

# 小鼠下丘听神经元的反应潜伏期对特征频率的表达

邱 强<sup>①②</sup> 唐 杰<sup>①②</sup> 余祖林<sup>①②</sup> 张 娟<sup>①②</sup> 周英杰<sup>③</sup>  
肖中举<sup>①③\*</sup> 沈钧贤<sup>①\*</sup>

(① 中国科学院生物物理研究所脑与认知科学国家重点实验室, 北京 100101; ② 中国科学院研究生院, 北京 100049;  
③ 南方医科大学基础医学院生理教研室, 广州 510515)

**摘要** 频率是声音的基本参数之一. 听觉神经元对声音频率的反应可以表现为放电率和反应潜伏期的变化. 大部分神经元放电率随频率的改变呈多种变化, 而神经元对声音反应的放电潜伏期往往比较稳定, 提示潜伏期能有效地表达频率信息. 本文研究了 BALB/C 小鼠下丘听神经元对纯音频率反应的放电率及潜伏期特性, 实验结果表明: 神经元对特征频率的反应潜伏期通常最短, 随声强的变化改变不大; 而神经元对纯音频率反应的放电率随频率改变呈多种变化, 尤其当声强增强时. 实验结果提示小鼠下丘神经元的反应潜伏期具有较放电率更准确表征特征频率的特性.

**关键词** 潜伏期 频率 下丘 特征频率 表征

近十几年越来越多的证据支持感觉系统对刺激的编码可能更多地由神经元放电的时间模式, 而非或者更少地由神经元的放电率所表征<sup>[1-8]</sup>. 尤其对少放电率的听神经元, 放电率的变化较大, 使得用平均放电率来表征神经元所携带的信息是十分不合适的, 那样必需大量的神经元的反应才能表征信息, 但事实上动物对外环境的反应时间极短. 实际上, 除听神经、耳蜗核外, 几乎所有的听觉通路上的不同水平神经元发放都很少, 尤其是在短声的刺激条件下<sup>[9-11]</sup>. 脑片<sup>[12,13]</sup>及麻醉动物的听通路实验结果<sup>[9,10,14,15]</sup>表明, 尽管一次刺激下多神经脉冲的发放时间之间的变化可以很大, 但第一脉冲发放的时间很稳定, 且与刺激起始紧密相关. 神经元对声音信息的编码可以依赖于放电时间的精确性. 在同样的刺激条件下, 多次刺激所导致的神经元第一脉冲发放潜伏期(first spike

latency, FSL)的变化很小, 其波动范围为毫秒级甚至更小. 因此, 潜伏期作为神经元反应的重要参数之一对于听觉信息的编码有其重要作用<sup>[8]</sup>.

频率是声音的一个基本参数. 神经元对于某一频率声音刺激的反应阈值最低, 即对这一频率最敏感, 该频率被称为特征频率(characteristic frequency, CF). CF是由基底膜的行波响应特性决定的, 在耳蜗基底膜上毛细胞特征频率自底部到顶部呈高频到低频的规律分布. 而耳蜗核及其投射纤维的频率拓扑分布, 使得几乎所有脑干听觉核团都具有频率拓扑结构, 并一直到达皮层<sup>[16]</sup>. 因此, 认为听觉系统由基底膜分检声音频率并逐级上传.

神经元的特征频率可以通过测量该神经元的阈值频率调谐曲线得出, 而频率特征应该由神经元反应的基本性质来表达. 那么, 这一特征在听觉神经通

收稿日期: 2006-06-26; 接受日期: 2006-07-10

国家自然科学基金项目(批准号: 90208012, 30170250, 30270440)、中国科学院创新工程重要方向项目(KGCX2-SW-602-2)和广东省自然科学基金项目(32870)资助

\* 联系人, E-mail: xiaozj@fimmu.com, shenjx@sun5.ibp.ac.cn

路中是如何被表达的?神经元的反应有几个基本特征,即放电数、反应潜伏期、放电时间模式等。以放电数表征神经元频率特性的研究已有很多<sup>[17]</sup>,放电数最大的频率称为最佳频率(best frequency, BF)。BF与CF并非十分吻合。以往实验表明,在最小阈值上(minimum threshold, MT)10 dB内,CF与BF基本一致;但随声强进一步增加,神经元的BF并不等于CF,而呈现多型性的变化<sup>[18]</sup>,即放电率所表征的最佳频率随强度的改变而改变。整个听觉通路的音调拓扑组构提示,神经元对于频率的表征应有一个更为精确的表达,这种精确表达不应随声音的另一基本参数——强度的变化而变化。潜伏期的精确性提示其可能更为有效地对频率进行表征。

本文用神经脉冲发放的潜伏期这一神经元反应的基本特征研究小鼠下丘(inferior colliculus, IC)听神经元对纯音频率参数的反应特性,并比较不同强度下以神经元反应延时和放电率表达的BF所反映的CF的准确性。研究发现:不同声强下,神经元对特征频率的反应潜伏期通常最短,并随着声强的变化改变不大;而神经元对纯音频率反应的放电率随频率改变呈多型性变化,尤其当声强增强时。实验结果提示小鼠下丘神经元的反应潜伏期具有较放电率更准确代表纯音频率的特性。

