

文章编号:1000-5641(2008)02-0107-08

电刺激大鼠 mPFC 对听皮层 神经元听反应的影响

杨文伟, 韩琳琳, 周晓明, 孙心德

(华东师范大学 生命科学学院 听觉神经生物学实验室, 上海 200062)

摘要: 实验在 40 只成年 SD 大鼠上进行, 使用常规电生理学方法, 观察了电刺激大鼠内侧额叶前皮质 (medial prefrontal cortex, mPFC) 对听皮层神经元听反应的影响. 在 122 个神经元上观察了电刺激 mPFC 对听反应的影响. 对其中 93 个神经元作了详细分析发现, 有 73 个神经元的听反应受到易化 (39 个, 41.9%) 或抑制 (34 个, 36.6%). 刺激 mPFC 对听反应的影响存在最佳刺激间隔, 大多数神经元 (51 个, 69%) 在 10~15 ms 之间. 结果提示, 大鼠 mPFC 可对听皮层神经元的听反应调制, 这种调制可能是通过多级神经元环路实现的.

关键词: 大鼠; 内侧额叶前皮质; 听皮层; 听反应

中图分类号: Q6 **文献标识码:** A

Electrical stimulation of rat medial prefrontal cortex influences responses of auditory cortical neurons to acoustic stimuli

YANG Wen-wei, HAN Lin-lin, ZHOU Xiao-ming, SUN Xin-de

(Laboratory of Auditory Neurobiology, College of Life Sciences, East China Normal University, Shanghai 200062, China)

Abstract: Conventional electrophysiological technique was used to investigate the influences of electrical stimulation to medial prefrontal cortex (mPFC) on the acoustically evoked responses of auditory cortical (AC) neurons in 40 rats. Among 122 AC neurons isolated, the influences of mPFC on the acoustically evoked responses of 93 AC neurons were investigated systematically. 20 (21.5%) neurons were not affected, but the acoustically evoked responses of the remaining (73 neurons, 78.5%) were either facilitated (39 neurons, 41.9%) or inhibited (34 neurons, 36.6%). The degree of facilitation and inhibition in the acoustically evoked responses was dependent upon the time intervals between acoustic and electrical stimuli. The best intervals of facilitation or inhibition were between 5 and 30 ms (mostly 10 and 15 ms). Our findings suggest that the mPFC may affect the activity of AC neurons through different multi-synaptic pathways.

Key words: rat; medial prefrontal cortex; auditory cortex; auditory response

收稿日期:2007-09

基金项目:上海市科委启明星项目(05QMX1420)

作者简介:杨文伟,女,博士,研究方向为神经生物学.

通讯作者:孙心德,男,教授. E-mail:xdsun@bio.ecnu.edu.cn.

0 引 言

哺乳动物的前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)是最高级别的联合皮层. 在系统发生上, 随着动物的进化而不断发展, 在人类得到高度发展^[1]. 前额叶皮层与皮层其他脑区和皮层下存在广泛的投射联系. 前额叶皮质可能在认知控制, 目标导向的行为活动中发挥了重要作用. 以往有关前额叶对感觉系统调控的研究多在灵长类动物上进行. Romanski LM 等的解剖学研究表明, 恒河猴的前额叶与听皮层之间存在类似于视信息流的听信息流, 分别起于听皮层的嘴尾侧部, 止于前突的空间和非空间部^[2,3]; Fuster JM 的行为电生理学研究表明, 恒河猴的前额叶背外侧部皮层存在听觉记忆细胞, 在跨时间模态的视听感觉整合中起作用^[4,5]. 还有研究表明, 猴子视感觉相关的前额叶脑区能够选择性地门控视觉信号, 通过增加中脑神经元在前脑感受野特定定位点的反应来改变视觉感受野^[6-8].

