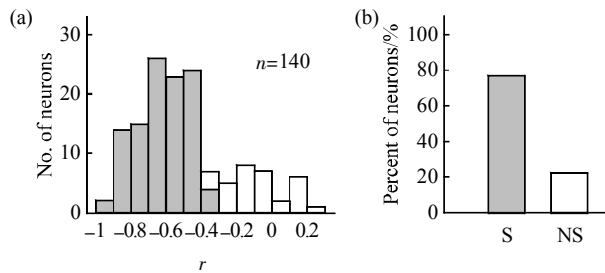


Fig. 4 Distribution of correlation coefficients of 140 auditory neurons in AI and distribution of the significance of r values in statistics

Grey bar represents significant correlation whereas white bar represents non-significant correlation. r : The correlation coefficient. S: Significant; NS: Non-significant.

3 讨 论

在本研究记录的大鼠 AI 神经元中, 多数表现为对记录部位对侧听空间的声刺激的偏好, 少数神经元对来自同侧或正前方的声刺激反应较强, 这与在猫、雪貂、蝙蝠听皮层的神经元对声音空间方位的偏好特性相似。在猫和雪貂的听皮层, AI 大多数神经元的感受野位于对侧听空间并偏好来自对侧空间的声刺激^[7, 8, 13, 17, 20], 少数神经元偏好来自同侧或正前方听空间的声刺激; 而在蝙蝠的听皮层, 几乎所有的神经元都表现为对来自对侧听空间声刺激的偏好^[10, 15]。因此, 尽管动物种类不同, 在它们的初级听皮层上记录的大多数神经元对来自对侧听空间声刺激的偏好却表现相似的趋势。尽管在行为学上有研究提示, 一侧的听皮层足以编码对侧听空间位置信息, 但目前下结论还为时尚早, 因为已有的结果还不能解释心理物理研究中发现的人对正前方的声刺激位置最敏感的事实。Middlebrooks 研究小组^[21]认为, 鉴于大量的神经元对来自对侧听空间的声刺激敏感, 两侧脑的听皮层有可能通过比较其群体神经元对听空间声刺激反应的差别来编码声音的空间位置信息。

在听觉系统对声音信息的编码中, 一个很重要的问题是神经元如何将声音信息编码在神经元的放电中。在已有的研究中, 首次发放潜伏期已被作为神经元编码声源位置、声音频率、声音强度的一个重要参数, 并认为潜伏期比放电数带有更多的反映声音空间位置或频率变化的信息^[8, 15, 22, 23]。然而, 也有研究表明^[19], 仅有放电数或仅有放电的时间信息都不能反映神经元对声刺激编码的全部特性, 但如

果将神经元对声刺激反应的放电数和平均潜伏期结合起来, 这些信息足以解码神经元对声刺激的编码特性。因此, 在研究神经元对声刺激空间的编码机制中, 将神经元的放电数和平均潜伏期结合起来可能更为全面。Brugge 等^[7]在猫听皮层对少数神经元的观察表明, 神经元对声刺激反应的发放概率与平均首次发放潜伏期有一定的关系, 部分神经元在发放概率高时, 其平均首次发放潜伏期较短。尽管他们观察到这种现象, 由于神经元数目较少, 并没有详细研究二者的相关关系。本研究在大鼠的听皮层详细观察了神经元对听空间声刺激反应的放电数与平均首次发放潜伏期之间的关系, 发现大多数神经元的放电数与潜伏期呈显著负相关。我们发现, 在神经元空间反应域中, 神经元对偏好的空间声刺激反应较强、平均首次发放潜伏期较短, 对非偏好的空间刺激的反应强度较弱、放电潜伏期较长。听皮层神经元对听空间声刺激的这种反应特性可能是它们编码听空间信息的重要机制之一。本研究中, 也有少数神经元对听空间声刺激反应的放电数和潜伏期并不存在相关关系, 这在对侧偏好型、同侧偏好型和中间偏好型神经元中均有分布, 也许这些神经元并不编码空间信息, 但目前没有足够的实验证据说明这些神经元是否参与了编码声刺激的空间信息。