## 1 材料和方法

本实验采用了13只4~6周成年雌性BALB/C小鼠,体重约10~18 g。小鼠由北京市实验动物中心提供,等级为SPF/VAF级,以保证实验的可靠性及可重复性。本实验是在中国科学院生物物理研究所学术委员会的批准和监督下进行的。动物手术参照本实验室以前的工作<sup>[19]</sup>,神经元反应的记录和处理方法参考前人文献<sup>[9, 10, 20]</sup>。

### 1.1 动物与手术

小鼠腹腔注射戊巴比妥钠(sodium pentobarbital, 60~70 mg/kg 体重)麻醉。为减少呼吸道黏液的分泌,在麻醉之前给动物皮下注射阿托品(atropine, 0.25 mg/kg 体重)。术后在手术皮肤创口部位加少量的利多卡因局部麻醉以镇痛。去除头皮后,用离子黏固剂将一平底钉黏于头骨前部正中,用于固定。暴露一侧下丘,除去硬脑膜,保留软脑膜。将小鼠置于电磁屏蔽、防震、无回响的屏蔽室内,并将其用平底钉固定

在水平定位杆上。水平定位杆由磁性表座固定于防震台上。保持屏蔽室室温31℃,小鼠保持浅麻醉状态,使之存在耳廓对声刺激有反射移动,但对痛刺激不引起腿部收缩。当引起腿部收缩时,对小鼠加药戊巴比妥钠,10~15 mg/kg 体重,或者正常情况下为每小时给该剂量药物维持状态。

### 1.2 声音刺激

用纯音作为声音刺激(时程50 ms,上升和下降时间各5 ms)。实验采用自由声场给声,使用Tucker-Davis Technologies (TDT) System-3提供声刺激,并记录神经元反应信号。

在ACER电脑上,用软件RPvdsEx合成声音信号文件,用软件BrainWare并通过RP2.1型Real-time Processors产生声信号(采样率为200 kHz),经衰减器(PA5 Programmable Attenuator)进行强度衰减,由喇叭驱动器(ED1, Electrostatic Speaker Driver)使高频喇叭(ES1, Free-Field Electrostatic Speaker, 频响范围2~110 kHz)发声,喇叭与小鼠的双耳处于同一个水平高度,位于小鼠双耳连线中线正前方50 cm处,给声速率为1次/s。声音频率和强度通过软件BrainWare进行自动或手动调节,声音频率间隔1 kHz,强度依神经元的反应特性,增量为5或3 dB。实验前,用B&K 4135型微音器和2610型测量放大器校正各个频率下的声音强度,以dB SPL(0 dB SPL相当于20 μPa)表示。

### 1.3 神经元反应记录与后处理

记录使用玻璃微电极,尖端直径约1 μm,阻抗10~20 MΩ。记录电极管内灌注2 mol/L NaAc溶液,通过推进器(SM-21, Narishige)控制垂直刺入下丘表面,精度1 μm。断续推进电极,用白噪声寻找听神经元。神经元反应电信号由电极采集后通过前置放大器(DAM80, WPI)放大,由RP2.1型Real-time Processor及软件BrainWare V8.1采样(采样率24 kHz)并分析。实验只记录信噪比在3:1以上的单神经元反应信号。单神经元放电根据BrainWare记录的动作电位波形图的同一性确定。确定单神经元反应后,测定各频率的阈值(threshold, 定义为某频率下每10次刺激有5次反应的最小声强),并以最小阈值对应的频率确定特征频率。再由BrainWare自动或手动分别改变声强和频率,同一声刺激重复20次。神经元对某一强

度和频率声音刺激的反应以时间阵列记录到电脑硬盘上. 实验资料分别以 BrainWare 和 Excel 处理成刺激反应时间直方图(peristimulus time histograms, PSTHs)、多组不同声强下的频率反应曲线(频率放电率曲线和频率延时曲线), 并确定某一声强下神经元的 BF. 神经元的反应延时为第一个脉冲发放潜伏期的平均值. 数据的统计学比较以  $t$  检验.

## 2 结果

实验共记录了 39 个下丘听神经元, CF 为 5~36 kHz(平均值及标准差( $17.5 \pm 5.8$ ) kHz), MT 为 4.3~80.3 dB SPL( $(38.7 \pm 19.4)$  dB SPL), 在特征频率、声强为阈上 10 dB 的刺激条件下的 FSL 范围为 9.1~32.3 ms ( $(20.8 \pm 5.5)$  ms).