近年来, 对大鼠的研究表明^[9-11], 大鼠也有一个类似于灵长类背外侧前额叶皮层(dorso-lateral prefrontal cortex)特征的前额叶皮层, 称为内侧额叶前皮质(medial prefrontal cortex, mPFC). 它包括背侧前扣带回(dorsal anterior cingulate area, Acd)、边缘前区 prelimbic cortex area, PL) 和边缘下区(infralimbic area, IL)等脑区. 并已发现, 大鼠 mPFC 参与脑的多种感觉信息处理, 在由感觉环境中提取特征信息和感觉、运动整合中发挥重要作用^[9-12]. Golmayo 等研究表明, 大鼠的前额叶脑区存在视反应位点和体感觉反应位点, 在处理视觉和体感觉信息时存在一个“顶叶皮质-前额叶-基底前脑”环路^[13]. Quirk 等在研究声音条件性恐惧反应时发现, 大鼠 mPFC 的边缘下区(infralimbic area, IL)神经元在消退记忆形成后会对声刺激产生反应^[14], 提示大鼠 mPFC 脑区参与了脑高级活动中的听觉信息处理. 但有关大鼠 mPFC 参与中枢听觉信息调控的规律尚不清楚. 本文应用电生理学方法, 考察了大鼠 mPFC 对听皮层神经元听反应的调控, 以探讨前额叶与听皮层之间的机能关系, 为研究大鼠 mPFC 对听感觉信息处理的调控提供实验资料.

1 材料与方 法

1.1 实验动物

实验在 40 只成年 SD (Sprague-Dawley, SD) 大鼠上进行, 体重 230~300 g, 年龄在 8~12 周之间, 雌雄不拘, 购自上海复旦大学医学院实验动物中心, 清洁级.

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, 40~50 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, 暴露颅顶, 用 502 胶水和牙科水泥将一根长 2 cm 的铁钉粘固于颅骨上, 以备头部固定. 打开左侧颞骨, 暴露听皮层, 在囟门前 1~5 mm、矢状缝向左外侧 1 mm, 打开一个 1.5 mm×2 mm 的小洞, 暴露 mPFC 相关脑区, 除去硬脑膜. 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, 使用温控平台保持动物体温恒定(直肠温度 $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$).

1.3 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 3 mol/L 的 KCl 溶液, 尖端直径 1~1.5 μm , 阻抗 5~10 M Ω . 在手术显微镜下, 根据初级听皮层(A1)区血管分布特征, 并参照大鼠脑图谱^[15], 经微电极操纵仪(Narishige PF5-1)将电极插入听皮层, 常规电生

理学方法记录听皮层神经元的单位电活动. 听反应信号经放大器 (ISODAMX) 放大后, 由计算机采样, 测定神经元的最佳频率 (best frequency, BF)、最低阈值 (minimum threshold, MT) 等, 并作刺激后时间序列直方图 (PSTH), 方法同前^[16,17].

1.4 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. 纯音频率 1~50 kHz 连续可调, 声音包络持续时间 20 ms, 升降时间 2 ms, 声强度以 dB SPL (0 dB SPL 相当于 20 μ Pa) 表示. 实验前扬声器经 6.35 mm 麦克风 (B & K 4 135) 和测量放大器 (B & K 2 607) 校正. 扬声器位于动物头部前方记录电极对侧水平方向 30°、垂直方向 0° 空间的自由声场, 距动物双耳连线中线 45 cm 处.