在虚拟听空间的研究表明, 在用潜伏期作为指标研究听皮层神经元对声音空间方位的编码时发现, 神经元的空间感受野或反应域随声刺激强度的变化而变化^[23, 24], 这些研究中采用的是听空间高分辨率的单次或几次声刺激。本研究中, 我们在听空间每个方位的刺激点给予 30 次声刺激, 由于受研究中记录的神经元存活时间的限制, 我们只研究了神经元在阈值以上 10dB 强度的感受野和反应域。进一步的研究需要说明, 当声刺激的强度改变时, 在大多数神经元上发现的神经元放电数和平均首次发放潜伏期的负相关关系是否依然存在, 这要求在记录时间为几个小时以上的神经元上去完成。在复杂的声环境中, 神经元对声刺激强度或空间的感受野和反应域随声环境的变化而动态变化, 但神经元对偏好的声刺激强度^[25, 26]、ILD 或听空间的声刺激^[17, 18]的偏好特性能保持相对稳定, 我们推测, 即使在复杂的声环境中, 神经元对听空间声刺激反应的放电数和潜伏期的相关关系有可能仍然保持, 这需要更进一步的研究去检验。

参 考 文 献

- 1 Jenkins W M, Merzenich M M. Role of cat primary auditory cortex for sound-localization behavior. *J Neurophysiol*, 1984, **52**(5): 819~847
- 2 Kavanagh G L, Kelly J B. Contribution of auditory cortex to sound localization by the ferret (*Mustela putorius*). *J Neurophysiol*, 1987, **57**(6): 1746~1766
- 3 Smith A L, Parsons C H, Lanyon R G, *et al.* An investigation of the role of auditory cortex in sound localization using muscimol-releasing Elvax. *Eur J Neurosci*, 2004, **19**(11): 3059~3072
- 4 Zhang J P, Nakamoto K T, Kitzes L M. Binaural interaction revisited in the cat primary auditory cortex. *J Neurophysiol*, 2004, **91**(1): 101~117
- 5 Nakamoto K T, Zhang J P, Kitzes L M. Response patterns along an isofrequency contour in cat primary auditory cortex (AI) to stimuli varying in average and interaural levels. *J Neurophysiol*, 2004, **91**(1): 118~135
- 6 Rajan R, Aitkin L M, Irvine D R, *et al.* Azimuthal sensitivity of neurons in primary auditory cortex of cats. I. Types of sensitivity and the effects of variations in stimulus parameters. *J Neurophysiol*, 1990, **64**(3): 872~887
- 7 Brugge J F, Reale R A, Hind J E. The structure of spatial receptive fields of neurons in primary auditory cortex of the cat. *J Neurosci*, 1996, **16**(14): 4420~4437
- 8 Brugge J F, Reale R A, Jenison R L, *et al.* Auditory cortical spatial receptive fields. *Audiol Neurotol*, 2001, **6**(4): 173~177
- 9 Yuan K X, Shen J X. Auditory cortical neurons in the mouse have salient best azimuths. *Neuroreport*, 2005, **16**(18): 2007~2010
- 10 Jen P H, Sun X D, Lin P J. Frequency and space representation in the primary auditory cortex of the frequency modulating bat *Eptesicus fuscus*. *J Comp Physiol [A]*, 1989, **165**(1): 1~14
- 11 Razak K A, Fuzessery Z M. A systematic representation of interaural intensity differences in the auditory cortex of the pallid bat. *Neuroreport*, 2000, **11**(13): 2919~2924
- 12 Harrington I A, Stecker G C, Macpherson E A, *et al.* Spatial sensitivity of neurons in the anterior, posterior, and primary fields of cat auditory cortex. *Hear Res*, 2008, **240**(1~2): 22~41
- 13 Mickey B J, Middlebrooks J C. Representation of auditory space by cortical neurons in awake cats. *J Neurosci*, 2003, **23**(25): 8649~8663.
- 14 Recanzone G H, Guard D C, Phan M L, *et al.* Correlation between the activity of single auditory cortical neurons and sound-localization behavior in the macaque monkey. *J Neurophysiol*, 2000, **83**(5): 2723~2739.
- 15 Jen P H, Sun X, Shen J X, *et al.* Cytoarchitecture and sound activated responses in the auditory cortex of the big brown bat, *Eptesicus fuscus*. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1997, **532**: 61~67
- 16 Werner-Reiss U, Groh J M. A rate code for sound azimuth in monkey auditory cortex: implications for human neuroimaging studies. *J Neurosci*, 2008, **28**(14): 3747~3758
- 17 Brugge J F, Reale R A, Hind J E. Spatial receptive fields of primary auditory cortical neurons in quiet and in the presence of continuous background noise. *J Neurophysiol*, 1998, **80**(5): 2417~2432
- 18 Furukawa S, Middlebrooks J C. Sensitivity of auditory cortical neurons to locations of signals and competing noise sources. *J Neurophysiol*, 2001, **86**(1): 226~240
- 19 Nelken I, Chechik G, Msrac-Flogel T D, *et al.* Encoding stimulus information by spike numbers and mean response time in primary auditory cortex. *J Comput Neurosci*, 2005, **19**(2): 199~221.
- 20 King A J, Bajo V M, Bizley J K, *et al.* Physiological and behavioral studies of spatial coding in the auditory cortex. *Hear Res*, 2007, **229**(1~2): 106~115
- 21 Stecker G C, Harrington I A, Middlebrooks J C. Location coding by opponent neural populations in the auditory cortex. *PLoS Biol*, 2005, **3**(3): 520~528
- 22 Furukawa S, Middlebrooks J C. Cortical representation of auditory space: information-bearing features of spike patterns. *J Neurophysiol*, 2002, **87**(4): 1749~1762
- 23 Reale R A, Jenison R L, Brugge J F. Directional sensitivity of neurons in the primary auditory (AI) cortex: effects of sound-source intensity level. *J Neurophysiol*, 2003, **89**(2): 1024~1038
- 24 Msrac-Flogel T D, King A J, Schnupp J W. Encoding of virtual acoustic space stimuli by neurons in ferret primary auditory cortex. *J Neurophysiol*, 2005, **93**(6): 3489~3503
- 25 Nakamoto K T, Zhang J P, Kitzes L M. Temporal nonlinearity during recovery from sequential inhibition by neurons in the cat primary auditory cortex. *J Neurophysiol*, 2006, **95**(3): 1897~1907
- 26 Zhang J P, Nakamoto K T, Kitzes L M. Modulation of level response areas and stimulus selectivity of neurons in cat primary auditory cortex. *J Neurophysiol*, 2005, **94**(4): 2263~2274