实验用不同频率、相同声强和相同包络波的纯音刺激, 研究不同神经元的反应潜伏期和放电率对频率的调谐. 在特征频率、阈上 10 dB 的声刺激下, 其中 29 个为给声型反应神经元, 即神经元仅在刺激开始时有 1~2 个脉冲发放; 2 个为紧张型神经元, 在刺激时程中都有脉冲发放; 其余神经元介于两者之间, 脉冲发放时程较长, 有多个脉冲发放. 在阈上 10 dB 时, 依据放电率表征的最佳频率(BF)与特征频率(CF)相同的只有 41.0%(16/39), 两者的差值在 0~6 kHz 之间, 平均差值 $\pm$ sd 为( $1 \pm 1.22$ ) kHz. 而最短潜伏期对应的 BF 与 CF 相同的神经元占 79.5%(31/39); 两者相差  $\pm 1$  kHz 的神经元占 17.9%(7/39); 两者相差  $\pm 2$  kHz 的神经元只有 1 个(1/39, 2.6%). 依据最短潜伏期表征的 BF 与 CF 的平均差值 $\pm$ sd 为( $0.22 \pm 0.48$ ) kHz. 放电率与潜伏期分别表征的 BF 相对于 CF 的差别之间存在显著性差异( $t$  检验,  $t = 3.625$ ,  $P < 0.001$ ). 这意味着潜伏期相对于放电率可能更准确地表征神经元的 CF.

图 1(a)示一个下丘听神经元在不同频率、相同声强(76 dB SPL)刺激下的反应时间散点图及 PSTH 图. 该神经元的 CF 为 13 kHz, MT 为 64.3 dB SPL. 神经元的平均 FSL 在 CF 附近(12~13 kHz)为最短 9.05 ms, 声音刺激频率离 CF 越远, FSL 越长. 图 1(b)为相同声强下潜伏期-频率曲线, FSL 的标准差几乎都(除 15 kHz 在 2.67 ms 外, 均在 0.34~0.70 ms 之间)在 1 ms 以下, 显示出 FSL 的稳定性. 图 1(c)为神经元的脉冲发放率与声音频率曲线, 尽管该声强下神经元的 BF 与 CF 相近(12 kHz), 但是标准差(0.31~0.51)相对于神

经元放电率本身(0.20~0.90)较大, 从图中很难区分相邻频率间的放电率差别. 实际上,  $t$  检验的结果显示相邻频率间神经元的放电率间均没有显著性差异( $P > 0.01$ ), 只有 11 kHz 和 12 kHz 之间和 6 kHz 和 8 kHz 之间有统计学上的差异. 而 FSL 情形, 除 12 kHz 和 13 kHz 之间, 其他相邻频率之间的 FSL 均有显著性差异( $P < 0.01$ ). 对于该神经元而言, FSL 能更为准确地表征 CF.

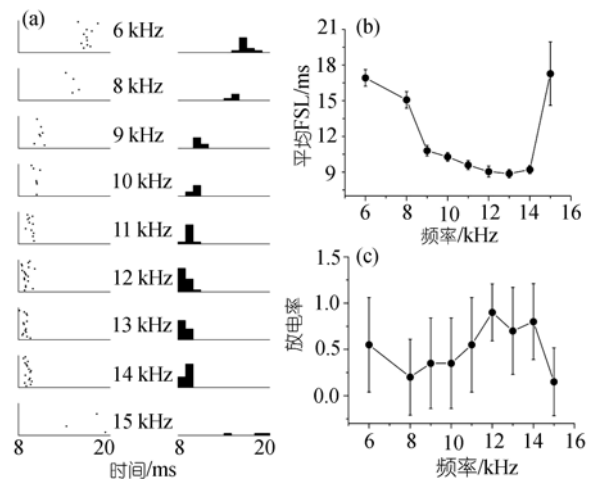


图 1 一个小鼠下丘神经元在相同声强(76 dB SPL)、不同频率声刺激下, FSL 和放电率与频率的关系 (a) 不同频率刺激下神经元放电时间散点图和 PSTHs 图; (b) FSL-频率曲线; (c) 放电率-频率曲线

实验记录的所有下丘听神经元( $n = 39$ ) 在 MT 上 10 dB 的声刺激下, 将 CF 下的放电率与相邻频率的放电率作  $t$  检验结果显示: 与两个相邻频率均有显著性差异( $P < 0.01$ )的神经元有 5 个; 与一个相邻频率有显著性差异, 与另一个有差异( $0.05 < P < 0.01$ )的神经元有 4 个; 与两个相邻频率均有差异的神经元有 2 个; 与一个频率有显著性差异的神经元有 2 个; 与一个频率有差异的神经元有 5 个; 其余 21 个神经元, 与相邻两个频率间没有差异( $P > 0.05$ ). 有显著性差异及有差异的神经元占 46.2%. 因此, 用放电率表征 CF 的方式不能十分有效地区分相邻频率间的差异.