1.5 电刺激

刺激电极由双股绞合的绝缘镍铬丝制成, 尖端间距约 0.2 mm, 阻抗 200~300 K Ω . 在微操纵仪的控制下, 将刺激电极与脑正中矢状面成 12~15°, 自皮层表面向下插入, 定位在 mPFC (AP: +1~5 mm; ML: 0.5~1 mm; DV: -1~-5 mm) 的范围内^[11,15]. 电刺激信号由刺激器 (MASTER-8) 经刺激隔离器 (ISO-FLEX) 给出, 采用短串方波刺激, 方波波宽 0.1 ms, 每串 5 个方波, 串长 5 ms, 串内方波之间的时间间隔为 0.9 ms. 实验时, 先寻找听神经元, 并在该神经元的最佳频率和最低阈值上 20 dB, 记录其听反应. 电刺激 mPFC, 观察对该神经元听反应的影响, 当引起听反应放电脉冲数变化大于 10% 以上时, 继续调整声刺激和电刺激的时间间隔 (inter-stimulus interval, ISI), 分别由间隔 0 ms, 5 ms, 10 ms, 15 ms, 20 ms, 25 ms 至 30 ms, 依次测量在不同时间间隔下神经元放电数的变化. 测得引起听反应变化最大的时间间隔, 即为最佳刺激时间间隔 (best inter-stimulus interval, BI). 固定此刺激间隔, 在电刺激不引起被测神经元诱发反应的电流强度范围内, 调整电刺激的电流强度 (一般为 6~30 μ A), 以达到电刺激 mPFC 引起神经元听反应的最大易化或抑制效应. 在每次测量电刺激 mPFC 条件下听皮层神经元的放电数后, 停止声、电刺激, 以消除电刺激对神经元放电数的影响; 在给予下一次电刺激之前, 先检测神经元的放电数水平是否已经恢复到电刺激前的放电脉冲数水平 (即对照水平), 然后进行下一次电刺激. 实验完毕, 电刺激部位采用直流电损毁法标记. 图 1 分别标出电刺激 mPFC 引起听反应易化、抑制和无效的刺激位置分布, 其中 AP 表示 anteroposterier, DV 表示 dorsoventral.

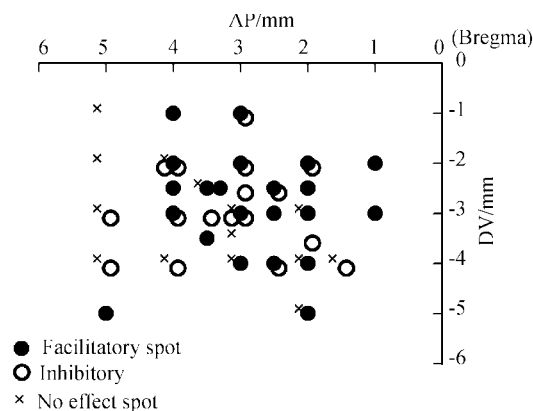


图 1 电刺激 mPFC 位点分布

Fig. 1 The distribution of electrically stimulated spots in mPFC

1.6 数据处理

应用 Sigmaplot 8.0 软件进行实验数据处理,并用 t -检验进行差异性分析,数据结果采用平均值 \pm 标准差.

2 结 果

实验考察了电刺激大鼠 mPFC 对听皮层神经元听反应的影响.详细考察了 93 个听皮层神经元的听反应发现,当给予 mPFC 电刺激时,有 39 个神经元(41.9%)表现为易化效应,34 个神经元(36.6%)表现为抑制效应.其余 20 个神经元(21.5%)不受影响(表 1).

表 1 受电刺激 mPFC 易化或抑制调制的听皮层神经元最佳刺激时间间隔分布

Tab.1 The distribution of BI of facilitated and inhibited AC neurons by electrical stimulation in mPFC

BI/ms	Facilitation		Inhibition		No effect
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
10	12	30.8	12	35.3	
15	15	38.5	12	35.3	
20	9	23.1	7	20.6	—
25	3	7.6	3	8.8	—
Total	39	100	34	100	20

