

大鼠生后发育过程中听皮层 神经元特征频率的可塑性*

谭江秀 王 放 杨文伟 张季平 孙心德**

(华东师范大学生命科学学院脑科学研究中心, 上海 200062)

摘要 应用常规电生理学技术, 以神经元的特征频率和频率调谐曲线为指标, 分别在生后 2、3、4、5、6 和 8 周龄 SD 大鼠上, 研究生后发育过程中, 听皮层神经元特征频率的可塑性. 结果表明, 在给予条件刺激频率和神经元特征频率相差 1.0 kHz 范围内, 条件刺激都可诱导各年龄组神经元特征频率向频率调谐曲线的低频端、高频端或调谐曲线的两端相应的偏移. 特征频率偏移的概率与年龄相关. 随着年龄的增长, 特征频率偏移的比例下降, 而不偏移的比例则上升. 随着年龄增长, 那些 Q_{10} -dB 值大和频率调谐曲线对称指数大于零的神经元, 特征频率偏移频率调谐曲线高频端的比例增加更为明显 ($P < 0.01$). 诱导特征频率完全偏移的时程和特征频率恢复的时程也与动物的年龄相关, 随着年龄增长, 诱导和恢复时程都明显延长 ($P < 0.05$). 结果提示, 大鼠听皮层神经元特征频率的可塑性与生后年龄相关, 为深入研究中枢神经元功能活动可塑性的机制提供了重要实验资料.

关键词 大鼠, 听皮层, 神经元, 特征频率, 可塑性, 生后发育

学科分类号 Q6

哺乳动物感觉中枢具有多重感觉功能图. 这些功能图都可为感觉经验、剥夺或损毁所改变, 表现出极大的可塑性. 其中, 神经元频率感受野 (receptive field, RF) 的可塑性已在蝙蝠、沙土鼠、豚鼠和大鼠等多种动物的多个听觉脑区研究过^[1~4]. 我们过去的研究表明, 一个特定频率的声音作为条件刺激, 能快速诱导大鼠初级听皮层(A1)神经元 RF 的可塑性^[4,5]. 由于 RF 可塑性具有联合性、高特异性、高分辨性、能快速诱导和保持时间较长等生理记忆特征, 推测它可能是学习、记忆的重要神经元机制之一^[6,7]. 然而, 听觉神经元的 RF 可塑性是否生来固有的, 是否如同中枢听觉神经元其他反应特性, 有如反应最佳频率、最低阈值、反应潜伏期、频率调谐曲线和频率感受野等, 在出生后有一个逐渐发育、成熟过程^[8~11], 尚未见详细报道. 为此, 我们以大鼠初级听皮层(A1)神经元的特征频率(characteristic frequency, CF)为指标, 考察大鼠生后发育过程中, 神经元 CF 可塑性的演化过程, 为深入探讨中枢感觉功能可塑性的机制提供实验资料.

1 材料和方法

1.1 动物分组

实验在 129 只不同年龄的 SD 大鼠 (Sprague-Dawley, SD) 上进行, 雌雄不拘, 成年动物购自上海复旦大学医学院实验动物中心, 清洁级, 本实验室饲养、繁殖, 幼年动物用于本实验. 共分为 6 组: 2 周龄(17 只, 体重 20~25 g)、3 周龄(29 只, 体重 30~45 g)、4 周龄(20 只, 体重 50~70 g)、5 周龄(30 只, 体重 90~110 g)、6 周龄(15 只, 体重 130~150 g) 和 8 周龄(18 只, 体重 180~200 g).

1.2 手术

手术前, 经皮下注射阿托品 (atropine, 0.25 mg/kg 体重) 以减少动物呼吸道分泌物. 然后经腹腔注射戊巴比妥钠 (sodium pentobarbital, 30~

*国家自然科学基金资助项目(30170313, 90208012, 30570595), 上海市启明星项目(05QMX1420)和上海市曙光计划项目(05SG28).

**通讯联系人. Tel: 021-62232775, E-mail: xdsun@bio.ecnu.edu.cn

收稿日期: 2006-10-13, 接受日期: 2006-12-11

40 mg/kg 体重)麻醉动物, 在盐酸普鲁卡因局部麻醉下, 行气管插管术. 切开头部皮肤, 除去结缔组织, 暴露顶骨, 借助 502 胶水和牙科水泥将一根长 2 cm 的铁钉粘固于颅骨上, 以备固定动物头部. 打开左侧颞骨, 暴露听皮层, 除去硬脑膜. 将动物移于实验台架上, 通过头部铁钉将动物头部固定. 实验在高性能电声屏蔽室内进行, 动物体温维持在 38℃.