对于 FSL 而言, 与两个相邻频率均有显著性差异神经元有 17 个; 与一个相邻频率有显著性差异, 与另一个有差异的神经元有 4 个; 与两个相邻频率均有差异的神经元有 9 个; 与一个频率有显著性差异的神经元有 7 个; 与一个频率有差异的神经元有 2 个; 未发现神经元的 FSL 在相邻两个频率间均没有差异.

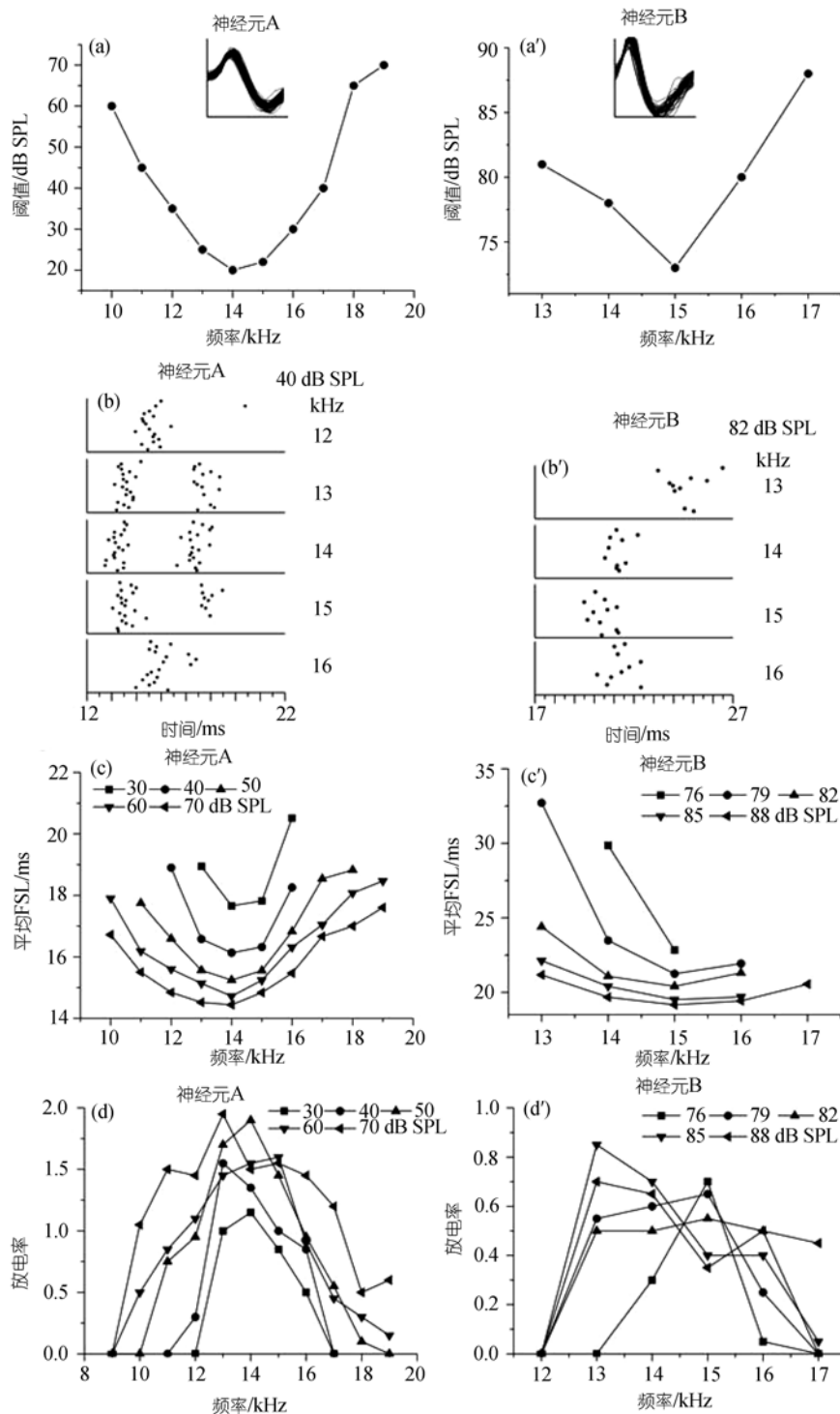


图 2 小鼠下丘两个听觉神经元(A 与 B)的反应性质

(a)和(a')神经元的阈值调谐曲线, 插入的小图显示所有放电的波形图; (b)和(b') A 神经元在 40 dB SPL 和 B 神经元在 82 dB SPL 时各频率的刺激后散点图; (c)和(c') 不同声强下平均 FSL-频率曲线; (d)和(d') 不同声强下放电率与频率曲线