注: n 表示受电刺激 mPFC 调制的神经元个数;BI 表示最佳刺激时间间隔

2.1 电刺激 mPFC 对神经元听反应的易化和抑制效应

2.1.1 易化效应

电刺激 mPFC 对神经元听反应的易化效应,主要表现为听反应放电脉冲数的增加.图 2A 是 2 个听皮层神经元在刺激 mPFC 时听反应放电脉冲数变化的记录.可见,当刺激 mPFC 时,这 2 个神经元听反应都受到不同程度的易化. A1 神经元的听反应放电脉冲数为 18 次(A1 a),但当电刺激 mPFC 时,该神经元听反应的放电脉冲数增加为 32 次(A1 b),增加了 77.8%;停止电刺激后,放电脉冲数又回到 23 次(A1 c),基本恢复到电刺激 mPFC 前的反应水平. A2 神经元的听反应放电变化情况与 A1 类似(A2 a, b, c).在所观察的 39 个听反应受到 mPFC 易化影响的听皮层神经元中,基本上都呈现类似的变化趋势,电刺激 mPFC 平均使神经元听反应脉冲数增加了 $25.5 \pm 14.9\%$,与电刺激前比较,差异显著 ($n = 39, P < 0.05$)(图 1C).

2.1.2 抑制效应

电刺激 mPFC 对神经元听反应的抑制效应,主要表现为听反应放电脉冲数的减少.图 2B 显示 2 个听神经元在刺激 mPFC 时听反应受到抑制的记录.图 1B 中, B1 神经元的听反应放电脉冲数为 26 次(B1 a),当电刺激 mPFC 时,该神经元的听反应放电脉冲数减少为 19 次(B1 b),减少了 26.9%;停止电刺激 mPFC 后,听反应放电数又恢复到 27 次(B1 c). B2 神经元的放电变化情况与 B1 类似(B2 a, b 和 c).在 34 个神经元上观察了 mPFC 对听反应相类似的抑制性影响.电刺激 mPFC 使 34 个神经元的听反应脉冲数平均减少 $25.6 \pm 10.6\%$,差异极为显著 ($n = 34, P < 0.01$)(图 1C).

2.2 电刺激 mPFC 易化或抑制神经元听反应的时程

2.2.1 易化效应

当声刺激和电刺激强度固定时,电刺激 mPFC 的易化效应与所给予的声、电刺激时间间隔(Inter-stimulus interval, ISI)密切相关. 图 3A 为一个听皮层神经元听反应随电刺激 mPFC 和声刺激时间间隔变化的序列记录. 可见,随着 ISI 的延长,神经元的放电脉冲数也在变化,当 ISI 为 15 ms 时,其听反应放电脉冲数较 mPFC 刺激前增加最为显著,增加了 57.1%,15 ms 即被认为电刺激 mPFC 对该神经元听反应易化的最佳时间间隔(Best Inter-stimulus interval BI). 图 2B 为 5 个受电刺激 mPFC 易化影响的神经元的 ISI 变化及 BI 分布,分别可见每个神经元都有一个最佳刺激时间间隔(BI 10, BI 15, BI 15, BI 10 和 BI 20)