1.3 声刺激

声刺激系统由声信号数字化软件、高速 AD/DA 卡、计算机、dB 衰减器(Leader LAT-45)、功率放大器及高保真扬声器组成. 1.0~50.0 kHz 纯音频率连续可调, 声音包络持续时间 40 ms, 上升和下降时间分别为 4 ms, 声强度以 dB SPL(0dB SPL 相当于 20 μ Pa)表示, 每秒给声一次. 扬声器位于动物头部前方记录电极对侧水平方向 30 度, 垂直方向 0 度空间的自由声场, 距动物双耳连线中线 45 cm 处. 实验前扬声器经 6.35 mm 麦克风(B&K 4135)和测量放大器(B&K 2607)校正.

1.4 听反应的记录

经微电极拉制仪(Narishige PE-21)拉制的玻璃微电极, 内充以 3 mol/L KCl 和 2% Biocytin, 电极尖端直径 1.0~1.5 μ m, 阻抗 5~10 M Ω . 在手术显微镜下, 根据初级听皮层(A1)血管分布特征并参考大鼠脑图谱^[2], 将电极插入初级听皮层(A1), 行细胞外记录单个神经元听反应. 听反应信号经放大器(ISODAMX)放大、滤波后, 由计算机采样, 并作刺激后时间序列直方图(PSTHs).

1.5 数据分析

实验时, 当探测到听神经元后, 先测定其特征频率(characteristic frequency, CF)、最低阈值(minimum threshold, MT)、听反应潜伏期(latency), 测绘出频率调谐曲线(frequency tuning curve, FTC)等. 在 40 min 的时间范围内, 给予偏离该神经元 CF 1.0 kHz 的纯音条件刺激(conditioned stimulus, CS), 条件刺激的强度为该神经元 MT 以上 10 dB SPL. 经 5~40 min 的条件刺激诱导后, 再分别测定该神经元的 CF、MT、FTC 等, 并记录条件刺激前、后神经元放电时间序列直方图, 分析神经元的 CF 及 FTC 的可塑性变化. 应用 Sigma plot 8.0 软件做实验数据处理.

2 结 果

实验在 129 只大鼠的初级听皮层上共记录到

450 个对声刺激产生反应的神经元(2 周龄 74 个、3 周龄 76 个、4 周龄 70 个、5 周龄 89 个、6 周龄 60 个、8 周龄 81 个), 对其中 436 个神经元 CF 的可塑性进行了详细观察, 结果如下.

2.1 神经元特征频率可塑性特征

图 1 给出了 3 个不同年龄组各自神经元 CF 完全偏转的 3 种类型. 其中, 图 1a 为一个 3 周龄动物 CF 双侧都能发生偏转的神经元, 该神经元自身的 CF 为 5.3 kHz, 对分别给予 10 min 的低于($CS_1 = 4.3$ kHz)和高于($CS_2 = 6.3$ kHz) CF 的条件刺激, 该神经元的 CF 均可发生相应的完全偏转. 图 1b 是一个 5 周龄动物的 CF 向 FTC 低频端偏转的神经元, 它自身的 CF 为 9.7 kHz, 给予 10 min 的 8.7 kHz (CS_1)的条件刺激, 该神经元的 CF 转移到 8.7 kHz, 条件刺激停止后, 该神经元的 CF 又恢复到 8.7 kHz (recovery). 图 1c 为一个 8 周龄动物 CF 向 FTC 高频端偏转的神经元, 该神经元自身的 CF 为 12.9 kHz, 先给予 11.9 kHz 的条件刺激(CS_1) 40 min, CF 并不发生相应的偏转. 20 min 后, 再给予 13.9 kHz 的条件刺激(CS_2), 其 CF 则转移到 13.9 kHz. 条件刺激停止 25 min 后, 该神经元的 CF 又恢复到 12.9 kHz (recovery).

2.2 年龄与频率感受野可塑性

我们分别分析了生后 2 周、3 周、4 周、5 周、6 周和 8 周龄共 6 个年龄段动物听皮层神经元特征频率的可塑性变化. 图 2 显示了各个年龄段 CF 向 FTC 高频端、低频端偏移以及两侧均不发生偏移的神经元数量变化的百分比.

由图 2 可见, 在我们所观察的神经元当中, 给予条件刺激频率和神经元特征频率相差 1.0 kHz 范围内, 随着出生后年龄的增长, 诱导神经元 CF 向高频端和低频端偏移的百分数都呈现逐渐递减的趋势. 其中, 2 周、3 周龄动物的偏移百分比都比较高, 且它们之间的相差不大, 到出生后第 6 周, 向高频端和低频端偏移的百分数分别减少到 28.2%和 23.4%. 到 8 周龄时, 进一步减少到 25.2%和 18.5%, 已达到成年动物水平. CF 向低频端偏移和 CF 向高频端偏移百分比的下降分别发生在生后 3 周、4 周之后, 而神经元 CF 既不向高频端也不向低频端偏移的百分比则随着年龄的增长而逐渐增加. 在 2 周龄时, 只有 28%的神经元不发生任何偏移, 到生后 6 周龄时, 则增加到 54%, 到 8 周龄时不发生偏移的神经元占神经元总数的 57.1%.

