

## 论著

文章编号:1000-5404(2014)08-0740-05

## 大鼠初级听皮层神经元迟发型听觉反应的电生理特征

娄云霄,张光伟,陶璨,周艺,熊鹰 (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** 探讨声刺激诱发大鼠初级听皮层反应的电生理特征及机制。**方法** 运用场电位记录、细胞贴附式膜片钳记录和细胞内记录技术,在麻醉大鼠初级听皮层分别从整体水平和单细胞水平分析声诱发的迟发型反应特征,并从膜电位特征分析其产生的可能机制。**结果** 在给予白噪声刺激条件下,我们在大鼠初级听皮层记录到起始相 onset 反应之后的长潜伏期场电位活动,其反应的潜伏期( $152 \pm 18$ )ms 显著长于起始相反应( $9.2 \pm 0.4$ )ms,属于迟发型听觉反应。单细胞胞外记录显示迟发型听觉反应的动作电位发放潜伏期( $144 \pm 11$ )ms 与场电位水平的迟发型活动相似。在体细胞内记录共记录到 29 个神经元,其中 10 个神经元在声刺激后表现出长潜伏期( $137 \pm 11$ )ms 和长时程的迟发型活动。**结论** 大鼠初级听皮层神经元迟发型反应的潜伏期远长于起始相 onset 反应,且反应特征(潜伏期、时程)与 on-off 双相反应神经元的 offset 反应明显不同,其产生机制可能与突触前输入以及神经元本身的兴奋性改变有关。

**[关键词]** 初级听皮层;细胞内记录;膜电位;在体;潜伏期

**[中图分类号]** R338.3;R338.8

**[文献标志码]** A

## Electrophysiological characteristics of late responses of rat primary auditory cortex to acoustic stimulation

Lou Yunxiao, Zhang Guangwei, Tao Can, Zhou Yi, Xiong Ying (Department of Neurobiology, Chongqing Key Laboratory of Neurobiology, College of Basic Medical Sciences, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the electrophysiological characteristics and underlying mechanisms of neuronal responses to acoustic stimulation in rat primary auditory cortex (A1). **Methods** The late responses of anesthetic rat primary auditory cortex to noise stimulation were obtained by *in vivo* recording of local field potentials (LFP), single unit activities (SUA) and intracellular membrane potentials. **Results** We observed sound-evoked LFP with long latencies after the onset responses in A1, which were classified into late responses. The latency of late phase responses ( $152 \pm 18$  ms) was significantly longer than the onset latency ( $9.2 \pm 0.4$  ms). Single unit recording results further confirmed that the spiking latency ( $144 \pm 11$  ms) of late responses was similar to that of LFP. Ten of 29 neurons also showed late responses with intracellular recording. The late depolarization had a long latency ( $137 \pm 11$  ms) and duration. **Conclusion** The latency of late responses is longer than that of onset responses in rat A1. The characteristics of late responses (latency and duration) are distinctly different from offset responses. The underlying mechanisms of late responses are probably related to the changed synaptic inputs and/or neuronal excitability.

**[Key words]** primary auditory cortex; intracellular recording; membrane potential; *in vivo*; latency

Supported by the National Natural Science Foundation of China (31271177) and the General Project of the "Twelfth Five-year Plan" for Logistic Science Research of PLA (CWS11J134). Corresponding author: Xiong Ying, E-mail: xiongying2001@163.com; Zhou Yi, E-mail: zhouyisjtu@gmail.com

**[基金项目]** 国家自然科学基金(31271177);全军后勤科研“十二五”计划面上项目(CWS11J134)

**[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.20140126.1057.028.html> (2014-01-26)

多数研究认为哺乳动物初级听皮层的主要工作是负责将丘脑内侧膝状体传递至皮层的听觉信息中继给更高级的听觉皮层区域,比如次级听皮层<sup>[1]</sup>。有研究认为,初级听皮层神经元在声刺激后约 10~20 ms 产生的 onset 反应是由来自丘脑内侧膝状体直接的兴奋性输入引起,而初级听皮层可能只负责传递该部分的