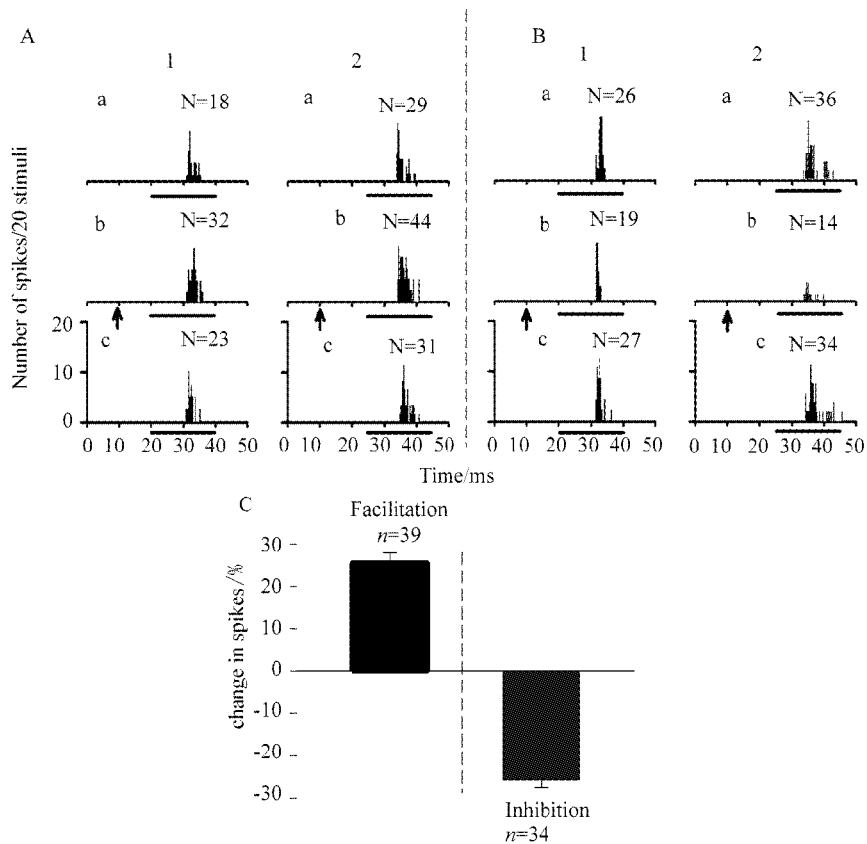


图 2 电刺激 mPFC 对听皮层神经元的易化性和抑制性调制效应

Fig. 2 The facilitatory (A1, A2) and inhibitory (B1, B2) effects of electrical stimulation of the mPFC on different auditory cortex (AC) neurons.

注: A1, A2 两个受电刺激 mPFC 易化调制的听皮层神经元放电数变化过程; B1, B2 两个受电刺激 mPFC 抑制调制的听皮层神经元放电数变化过程; a, c 听皮层神经元对单纯声刺激的反应, b 听皮层神经元对声刺激伴随电刺激 mPFC 的反应, 直方图坐标下短横线表示声刺激, 时程为 20 ms, 箭头指示电刺激; N 神经元放电脉冲数; C 易化性和抑制性调制效应中平均放电数变化; n 受电刺激 mPFC 调制的神经元个数

2.2.2 抑制效应

电刺激 mPFC 的抑制效应同样与声、电刺激时间间隔有关, 图 4A 是一个神经元听反应随电刺激 mPFC 和声刺激之间 ISI 变化的序列记录, 可见, 随着刺激间隔的延长, 神经元的放电脉冲数也在减少, 当 ISI 为 10 ms 时, 放电脉冲数减少最为明显, 即电刺激的抑制效应最为显著. 之后, 随 ISI 增大, 抑制效应逐渐减弱, 到 ISI 为 25 ms 时, 电刺激 mPFC 不再显

示对听反应的抑制效应. 图 4B 是 5 个听皮层神经元的听反应随 ISI 的变化和 BI 的分布.

在我们的实验条件下, 所观察的受电刺激 mPFC 易化或抑制影响的 73 个神经元中, 当声刺激和电刺激强度固定时, 它们的 BI 分布在 5~30 ms 范围内, 69% 以上的神经元的 BI 集中在 10~15 ms 之间(表 1).

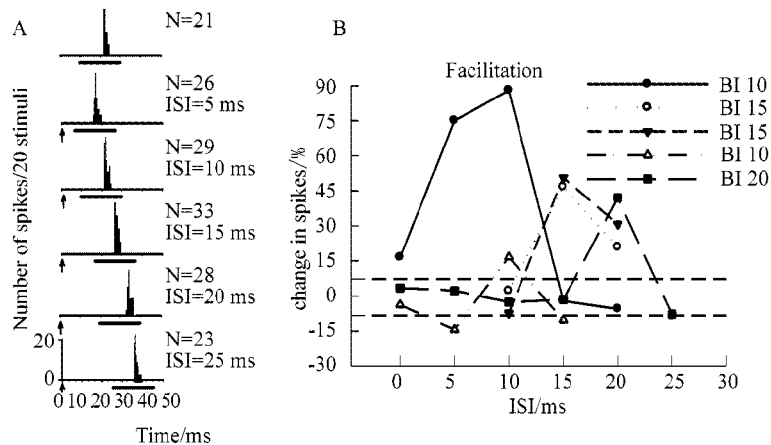


图 3 刺激时间间隔(Inter-stimulus interval, ISI)与易化调制效应

Fig. 3 The facilitatory effect of electrical stimulation with different inter-stimulus interval (ISI) in the mPFC on the response of AC neuron