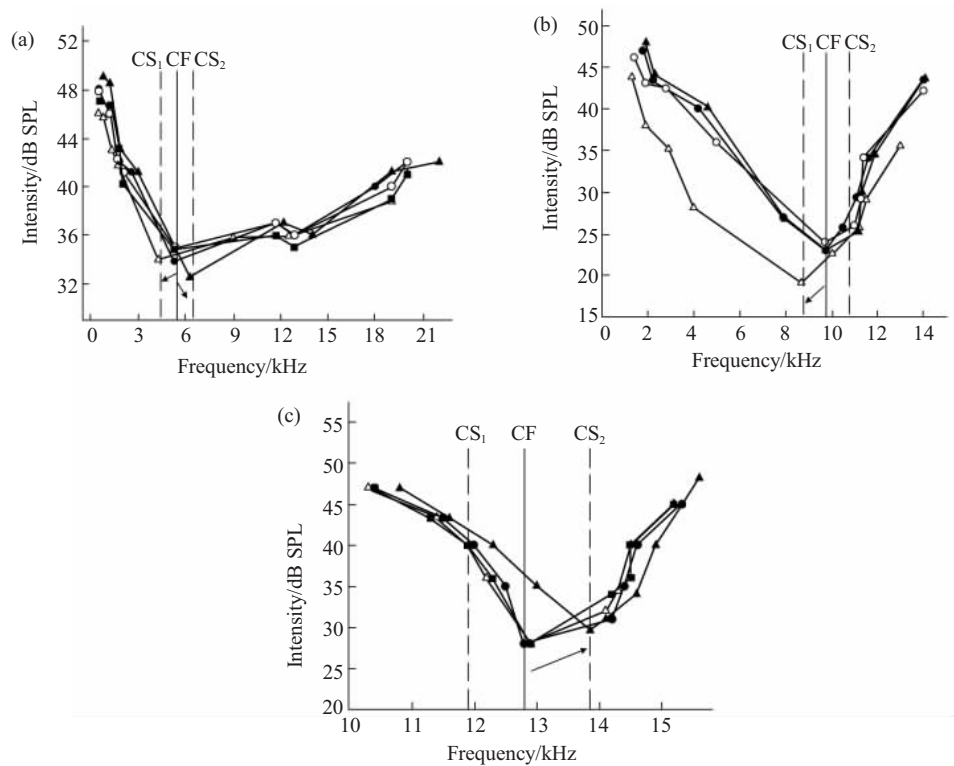


Fig. 1 Characteristics and types of CF plasticity in AC neurons induced by conditioned stimulus (CS) at the age of 3 week, 5 week, 8 week respectively

(a) CF shift to both HFS and LFS of AC neuron (BLH). (b) CF shift to the lower frequency side (LFS) of frequency tuning curve (FTC) of AC neuron. (c) CF shift to the higher frequency side (HFS) of frequency tuning curve (FTC) of AC neuron.
●—●: CF; △—△: CS₁; ○—○: Recovery 1; ▲—▲: CS₂; ■—■: Recovery 2.

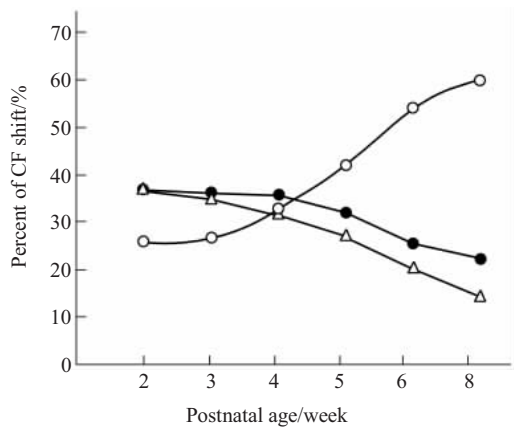


Fig. 2 Graph showing the percentage of CF shift at different postnatal age (2 week, 3 week, 4 week, 5 week, 6 week, 8 week)

CF_h: CF shift toward higher frequency side; CF_l: CF shift toward lower frequency side; CF_{no shift}: CF neither toward higher frequency side, nor toward lower frequency side. ●—●: CF_h; △—△: CF_l; ○—○: CF_{no shift}.