Encoding of Sound Spatial Information by Neurons in The Rat Primary Auditory Cortex*

SUN Hai-Yan, SUN Xin-De, ZHANG Ji-Ping**

(Research Center for Brain Science, School of Life Science, East China Normal University, Shanghai 200062, China)

Abstract Many previous studies have shown that auditory cortical neurons are sensitive to sound spatial information, however, the mechanism of sound spatial coding is still not fully understood. Until now, detail studies on sound spatial coding have not been reported in the rat primary auditory cortex. Using electrophysiological technique, spatial response areas of 151 neurons in the rat primary auditory cortex were investigated. The relationships between spike counts and average first-spike latencies in the spatial response areas were analyzed. The results showed that, the majority (52.32%) of cortical neurons exhibited contralateral preference in the frontal auditory space whereas other neurons exhibited ipsilateral preference (18.54%) and midline preference (18.54%), and only a few neurons were included in the category of omnidirection (3.31%) and complex (7.28%). For the majority of cortical neurons, the arithmetic center of the preferred spatial area were distributed in the up and middle portion of the contralateral space relative to the recording side. Most neurons responded strongly to stimuli from their preferred space with shorter average first-spike latencies, and responded weakly to stimuli from non-preferred space with longer average latencies. In the spatial response area, the spike counts were negatively correlated with average first-spike latencies. The auditory cortex might use the information of both spike counts and average response time to code sound spatial information.

Key words rat, auditory cortex, auditory space, spatial response area, spike counts, latency

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2008.00829

*This work was supported by grants from Shanghai Pujiang Program (06PJ14036) and New Century Excellent Talents in University of State Education Ministry of China (NCET-07-0298).

**Corresponding author.

Tel: 86-21-62232775, E-mail: jpzhang@bio.ecnu.edu.cn

Received: December 3, 2008 Accepted: January 29, 2009