注: A 表示一个受电刺激 mPFC 易化调制的听皮层神经元, 在不同的 ISI 下放电数变化过程; 直方图坐标下短横线表示声刺激, 时程为 20 ms; N 示神经元的放电脉冲数; B 表示五个受电刺激 mPFC 易化调制的听皮层神经元, 在不同的 ISI 下的调制效应; BI 示最佳刺激时间间隔(Best Inter-stimulus interval); 虚线表示放电脉冲数增加和减少 10% 的范围

3 讨 论

前额叶皮层是脑的最高级脑区, 参与脑的多种高级功能活动, 在学习与记忆、注意控制、行为决策以及情绪等活动中起关键作用, 并对脑的感觉信息处理实施调控. 对灵长类猕猴研究发现, 前额叶存在听觉记忆细胞, 它们参与听觉短时记忆和对预期行为的听、视信息整合^[2,5]. Quirk 等在研究声音条件性恐惧反应时发现, 大鼠前额叶边缘下区(infralimbic area, IL)神经元在消退记忆形成后会对声刺激产生反应^[14], 提示前额叶参与了脑高级活动中的听觉信息处理. 本实验在轻度麻醉的大鼠上观察到, 电刺激 mPFC 可对初级听皮层神经元的听反应产生易化或抑制性影响, 分别使神经元听反应的放电脉冲数平均增加或降低了 25% 以上, 其易化或抑制效应都极为明显 ($P < 0.05$; $P < 0.01$), 表明大鼠 mPFC 可对初级听皮层神经元信息处理进行有效的调制. 这为大鼠 mPFC 参与中枢感觉信息处理提供了又一个佐证.

在实验中还观察到, 电刺激大鼠 mPFC 对皮层神经元活动的易化或抑制性效应与电刺激和声刺激之间的时间间隔有关, 只有电刺激和声刺激之间的间隔处于最佳状态时(即最佳时间间隔, best inter-stimulus interval, BI), 才能获得最大的易化或抑制效应, 在我们的实验条件下, BI 平均为 (14.1 ± 4.6) ms ($n = 73$), 最长可达 30 ms. 形态学研究表明, 前额叶皮层与皮层其他脑区以及皮层下存在广泛的传入和传出纤维联系, 包括与前脑基底神经节和边缘结构的海马、杏仁核及丘脑下部等脑区也都存在广泛联系, 并且会聚来自体表、视觉、听

觉及嗅觉等感觉传入,但在大鼠上尚未见 mPFC 与初级听皮层之间有直接的纤维投射联系^[9,11,18].在实验中,通过对 mPFC 的刺激位点和所调制的听皮层神经元听反应的分析,也未见 mPFC 与初级听皮层存在点对点的对应关系.这些结果都提示,大鼠 mPFC 对初级听皮层神经元电活动的调制是通过多突触神经环路实现的.