有显著性差异及有差异的神经元占 100%。以 FSL 表征频率较放电率更能精确地区分相邻频率间的差异。

强度是声音的另一个基本参数, FSL 表征频率精

确性是否受刺激声音强度的影响? 通过在不同声强下神经元放电率及反应潜伏期和频率之间关系的比较, 实验发现在强度变化情况下反应潜伏期对特征

频率的表征较稳定。

图 2 显示两个下丘神经元(A, B)反应特性. 两神经元动作电位波形图在记录过程中保持一致(图 2(a)和(a')), 显示为单神经元放电. 从神经元的阈值调谐曲线(图 2(a)和(a'))可以得到, A 神经元的频率响应范围为 10~19 kHz, CF 为 14 kHz, MT 为 20 dB SPL; B 神经元的频率响应范围为 13~17 kHz, CF 为 15 kHz, MT 为 73 dB SPL. A 和 B 神经元均为给声型神经元, A 神经元对一个声音刺激可产生 2 个放电(图 2(b')), 而 B 神经元只有 1 个(图 2(b')), 且两神经元都表现出对特征频率声刺激的反应潜伏期最短. 图 2(c)和(c')均显示神经元的 FSL 随声强的提高而变短, 但无论声强的变化如何, CF 下的神经元 FSL 总是表现为最短. 而不同强度下放电率所表征的 BF 是变化的, 频率反应曲线呈现多型性(图 2(d)和(d')).

图 3 显示的是图 2 中两个神经元 A 和 B 分别由放电率及 FSL 表征的 BF 在不同强度声刺激下的变化. 可以看出, 神经元 A 的放电率表征的 BF 在 13 和 15 kHz 之间变化, 并且这种变化缺乏规律性. 而潜伏期表征的 BF 一直在 14 kHz, 不随强度的改变而改变. 神经元 B 的放电率表征的最佳频率在高声强下降低, 而反应潜伏期表征的特征频率很好地保持恒定.

图 4 是记录到的所有下丘听神经元( $n=39$ ), 在 CF 频率、阈上 10, 20, 30 dB 声音刺激时, 放电率表征的 BF 和 FSL 所表征的 BF 与 CF 的比较. 在较低声强时(MT+10 dB), 神经元的放电率表示的 BF 部分地(41.0%, 16/39)与神经元 CF 显示出一致性(图 4(a)和(a')); 以 BF 与 CF 之差的绝对值表征 BF 相对于 CF 的离散程度, 平均值离散程度为( $1 \pm 1.22$ ) kHz. 而在声强较高时, 只有少量神经元在 MT+20 dB(29.4%, 5/17)(图 4(b)和(b'))和 MT+30 dB(23.1%, 3/13)(图 4(c)

和(c'))的声强刺激下表现出 BF 与 CF 一致; BF 与 CF 之差绝对值的平均值分别为( $1.24 \pm 1.15$ ), ( $1.38 \pm 1.21$ ) kHz. BF 相对于 CF 的差别随着声强的提高有所增加, 平均差别在 1 kHz 以上, 表明利用放电率表征 CF 不是十分准确. 而神经元反应潜伏期表征 CF 却相对准确: 在阈上 10 dB 时, 79.5%(31/39)的神经元的 FSL 所表征的 BF 与 CF 相等(图 4(a)和(a')), MT+20 dB 下为 82.4% (14/17) (图 4(b)和(b')), MT+30 dB 下只有 3 个神经元不符合上面的结果(图 4(c)和(c')); 它们的 BF 与 CF 之差绝对值的平均值分别为( $0.22 \pm 0.48$ ), ( $0.24 \pm 0.56$ ) kHz, ( $0.23 \pm 0.58$ ) kHz. BF 相对于 CF 的差别相对较小(0.23 kHz 左右), 神经元的潜伏期表征的 BF 比较稳定地分布于 CF 周围. 对放电率和潜伏期分别表征的 BF 和 CF 的差别进行  $t$  检验, 不同声强下的  $t$  值分别为 3.625, 3.223, 2.98;  $P$  值分别为  $< 0.001$ ,  $< 0.01$ ,  $< 0.01$ . 这表明放电率与潜伏期分别表征的 BF 相对于 CF 的差别之间存在显著性差异, 对 CF 的表征潜伏期要比放电率精确.

### 3 讨论

本文比较了下丘听神经元的反应潜伏期和放电率对纯音频率的表征. 实验结果表明, 以反应潜伏期表征神经元的频率反应特性较放电率精确, 即 FSL 表征纯音的频率比放电率更为有效, 并且放电率对 CF 的表征随强度的改变呈多型性变化, FSL 对 CF 的表征随声音强度改变相对不变, 表现出较好的稳定性.