2.3 条件刺激时程与年龄的相关性

分别观察条件刺激时程与年龄的相关性发现, 在给予条件刺激频率和神经元特征频率相差 1.0 kHz 范围内, 神经元 CF 完全性偏移所需要的诱导时间和恢复时间都与出生后年龄呈现明显的相关性。

图 3 显示了 6 个年龄组(2 周、3 周、4 周、5 周、6 周和 8 周龄)动物神经元 CF 完全性偏移所需要的诱导时间随着年龄的增长逐渐增加的情形. 在 2 周龄时, 在观察的 CF 完全偏移的神经元当中, 测得其最短的条件刺激时间只有 5 min, 平均诱导时间为 15 min, 而到 8 周龄时, 测得其最短的条件刺激时间为 10 min, 平均诱导时间提高到 25 min. 神经元 CF 完全性偏移所需要的平均诱导时间与出生后年龄呈现显著的相关性 ($r = 0.987$, $P < 0.05$).

与此对应的神经元 CF 恢复所需要的平均时间, 随年龄增长而递增, 与年龄呈现显著的相关性 ($r = 0.973$, $P < 0.05$).

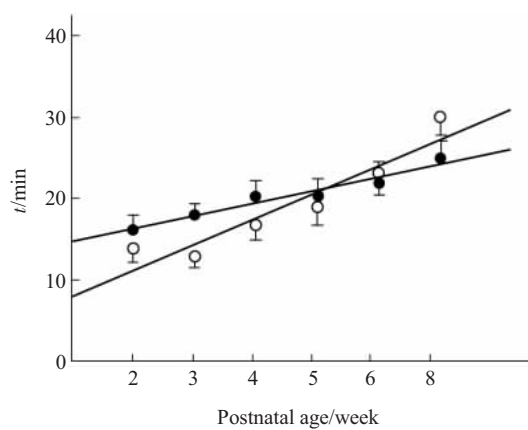


Fig. 3 Graph showing CF shift and recovery time at different postnatal age (2 week, 3 week, 4 week, 5 week, 6 week and 8 week)

Shift time means the time courses(minute) for CF shift to the shifted CF_h or CF_l . Recovery time means the time courses(minute) for the shifted CF_h or CF_l return to CF. The linear regression line and correlation coefficient for each dot are shown with solid and dashed lines and r . The bars stand for half of the standard error. ●—●: Shift time, $r = 0.987$, $P < 0.05$; ○—○: Recovery time, $r = 0.987$, $P < 0.05$.

2.4 不同年龄动物神经元特征频率可塑性与神经元 Q_{10} -dB 值的关系

神经元的 Q_{10} -dB 值可反映该神经元 FTC 的锐

化程度, Q_{10} -dB 值越大, 其 FTC 锐化越明显, 标志着它对某一频率敏感性越高. 为了分析 3 个年龄组动物 (3 周、5 周和 8 周) 所记录神经元 CF 可塑性与 Q_{10} -dB 值的关系, 我们把 Q_{10} -dB 值分为 4 段 (0.0~1.0, 1.0~5.0, 5.0~8.0 和 8.0~12.0). 由表 1 可见, 在所记录的神经元 CF 范围内, 当 Q_{10} -dB 值为 0.0~1.0 时, 3 周和 5 周龄动物之间的特征频率偏向 FTC 双侧、高端、低端的百分数都存在显著性差异 (P 值分别 <0.05 、 <0.01 和 <0.05). 当 Q_{10} -dB 值在 1.0~5.0 之间时, 其特征频率偏向 FTC 双侧、高端的百分数在 3 周、5 周、8 周之间也存在极其显著性的差异 ($P < 0.01$), 而偏向 FTC 低频端的百分数则并没有显著性差异 ($P > 0.05$). 在 3 周龄和 5 周龄动物上, 我们没有记录到 Q_{10} -dB 值高于 5.0 的神经元, 而在 8 周龄动物, Q_{10} -dB 在 5.0~8.0 和 8.0~12.0 的所有记录到的神经元, 其 CF 偏移到神经元 FTC 高频端的百分比都明显高于偏移到 FTC 低频端或偏移到 FTC 双侧的百分比. 无论是哪个范围, 特征频率可塑性偏向神经元 FTC 高频端的百分比都要大, 特别是在 8.0~12.0 这个较高范围内更加明显.

Table 1 The relationship between CF plasticity and Q_{10} -dB values of AC neurons at different postnatal age (3week, 5week, 8week)

Postnatal age/week	Percent of CF shift /%											
	Q_{10} -dB values (0.0~1.0)			Q_{10} -dB values (1.0~5.0)			Q_{10} -dB values (5.0~8.0)			Q_{10} -dB values(8.0~12.0)		
	BLH	HFS	LFS	BLH	HFS	LFS	BLH	HFS	LFS	BLH	HFS	LFS
3	50.0	14.3	28.6	57.5	15.4	15.4						
5	30.8	46.2	15.4	18.2	36.7	9.10						
8				15.2	18.3	13.5	15.2	25.1	18.8	24.2	52.0	27.6
P	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	>0.05						

HFS: CF shift toward higher frequency side of FTC in AC neuron; LFS: CF shift toward lower frequency side of FTC in AC neuron; BLH: Both LFS and HFS, CF shift toward both lower frequency side and higher frequency side in AC neuron.