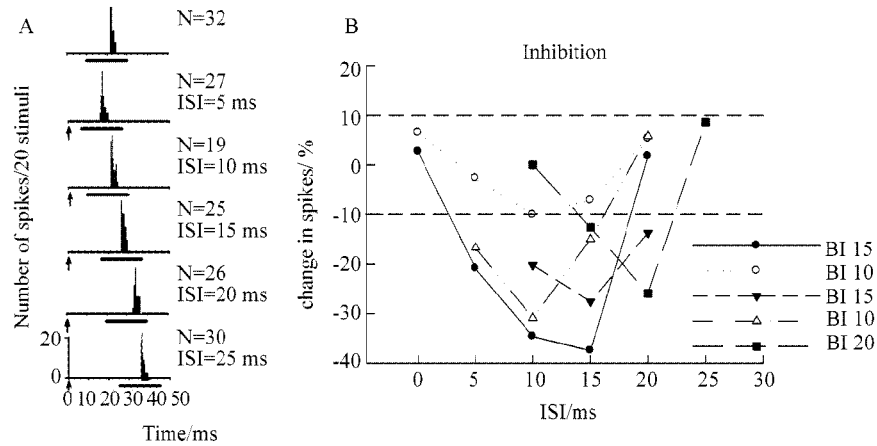


图4 刺激时间间隔 (Inter-stimulus interval, ISI) 与抑制调制效应

Fig. 4 The inhibitory effect of electrical stimulation with different ISI in the mPFC on the response of AC neuron

注:A表示一个受电刺激 mPFC 抑制影响的听皮层神经元,在不同的 ISI 下放电数变化过程;直方图坐标下短横线表示声刺激,时程为 20 ms;N 示神经元的放电脉冲数;B 表示五个受电刺激 mPFC 抑制影响的听皮层神经元,在不同的 ISI 下的效应;BI 示最佳刺激时间间隔 (Best Inter-stimulus interval);虚线表示放电脉冲数增加和减少 10% 的范围

大量的研究表明,在中枢神经系统感觉信息处理过程中,普遍存在高级中枢对低级中枢神经元活动的下行反馈调控^[19,21],电刺激蝙蝠的初级听皮层对中脑下丘神经元的听反应具有明显调制作用,包括对神经元的频率调谐、听空间反应域、方向敏感性、频谱图重构以及特征频率可塑性等都存在易化或抑制性影响,这种离皮质的调制的主要功能意义被认为是显著的提高了神经元的感受性.前额叶作为最高级脑部位除了对初级感觉皮层神经元敏感性的调制之外,可能还有更为重要的生物学意义.定位损伤脑区结果已显示,大鼠 mPFC 与视觉工作记忆、注意、适应、恐惧消退及策略编制等高级功能活动相关^[22,26,14].

[参 考 文 献]

- [1] FUSTER J M. The Prefrontal Cortex: Anatomy, Physiology, and Neuropsychology of the Frontal Lobe[M]. 3rd ed. New York: Lippincott-Raven Press, 1997.
- [2] ROMANSKI L M, TIAN B, FRITZ J, et al. Dual streams of auditory afferents target multiple domains in the primate prefrontal cortex[J]. Nat Neurosci, 1999, 2(12): 1131-1136.
- [3] HACKETT T A, STEPNIIEWSKA I, KAAS J H. Prefrontal connections of the parabelt auditory cortex in macaque monkeys[J]. Brain Res, 1999, 817(1-2): 45-58.
- [4] BODNER M, KROGER J, FUSTER J M. Auditory memory cells in dorsolateral prefrontal cortex[J]. Neuroreport, 1996, 7(12): 1905-1908.
- [5] FUSTER J M, BODNER M, KROGER J K. Cross-modal and cross-temporal association in neurons of frontal cortex[J]. Nature, 2000, 405(6784): 347-351.