丘脑直接输入,并不参与更为复杂的皮层内听觉信息的处理<sup>[2]</sup>。因此,多数研究工作也只关注了初级听皮层神经元对声刺激反应的起始阶段(声刺激起始的50 ms以内),认为50 ms以内的反应是神经元对丘脑输入的听觉信息的直接加工处理<sup>[3]</sup>。随着研究的深入,在初级听皮层<sup>[4]</sup>、听觉丘脑<sup>[5]</sup>、上橄榄复合体<sup>[6]</sup>中发现有一类神经元除了对听觉刺激的起始阶段作出反应(onset反应),在刺激结束后也能产生稳定的反应(offset反应),这类神经元称为on-off双相反应神经元,并认为中枢神经系统的on-off神经元或者仅有offset反应的off神经元参与听觉信息的时序整合和声音信号包络曲线的幅度编码。这些研究说明初级听皮层神经元不仅仅传递听觉刺激开始阶段的信息,也可参与结束阶段的信息传递,并有其特定的生物学意义。

实验工作中除了上述的典型反应之外,我们偶尔会记录到一类神经元在声音刺激起始后10~20 ms左右出现较强的onset反应,刺激结束较长一段时间后(声刺激开始后130~150 ms左右),初级听皮层神经元出现兴奋性反应的再次增强,反应强度(膜电位去极化幅度或者动作电位发放频率)明显高于细胞的自发活动。我们将这一类反应称为迟发型听觉反应。这种迟发型反应的潜伏期远长于起始相的onset反应,且反应特征(潜伏期、时程)与on-off神经元的offset反应明显不同。在以往的听皮层研究中偶有报道类似的长潜伏期反应。这些报道或者仅仅是描述了一类长潜伏期的onset反应<sup>[7]</sup>,或者是图例中展示了类似反应但并未予以关注和说明<sup>[8]</sup>。目前,对这种在大鼠初级听皮层观察到的同时具有短潜伏期的onset反应和长潜伏期的迟发型听觉反应的现象,少见文献报道。

因此,为了更好地描述迟发型听觉反应的电生理特征,我们将场电位记录、在体细胞贴附式记录和在体细胞内记录技术相结合,从皮层整体水平及单细胞水平了解初级听皮层对声音刺激的迟发型反应特征,并根据实验结果探讨其可能机制和发挥的生物学效应。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

成年雌性SPF级Sprague-Dawley大鼠14只,体质量160~190 g,由第三军医大学实验动物中心提供。

### 1.2 手术操作

SD大鼠由乌拉坦(1.5 g/kg)经腹腔注射麻醉,麻醉稳定后首先行颈部气管切开术以保持动物在整个实验过程中呼吸平滑顺畅,局部切开前行利多卡因浸润麻醉。然后,将动物放置于测听室(加拿大Eckel公司)内反馈控制式加热板上,以保持动物体温在37℃,并将动物头部固定于立体定位仪。小心去除大鼠颅顶及右颞侧皮肤、肌肉组织,暴露颅顶前后囟及右侧颞骨,用牙科钻(中国瑞沃德公司)于右侧颞骨磨开一3 mm×4 mm范围的骨窗(腹背侧3 mm,头尾侧4 mm),骨窗必须将初级听皮层的解剖位置包括在内(前囟后2.7~5.8 mm,颅顶平面下2.5~5.4 mm,根据Paxinos和Watson大鼠脑定位图谱第六版,并根据大鼠质量不同做适当调整),然后使用显微手术镊小心去除骨窗内的硬脑膜,注意避免损伤脑膜血管。为保证硬脑膜部分去除后脑脊液回流不畅继发皮层水肿,须剪开背侧颈部皮肤、肌肉,暴露枕骨大孔,使用1 mm注射器针头行枕骨大孔穿刺,至清亮脑脊液渗出。