2.5 不同年龄动物特征频率可塑性与神经元 FTC 类型的关系

为了分析不同年龄组神经元 CF 可塑性与 FTC 类型的关系, 我们同样采用 FTC 低频端和高端的对称指数 (symmetry index) 描述 FTC 的类型 (图 4a). 其公式为: $(a-b)/(a+b) = \text{symmetry index}$ (a 、 b 分别为神经元 CF 垂直线到 FTC 的 LFS 和

HFS 的距离)^[6]. 对称指数小于零 (<0) 表示神经元 FTC 的低频端更加锐化, 而对称指数大于零 (>0) 则表示神经元 FTC 的高频端更加锐化. 图 4b 显示了对称指数分别小于零 (<0) 和大于零 (>0) 时, 3 个年龄组动物 (3 周、5 周、8 周龄) 的神经元 CF 偏移百分比情形.

由图 4 可见, 当对称指数小于零 (<0) 时, 3 周

龄动物神经元特征频率偏向神经元 FTC 的双侧端的几率更高，明显高于 5 周和 8 周龄动物 (t -test, $P < 0.01$), 而 5 周龄动物神经元偏向 FTC 双侧端的百分数也明显大于 8 周龄段 (t -test, $P < 0.05$). 此外, 在神经元 CF 偏向 FTC 高侧端的这组数据中, 我们观察到, 随着年龄的增长, 其偏转几率是逐渐增大的. 其中, 3 周龄动物 CF 偏向神经元 FTC 高侧端的百分数明显小于 8 周龄 (t -test, $P < 0.05$). 而在神经元 CF 偏向神经元 FTC 低侧端的神经元中, 这 3 个年龄之间均无显著性差异 (ANOVA,

$P > 0.05$).

当对称指数小于零(>0)时, 神经元 CF 偏向神经元 FTC 的双侧端中, 偏转的百分数是随着年龄的增长而递减的, 5 周和 8 周龄动物明显小于 3 周龄动物 (t -test, $P < 0.05$). 相反, 在偏转到神经元 FTC 的高侧端中, 其偏移的百分数则是随着年龄的增长而递增的. 8 周和 3 周以及 8 周和 5 周之间都有显著性差异 (t -test, $P < 0.01$ 、 $P < 0.05$). 在 CF 偏向 FTC 低侧端的神经元中, 3 周和 8 周龄之间也存在显著性差异 (t -test, $P < 0.05$).