- [6] MOORE T, ARMSTRONG K M. Selective gating of visual signals by microstimulation of frontal cortex[J]. *Nature*, 2003, 421(6921): 370-373.
- [7] MOORE T, FALLAH M. Microstimulation of the Frontal Eye Field and Its Effects on Covert Spatial Attention [J]. *J Neurophysiol*, 2004, 91(1): 152-162.
- [8] ARMSTRONG K M, FITZGERALD J K, MOORE T. Changes in visual receptive fields with microstimulation of frontal cortex[J]. *Neuron*, 2006, 50(5): 791-798.
- [9] UYLINGS H B, GROENEWEGEN H J, KOLB B. Do rats have a prefrontal cortex? [J]. *Behav Brain Res*, 2003, 146(1-2): 3-17.
- [10] GROENEWEGEN H J, UYLINGS H B M. The prefrontal cortex and the integration of sensory, limbic and autonomic information[J]. *Progr in Brain Res*, 2000, 126: 3-28.
- [11] VAN EDEN C G, LAMME V A, UYLINGS H B. Heterotopic cortical afferents to the medial prefrontal cortex of the rat. A combined retrograde and anterograde tracer study[J]. *Eur J Neurosci*, 1992, 4(1): 77-97.
- [12] CONDE F, MAIRE-LEPOIVRE E, AUDINAT E, et al. Afferent connections of the medial frontal cortex of the rat II: Cortical and subcortical afferents[J]. *J Comp Neurol*, 1995, 352(4): 567-593.
- [13] GOLMAYO L, NUNEZ A, ZABORSZKY L. Electrophysiological evidence for the existence of a posterior cortical-prefrontal-basal forebrain circuitry in modulating sensory responses in visual and somatosensory rat cortical areas [J]. *Neuroscience*, 2003, 119(2): 597-609.
- [14] MILAD M R, QUIRK G J. Neurons in medial prefrontal cortex signal memory for fear extinction[J]. *Nature*, 2002, 420(6911): 70-74.
- [15] PAXINOS G, WATSON C. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*[M]. 4th ed. San Diego: Academic Press, 1998.
- [16] YANG W W, GAO L X, SUN X D. Receptive field plasticity of neurons in rat auditory cortex[J]. *Chin Sci Bulletin*, 2004, 49(13): 1364-1369.
- [17] 王放, 杨文伟, 谭江秀, 等. 经验改变大鼠听皮层神经元的特征频率[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2006, 33(8): 754-759.
- [18] KIMURA A, DONISHI T, OKAMOTO K, et al. Efferent connections of "posterodorsal" auditory area in the rat cortex: implications for auditory spatial processing[J]. *Neuroscience*, 2004, 128(2): 399-419.
- [19] SUN X D, CHEN Q C, JEN P H. Corticofugal control of central auditory sensitivity of the big brown bat, *Eptesicus fuscus*[J]. *Neurosci Lett*, 1996, 212(2): 131-134.
- [20] JEN P H, CHEN Q C, SUN X D. Corticofugal regulation of auditory sensitivity in the bat inferior colliculus[J]. *J Comp Physiol*, 1998, 183(6): 683-697.
- [21] SUGA N, XIAO Z, MA X, et al. Plasticity and corticofugal modulation for hearing in adult animals[J]. *Neuron*, 2002, 36(1): 9-18.
- [22] KOLB B, NONNEMAN A J, SINGH R. Double dissociation of spatial impairment and perseveration following selective prefrontal lesions in the rat[J]. *J Comp Physiol Psychol*, 1974, 87: 772-780.
- [23] BROERSEN L M, UYLINGS H B. Visual attention task performance in Wistar and Lister hooded rats: response inhibition deficits after medial prefrontal cortex lesions[J]. *Neuroscience*, 1999, 94(1): 47-57.
- [24] KOLB B. Dissociation of the effects of lesions of the orbital or medial aspect of the prefrontal cortex of the rat with respect to activity[J]. *Behav Biol*, 1974, 10(3): 329-343.
- [25] QUIRK G J, RUSSO G K, BARRON J L, et al. The role of ventromedial prefrontal cortex in the recovery of extinguished fear[J]. *J Neurosci*, 2000, 20(16): 6225-6231.
- [26] KOLB B, BUHRMANN K, MACDONALD R, et al. Dissociation of the medial prefrontal, posterior parietal, and posterior temporal cortex for spatial navigation and recognition memory in the rat[J]. *Cereb Cortex*, 1994, 4(6): 664-680.