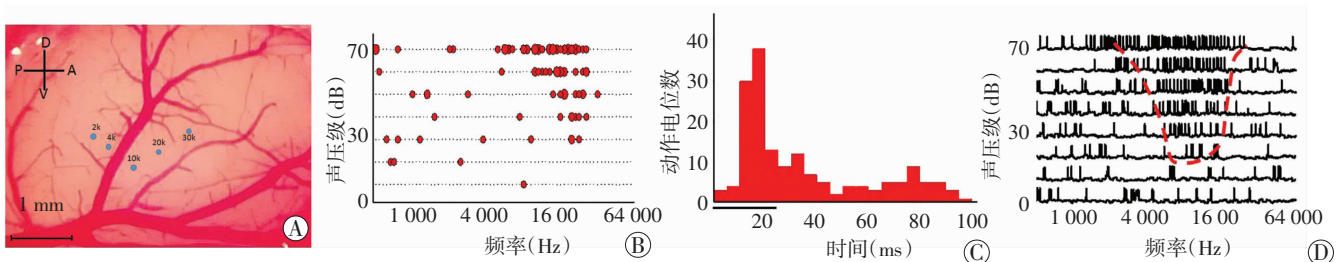
### 1.3 声音刺激

纯音:8个声压级(0~70 dB,间隔10 dB)的纯音(0.5~64 kHz,间隔0.1倍频程,25 ms时长,3 ms升降),由TDT系统(美国TDT公司)的RP2.1模块生成,经PA5模块衰减后,以伪随机序列形式由高频扬声器ES1输出。纯音用于初级听皮层的定位。

噪音:白噪声(60 dB,10~100 ms时长不等,5 ms升降)主要用于细胞外和细胞内记录时测试听皮层神经元的声诱发反应。

### 1.4 在体细胞外记录

在体细胞外记录技术能够对初级听皮层进行解剖学和功能学定位。具体实验操作步骤见参考文献<sup>[9]</sup>。典型的初级听皮层频率带在头尾侧方向呈高低频分布的特征(图1A),音频-声强感受野呈“V”型(图1B),声诱发电潜伏期约10~20 ms(图1C)。



A:利用钨丝电极细胞外记录方法对大鼠初级听皮层进行功能定位,初级听皮层的音频分布从头侧至尾侧呈高频至低频的分布规律(A:头侧;P:尾侧;V:腹侧;D:背侧);B:钨丝电极细胞外记录得到的听皮层某一位点的音频-声强感受野;C:PSTH统计直方图显示初级听皮层神经元放电的潜伏期为10~20 ms(黑色粗线表示25 ms声音刺激);D:细胞内记录某一神经元的音频-声强感受野

图1 大鼠初级听皮层的功能定位和听觉音频-声强感受野

### 1.5 在体场电位记录

玻璃电极毛坯(BF150-75-10型,美国Sutter公司)于P-97水平电极(美国Sutter公司)控制仪上,拉制成尖端长约3 μm、尖端开口阻抗约3~6 MΩ的微电极,电极内侧尖端处充注生理盐水(0.9%氯化钠)。电极尾端经AgCl-Ag电极将电生理信号输入EPC-10膜片钳放大器(德国HEKA公司),于左侧颅顶钻孔置入参考电极。记录电极固定于微电极固定器上,经微推进器马达(日本Narishige公司)推进至皮层表面下400 μm。如果此时给予大鼠间断30 ms白噪声刺激,可记录到稳定的局部场电位波形,说明记录电极尖端位于听皮层内。此时记录下皮层内声刺激诱发的场电位活动。由于我们在Whole-cell模式下进行记录,所以记录结果实质是局部场电流,因此以电流单位标记实验结果(图2A)。局部场电流同样可以反映声刺激下皮层整体水平的活动。

### 1.6 在体细胞贴附式膜片钳记录

玻璃微电极拉制方法同场电位记录用,电极尖端阻抗约4~8 MΩ,电极内侧尖端处充注生理盐水(0.9%氯化钠)。参考电极放置位置和信号放大器同场电位记录。记录电极经微推进器连续推进至皮层下400 μm后,皮层表面覆盖以液体琼脂,凝固后起到保持皮层湿润和维持皮层稳定的作用。微电极以步进0.5 μm向皮层内推进。给予正压使电极尖端阻抗维持在入水阻抗水平,以30 ms白噪声刺激检测神经元反应。当记录到动作电位时,释放正压,以步进0.25 μm向前推进电极,当阻抗增加20~200 MΩ时,若微电极只记录到所贴附细胞自身的动作电位,即动作电位形状单一稳定,说明贴附成功。稳定5 min后给予相应刺激记录神经元的动作电位发放。

### 1.7 在体细胞内记录

在体细胞内记录技术从膜电位水平观察神经元的反应特征,并能分析得到单个神经元的音频-声强感受野(图1D)。细胞内记录微电极拉制方法和具体实验操作步骤见参考文献[10]。