放电率和反应潜伏期是神经元对刺激声音反应的两个指标. 在基本条件一致的情况下, 神经元放电率和反应潜伏期随声音刺激参数(声强、频率、上升下降时间、相位等)值的改变而发生相应的变化, 并

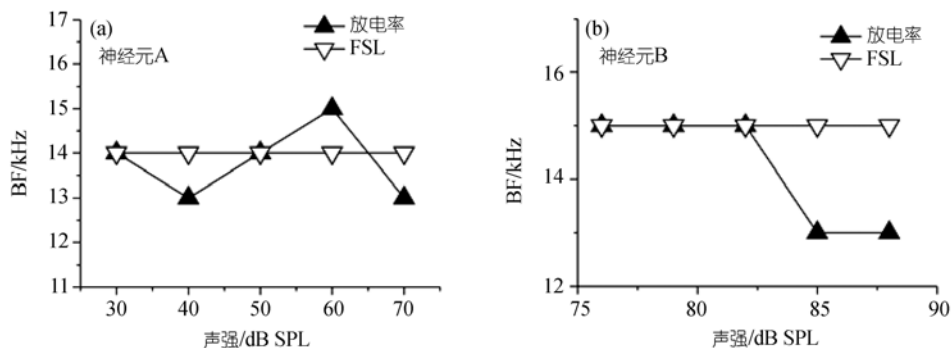


图 3 比较神经元 A(a)和 B(b)由放电率表征的 BF 和 FSL 表征的 BF 随强度的变化规律

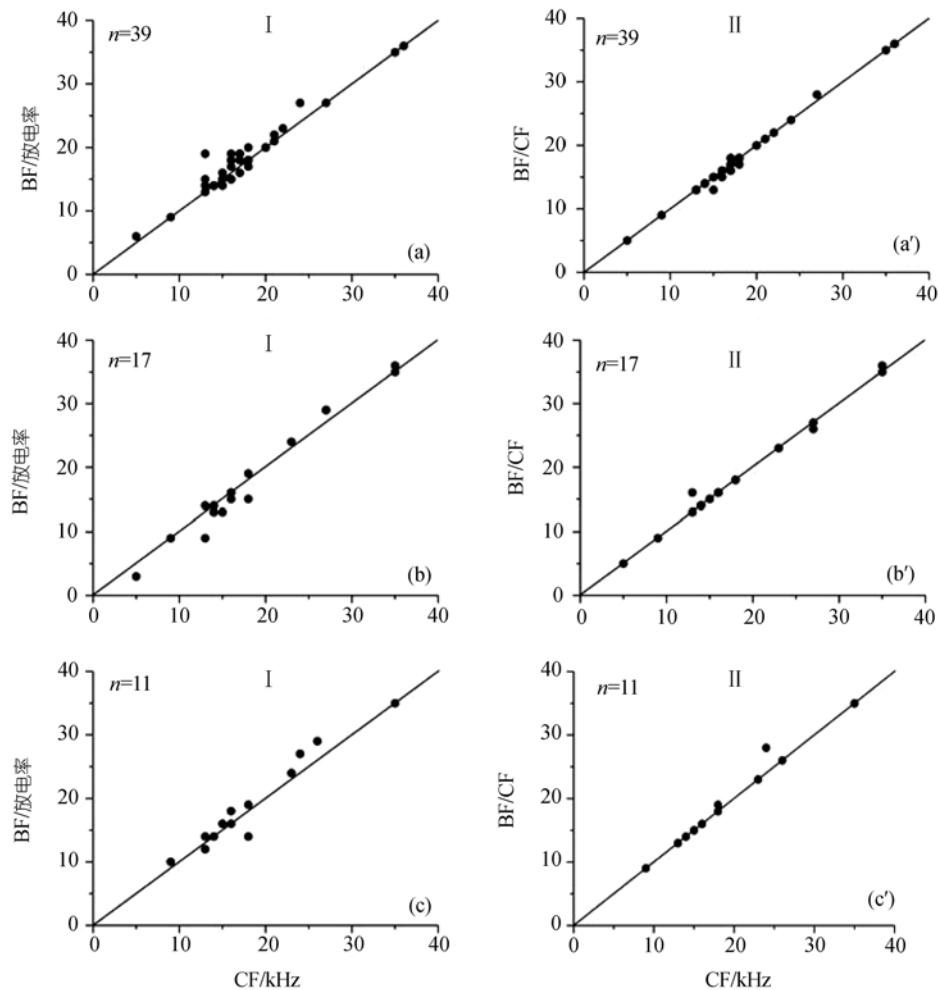


图4 不同声强(阈上10(a), 20(b), 30(c)dB)的声刺激下放电率表示的BF与CF的关系(I)和FSL表示的BF与CF的关系(II). 每个图中的直线表示的是当BF等于CF时的情况,  $n$ 是记录的神经元数量

呈现各种功能变化曲线(如声强反应曲线、频率反应曲线、调谐曲线等).

利用纯音刺激观测神经元反应是研究神经元对声音频率表征的常用方法<sup>[17,18,29,30]</sup>. 当声强一定时, 神经元放电率对纯音刺激的频率反应基本呈现倒V形, 其最大反应的频率称为最佳响应频率即BF. 当声音强度降低时, 神经元的频率响应范围变窄, 降低到阈值时通常只对某一频率起反应, 该频率即为特征频率CF. 一个神经元通常只有1个CF. 在声强低于MT+10 dB时, BF常常与CF一致<sup>[17]</sup>. 因此CF与BF(声强低于MT+10 dB)用来代表神经元的频率反应特性, 即神经元的频率表征.