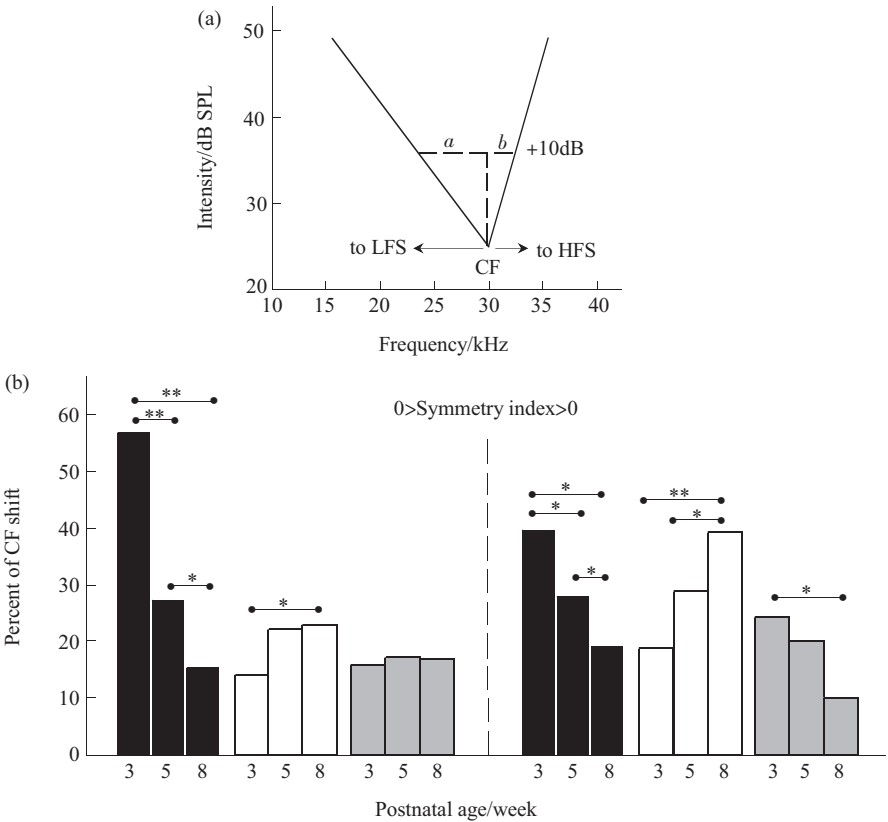


Fig. 4 Histogram showing the relationship between CF plasticity and symmetry index of frequency tuning curve (FTC) of AC neurons induced by conditioned stimulus (CS) at the age of 3 week, 5 week, 8 week, respectively

(a) Experimental arrangement for measuring symmetry index of FTC in AC neuron. The arrows indicate the CF shift toward higher frequency side (HFS) or lower frequency side (LFS) of FTC. (b) The histogram showing the relationship between CF shift and symmetry index, which measured at (+10)dB above minimum threshold (MT) of neuron at the age of 3 week, 5 week, 8 week, respectively. HFS: CF shift toward higher frequency side; LFS: CF shift toward lower frequency side. BLH: CF shift toward Both LFS and HFS. * $P < 0.05$ and ** $P < 0.01$. ■: BLH; □: HFS; ▒: LFS.

3 讨 论

感觉经验可诱导皮层感觉图的重构, 已在猫、猴、蝙蝠、沙土鼠、豚鼠和大鼠等多种动物上证实^[13~16]. Weinberger 等^[13]研究表明, 一个特异性声音作为条件刺激, 能快速诱导豚鼠初级听皮层(A1)

神经元的频率感受野(RF)可塑性. 在清醒动物上, 这种可塑性经过几次训练即可产生, 并可保持数周或数月^[15]. 杨文伟^[4]和王放等^[5]在轻度麻醉的成年大鼠听皮层 A1 区观察到, 给予 10~40 min 的条件刺激诱导, 即可使 A1 区听神经元的 CF 偏移 to 条件

刺激声频率上(CSF), 诱导出稳定的 CF 可塑性. 本文同样在生后发育过程中的大鼠上观察到, 在给予与被测神经元的 CF 相差 1.0 kHz 的条件刺激 40 min 后, 不同年龄组动物听皮层 A1 区均有一定数量的神经元 CF 完全偏转到条件刺激声的频率(CSF)上, CSF 成为该神经元新的 CF. 哺乳动物听觉中枢神经元的反应特性在出生后有一个逐渐发育、成熟过程, 表现为出生后初期, 神经元频率调谐范围狭窄、阈值高、反应潜伏期长、调谐曲线宽和感受野大等特征, 随着发育进程, 神经元的频率调谐范围逐渐变宽、阈值降低、反应潜伏期缩短、频率调谐曲线变窄和感受野缩小等, 呈现年龄依赖性动力学变化过程, 这已在蝙蝠、小鼠、猫和猴听皮层和中脑下丘等脑区听神经元研究中证实^[9~11]. 本文以听皮层 A1 区听神经元的 CF 和 RF 为指标, 详细考察大鼠生后发育过程中听神经元反应可塑性的变化, 同样发现, 由条件刺激诱导的神经元 CF 偏移的概率在生后 2、3 周龄时最高, 之后, 随年龄增长而递减, 而 CF 不发生偏移的概率则相反, 随年龄增长而逐渐增加, 提示, 神经元的 CF 和 RF 可塑性也与生后年龄相关. 与视觉系统一样^[17~19], 听觉中枢也存在兴奋性神经回路和抑制性神经回路, 通常认为抑制性神经元回路的发育、完善较兴奋性神经回路滞后, 生后发育早期中枢抑制性水平较低, 这可能是幼年动物听神经元 CF 可塑性概率高于成年动物的重要原因之一.

神经元的 Q_{10} -dB 值可反映该神经元 FTC 的锐化程度, Q_{10} -dB 值越大, 其 FTC 锐化越明显. 随着生后年龄增长, Q_{10} -dB 值也递增已有报道^[10]. 在成年动物上已观察到, 神经元 Q_{10} -dB 值越大, CF 发生偏移的百分数越高, 特别是 CF 向 FTC 高频端(HFS)偏移更加明显^[9]. 本文在 8 周龄动物上获得相似结果, 在 Q_{10} -dB 值低(1.0~5.0)的神经元, CF 偏向高频端(HFS)的概率为 18.3%, 而 Q_{10} -dB 值高(8.0~12.0)的神经元 CF 偏向高频端的概率增加到 52.0%. Yan 等^[20]在大棕蝠上观察到, 条件刺激使神经元的 CF 仅向 FTC 一侧偏移, 认为这可能与听神经元 FTC 的非对称性有关. 为考察大鼠发育过程中, 神经元 CF 可塑性与 FTC 类型的关系, 我们也引入了神经元 FTC 对称指数的参数^[9], 即当对称指数等于零时, FTC 的高频端和低频端完全对称, 对称指数大于或小于零, FTC 则是不对称的. 结果显示, 生后发育过程中, 大鼠听皮层神经元 CF 可塑性变化的方向不存在单侧偏好, 即 CF 既可向

FTC 的低频端转移, 也可向 FTC 的高频端转移, 这和 Suga 等^[21]在胡须蝠皮层 DSCF 区及杨文伟等^[4]在大鼠听皮层 A1 区获得的结果一致. 同时可见, 无论 FTC 对称指数大于零或小于零, 随着年龄增长, CF 双侧偏移的神经元比例都逐渐减小, CF 向 FTC 高频端转移的神经元逐渐增加, 特别是对称指数大于零的神经元, CF 向 FTC 高频端偏移概率显著递增的同时, 还伴随 CF 向 FTC 低频端偏移概率的减少(图 4). 感觉皮层神经元的频率调谐和功能组构依赖于来自不同的频率通道丘脑皮层突触的竞争^[22], 并受听觉下行反馈系统的调控^[23~25], 每个听皮层神经元都接受多个调谐于不同频率神经元的输入和汇聚, 最终整合的结果使神经元的 CF 向着被激活的兴奋性高的神经元 CF 转移. 在动物出生后早期, 无论是丘脑皮层的上行回路还是下行反馈系统尚不完善, 神经元对来自不同频率通道的传入信息的分辨、整合效应较差, 这可能是 3 周龄动物听皮层神经元 CF 向双侧偏移概率高的重要原因. 随着生后年龄的增长, 神经回路和突触竞争机制的不断完善, 神经元的整合效应增强, 特别是神经元的频率调谐曲线逐渐变窄, 在那些 FTC 对称指数大于零, 即其高频端的斜度较低频端的斜度陡峭的神经元, 条件刺激的频率会激活更多的调谐于高频端神经元的活动, 这可能是生后 8 周龄(接近成年)动物 CF 向 FTC 高频端偏移的概率明显高于其他年龄组动物的重要原因.

条件刺激能诱导神经元 RF、CF 可塑性, 推测这种可塑性可能是学习、记忆的重要神经元机制之一^[26], 但人们对这种可塑性发生的机制尚知之甚少, 还有待深入研究.

参 考 文 献

- 1 Bjordahl T S, Dimyan M A, Weinberger N M. Induction of long-term receptive field plasticity in the auditory cortex of waking guinea pig by stimulation of the nucleus basalis. *Behav Neurosci*, 1998, **112** (3): 467~479
- 2 SaKai M, Suga N. Centripetal and centrifugal reorganizations of frequency map of auditory cortex in gerbils. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, **99** (10): 7108~7112
- 3 Gao E Q, Suga N. Experience-dependent plasticity in the auditory cortex and the inferior colliculus of bats: Role of the corticofugal system. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, **97** (14): 8081~8086
- 4 杨文伟, 高利霞, 孙心德. 大鼠听皮层神经元频率感受野的可塑性. *科学通报*, 2004, **49** (11): 1062~1067
Yang W W, Gao L X, Sun X D. *Chin Sci Bull*, 2004, **49**(11):1062~1067