依据行波学说, 一个神经元应只有一个代表频率. 然而, 以神经元放电率作为反应指标的神经元代表频率通常表现不稳定, 随着声强的变化而变化, 其

放电率-频率反应曲线也呈现多型性变化<sup>[18]</sup>. 我们的实验结果也是这样(图2(d)和(d'), 图3, 图4(a)和(a')). 而动物或人在感受声音时, 声音强度可在很大的范围变化. 如果声音的频率信号是由神经元反应的放电率为表征的, 就可能会不同的强度时神经元的代表频率不同, 这与行波学说相违. 而且以放电率来表征的神经元代表频率即便是在声强低于MT+10 dB时, 也需要重复多次平均叠加才具有一定的准确性, 这需要消耗时间, 但是动物在反应外界时往往是瞬时的.

近十几年来, 越来越多的实验证据表明: 神经元反应潜伏期(尤其是第一个动作电位的发放时间FSL)在表达声音参数中起着重要的作用. 如FSL可以很好地反应声音强度<sup>[1-8]</sup>; FSL与声音的上升时间有很好的对应关系<sup>[9,31,32]</sup>. 撤声神经元的FSL可以准确地标记声音的时程<sup>[33]</sup>; 以神经元FSL确定声源方位比以

神经元放电率确定的更为准确<sup>[34-37]</sup>, 有实验表明 FSL 表达的声源方位达 89%, 而以神经元放电率只有 11%<sup>[37]</sup>.

FSL 可以很好的表征声音的声强、时程、上升时间、双耳时间差等信息, 那么也可能很好地表征频率信息. 有实验表明: 猫听神经元(外侧丘系核(nucleus of the lateral lemniscus, NLL)<sup>[29]</sup>、耳蜗核(cochlear nuclei, CN)<sup>[18,30]</sup>、听皮层<sup>[9,10]</sup>听神经元反应潜伏期在特征频率附近最短, 呈离特征频率越远潜伏期越长的趋势. 但潜伏期-频率反应曲线也呈多型性变化<sup>[18]</sup>, 因而没有系统地比较放电率和潜伏期的频率表征. 我们的实验发现小鼠和大鼠皮层, 下丘, NLL, MNTB 神经元反应潜伏期能很好地表征刺激纯音的频率, 呈 V 形(图 1, 2(c)和(c')), 除下丘神经元的潜伏期频率反应, 其他神经元和大鼠听神经元的潜伏期频率反应资料没有展示), 且 FSL 呈现很高的稳定性和准确性(图 1(b)). 神经元反应的 FSL 在特征频率刺激时最短(图 1, 2), 以 FSL 表征的 BF 与神经元的特征频率吻合率极高(图 2(c)和(c'), 4(a')(b')(c')), 且几乎不受声强变化的影响(图 3, 4(a')(b')(c')). 因此, 在小鼠下丘神经元上, 相比神经元放电率, FSL 能更有效、准确地表征神经元的频率响应特征.