- 5 王放, 杨文伟, 孙心德. 经验改变大鼠听皮层神经元的特征频率. 生物化学与生物物理进展, 2006, **33** (8): 754~759
Wang F, YANG W W, Sun X D. Prog Biochem Biophys, 2006, **33** (8): 754~759
- 6 Suga N, Ma X F. Multiparametric corticofugal modulation and plasticity in the auditory system. Nature Reviews Neurosci, 2003, **4** (10): 783~794
- 7 Weinberger N M. Specific long-term memory traces in primary auditory cortex. Nature Review Neuroscience, 2004, **5** (4): 279~290
- 8 Wallance M T, Stein B E. Development of multisensory neurons and multisensory integration in cat superior colliculus. J Neurosci, 1997, **17** (7): 2429~2444
- 9 Wallance M T, Stein B E, Stein B E. Sensory and multisensory responses in the newborn monkey superior colliculus. J Neurosci, 2001, **21** (22): 8886~8894
- 10 孙心德, Jen PH-S, 张季平, 等. 菊头蝠出生后下丘听神经元反应特性的演化. 生物物理学报, 1992, **8**: 683~689
Sun X D, Jen PHS, Zhang J P, *et al.* Acta Biophys Sin, 1992, **8**: 683~689
- 11 孙心德, Jen PHS, 章森福, 等. 幼小蝙蝠下丘神经元的听反应特性. 兽类学报, 1993, **13** (2): 98~103
Sun X D, Jen PHS, Zhang S F, *et al.* Acta Theriol Sin, 1993, **13** (2): 98~103
- 12 Paxinos G, Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. 4th. San Diego: Academic Press. 1998
- 13 Weinberger N M, Bakin J S. Learning-induced physiological memory in adult primary auditory cortex: receptive field plasticity, model, and mechanisms. Audiol Neurotol, 1998, **3** (2~3): 145~167
- 14 Weinberger N M. Physiological memory in primary auditory cortex: characteristics and mechanisms. Neurobiology of Learning and Memory, 1998, **70** (1~2): 226~251
- 15 Weinberger N M, Javid R, Lapan B. Long-term retention of learning-induced receptive-field plasticity in the auditory cortex. Proc Natl Acad Sci USA, 1993, **90**: 2394~2398
- 16 Kilgard M P, Merzenich M M. Cortical map reorganization enabled by nucleus basalis activity. Science, 1998, **279** (5357): 1714~1718
- 17 Hensch T K, Gordon J A, Brandon E P, *et al.* Comparison of plasticity *in vivo* in the developing visual cortex of normal and protein kinase A β -deficient mice. J Neurosci, 1998, **18** (6): 2108~2117
- 18 Kirkwood A, Rioult M G, Bear M F. Experience-dependent modification of synaptic plasticity in visual cortex. Nature, 1996, **381** (6582): 526~528
- 19 Maffei L. Plasticity in the visual system: role of neurotrophins and electrical activity. Arch Ital Biol, 2002, **140** (2): 341~346
- 20 Yan W, Suga N. Corticofugal modulation of the midbrain frequency map in the bat auditory system. Nat Neurosci, 1998, **1** (1): 54~58
- 21 Zhang Y F, Suga N. Modulation of responses and frequency tuning of thalamic and collicular neurons by cortical activation in mustached bats. J Neurophysiol, 2000, **84** (1): 325~333
- 22 Zhang L I, Bao S, Merzenich M M. Disruption of primary auditory cortex by synchronous auditory input during a critical period. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, **99**: 2309~2314
- 23 Kilgard M P, Merzenich M M. Cortical map reorganization enabled by nucleus basalis activity. Science, 1998, **279** (5357): 1714~1718
- 24 Gao E, Suga N. Plasticity of midbrain auditory frequency map mediated by the corticofugal system in bat. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, **95**: 12663~12670
- 25 Ma X F, Suga N. Plasticity of bat's central auditory system evoked by focal electric stimulation of auditory and/or somatosensory cortices. J Neurophysiol, 2001, **85** (3): 1078~1087
- 26 Weinberger N M, Javid R, Lapan B. Long-term retention of learning-induced receptive-field plasticity in the auditory cortex. Proc Natl Acad Sci USA, 1993, **90** (6): 2394~2398

Plasticity of Characteristic Frequency in Rat Auditory Cortical Neurons During Postnatal Development*

TAN Jiang-Xiu, WANG Fang, YANG Wen-Wei, ZHANG Ji-Ping, SUN Xin-De**

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

Abstract Using conventional electrophysiological technique, the plasticity of characteristic frequency (CF) of neurons in rat auditory cortex (AC) at postnatal age of two, three, four, five, six and eight week was investigated by determining CF and frequency tuning curve (FTC) shifts of neurons. It was found that when the frequency difference between conditioned stimulus frequency (CSF) and CF of neuron was in 1.0 kHz with conditioned stimulation, conditioned stimulus can induce CF shift toward higher frequency side (HFS), lower frequency side (LFS) and both sides (BLH) of neuron's FTC. The proportion of CF shift becomes lower and the proportion of non CF shift becomes higher with the increasing of the age. Neurons with bigger Q_{10} -dB value and symmetry index >0 of the FTC, increasing of the proportion of CF shift toward higher frequency side (HFS) of neuron's FTC is much higher. There is significant correlation between the time course and the age of rat, the older is the age, the longer is the shift time ($P < 0.05$) and the recovery time ($P < 0.05$) of neurons. The results suggest that plasticity of characteristic frequency in rat auditory cortical neurons is correlated with the postnatal age. The findings provided important data to the study of the mechanisms for the developmental plasticity of central nervous system.

Key words rat, auditory cortex, neuron, characteristic frequency, plasticity, postnatal development

*This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (30170313, 90208012, 30570595), Shanghai Rising-Star Program (05QMX1420) and Shanghai ShuGuang Program (05SG28).

**Corresponding author . Tel: 86-21-62232775, E-mail: xdsun@bio.ecnu.edu.cn

Received: October 13, 2006 Accepted: December 11, 2006