## 参 考 文 献

- Rieke F, Warland D, Steveninck R, et al. Spikes: Exploring the Neural Code. Cambridge: MIT Press, 1996
- Wright B D, Sen K, Bialek W, et al. Spike timing and the coding of naturalistic sounds in a central area of songbirds. In: Dietterich T G, Becker S, Ghahramani Z, eds. In: Advances in Neural Information Processing Systems 14. Cambridge: MIT Press, 2002. 309—316
- Panzeri S, Pola G, Petersen R S. Coding of sensory signals by neuronal populations: the role of correlated activity. *Neuroscientist*, 2003, 9(3): 175—180[DOI]
- Wiener M C, Richmond B J. Decoding spike trains instant by instant using order statistics and the mixture-of-Poissons model. *J Neurosci*, 2003, 23(6): 2394—2406
- Mickey B J, Middlebrooks J C. Representation of auditory space by cortical neurons in awake cats. *J Neurosci*, 2003, 23(25): 8649—8663
- Heil P. First-spike latency of auditory neurons revisited. *Current Opinion in Neurobiology*, 2004, 14(4): 461—467[DOI]
- Guyonneau R, VanRullen R, Thorpe S J. Neurons tune to the earliest spikes through STDP. *Neural Comput*, 2005, 17(4): 859—879[DOI]
- VanRullen R, Guyonneau R, Thorpe S J. Spike times make sense. *Trends in Neurosciences*, 2005, 28(1): 1—4[DOI]
- Heil P. Auditory cortical onset responses revisited. I. First spike timing. *J Neurophysiol*, 1997, 77(5): 2616—2641
- Heil P. Auditory cortical onset responses revisited. II. Response strength. *J Neurophysiol*, 1997, 77(5): 2642—2660
- DeWeese M R, Wehr M, Zador A M. Binary spiking in auditory cortex. *J Neurosci*, 2003, 23(21): 7940—7949
- Mainen Z F, Sejnowski T J. Reliability of spike timing in neocortical neurons. *Science*, 1995, 268(5216): 1503—1506[DOI]
- Fricker D, Miles R. EPSP amplification and the precision of spike timing in hippocampal neurons. *Neuron*, 2000, 28(2): 559—569[DOI]
- Brugge J F, Anderson D J, Hind J E, et al. Time structure of discharges in single auditory nerve fibers of the squirrel monkey in response to complex periodic sounds. *J Neurophysiol*, 1969, 32(3): 386—401
- Zurita P, Villa A E, de Ribaupierre Y, et al. Changes of single unit activity in the cat's auditory thalamus and cortex associated to different anesthetic conditions. *Neurosci Res*, 1994, 19(3): 303—316[DOI]
- Irvine D R F. Physiology of the auditory brainstem. In: *The Mammalian Auditory Pathway: Neurophysiology*. New York: Springer-Verlag, 1991. 156—158
- Phillips D P, Irvine D R. Responses of single neurons in physiologically defined area AI of cat cerebral cortex: sensitivity to interaural intensity differences. *Hear Res*, 1981, 4(3-4): 299—307[DOI]
- Rhode W S, Smith P H. Encoding timing and intensity in the ventral cochlear nucleus of the cat. *J Neurophysiol*, 1986, 56(2): 261—286
- Xia Y F, Qi Z H, Shen J X. Neural representation of sound duration in the inferior colliculus of the mouse. *Acta Otolaryngol*, 2000, 120(5): 638—643[DOI]
- Xiao Z, Suga N. Reorganization of the auditory cortex specialized for echo-delay processing in the mustached bat. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(6): 1769—1774[DOI]
- Heil P, Rajan R, Irvine D R. Topographic representation of tone intensity along the isofrequency axis of cat primary auditory cortex. *Hear Res*, 1994, 76(1-2): 188—202
- Phillips D P, Kelly J B. Coding of tone-pulse amplitude by single neurons in auditory cortex of albino rats (*Rattus norvegicus*). *Hear Res*, 1989, 37(3): 269—279
- Schreiner C E, Mendelson J R, Sutter M L. Functional topography of cat primary auditory cortex: representation of tone intensity. *Exp Brain Res*, 1992, 92(1): 105—122
- Sutter M L, Schreiner C E. Topography of intensity tuning in cat primary auditory cortex: single-neuron versus multiple-neuron recordings. *J Neurophysiol*, 1995, 73(1): 190—204
- Brugge J F, Merzenich M M. Responses of neurons in auditory

- cortex of the macaque monkey to monaural and binaural stimulation. *J Neurophysiol*, 1973, 36(6): 1138—1158
- 26 Brugge J F, Anderson D J, Hind J E, et al. Time structure of discharges in single auditory nerve fibers of the squirrel monkey in response to complex periodic sounds. *J Neurophysiol*, 1969, 32(3): 386—401
- 27 Heil P, Rajan R, Irvine D R. Sensitivity of neurons in cat primary auditory cortex to tones and frequency-modulated stimuli. I: Organization of response properties along the 'isofrequency' dimension. *Hear Res*, 1992, 63(1-2): 108—134
- 28 Heil P, Rajan R, Irvine D R. Sensitivity of neurons in cat primary auditory cortex to tones and frequency-modulated stimuli. II: Organization of response properties along the 'isofrequency' dimension. *Hear Res*, 1992; 63(1-2): 135—156
- 29 Aitkin L M, Anderson D J, Brugge J F. Tonotopic organization and discharge characteristics of single neurons in nuclei of the lateral lemniscus of the cat. *J Neurophysiol*, 1970, 33(3): 421—440
- 30 Kitzes L M, Gibson M M, Rose J E, et al. Initial discharge latency and threshold considerations for some neurons in cochlear nuclear complex of the cat. *J Neurophysiol*, 1978, 41(5): 1165—1182
- 31 Heil P, Irvine D R. First-spike timing of auditory-nerve fibers and comparison with auditory cortex. *J Neurophysiol*, 1997, 78(5): 2438—2454
- 32 Phillips D P. Factors shaping the response latencies of neurons in the cat's auditory cortex. *Behav Brain Res*, 1998, 93(1-2): 33—41
- 33 Casseday J H, Ehrlich D, Covey E. Neural measurement of sound duration: Control by excitatory-inhibitory interactions in the inferior colliculus. *J Physiol American*, 2000, 84(3): 1475—1487
- 34 Eggermont J J. Azimuth coding in primary auditory cortex of the cat. I. Spike synchrony versus spike count representation. *J Neurophysiol*, 1998, 80(4): 2133—2150
- 35 Eggermont J J. Azimuth coding in primary auditory cortex of the cat. II. Relative latency and interspike interval representation. *J Neurophysiol*, 1998, 80(4): 2151—2161
- 36 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[DOI]
- 37 Furukawa S, Middlebrooks J C. Cortical representation of auditory space: information-bearing features of spike patterns. *J Neurophysiol*, 2002, 87(4): 1749—1762