### 1.8 统计学分析

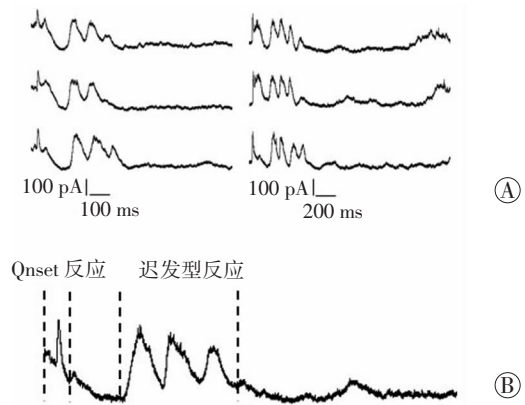
所有在线及离线分析工作包括量化、绘图和统计,由Brainware、Patchmaster、Spike2软件、Matlab数学软件、SPSS 13.0统计软件和Excel完成。细胞外记录信号阈值设为基础噪音水平的3倍。细胞贴附式膜片钳记录选择动作电位幅度一致且维持稳定发放水平的单细胞胞外放电数据,诱发动作电位大小不一的多单位记录数据排除在外。细胞内记录数据选择膜电位低于-55 mV且记录时间长于20 min的结果作为分析对象。实验数据行F检验和独立样本t检验。

## 2 结果

### 2.1 迟发型听觉反应的场电位特征

在7只SD大鼠初级听皮层中有2只记录到场电位形式的迟发型听觉反应。记录深度为430~480 μm,约为皮层第IV层。图2A显示了两个不同记录位点噪声诱发的场电位活动,每个位点给予30次以上的重复噪声刺激。从时间顺序上,可以将噪声诱发的场电位变化分为3部分。第一部分是噪声刺激后很快出现的较强的场电位反应,该反应具有较短的潜伏期[两位点分别为(9.2 ± 0.4) ms/(9.3 ± 0.3) ms]、较稳定的反

应幅度和高度的可重复性,提示该反应为声诱发的onset反应。第二部分是紧随其后的无反应期。第三部分是在无反应期之后,出现的一段持续时间较长的场电位反应[潜伏期(152 ± 18) ms,持续时长(235 ± 51) ms]。该段反应呈现强弱交替的波浪状起伏,可能是声刺激诱发的皮层振荡现象。图2B中清晰显示了初级听皮层噪声诱发的场电位反应特征:首先是强烈而快速的起始声诱发反应(onset反应),接着是一段无反应期,最后出现兴奋性反应的再次增强。



A:不同位点记录到初级听皮层对白噪声刺激的迟发型场电位(记录电流,见材料与与方法)反应。左右显示同一听皮层的两个位点的场电位,每个位点展示3次重复刺激。(噪声刺激时间为0~50 ms);B:放大的声诱发场电位反应。反应可分为3部分:onset反应,沉默期,迟发型反应

图2 初级听皮层对白噪声刺激的场电位反应

### 2.2 迟发型听觉反应的动作电位发放特征

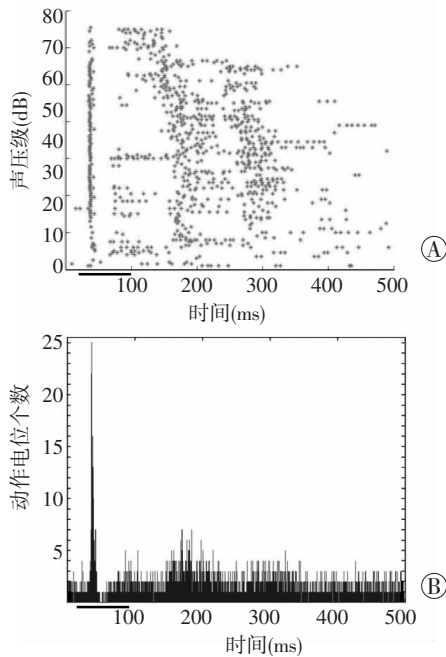
在观察到场电位形式的迟发型听觉反应之后,我们在相同记录位点利用在体细胞贴附式膜片钳技术记录到单细胞水平迟发型反应的发放特征。在记录到的17个神经元中,有5个神经元具有迟发型反应。图3A显示听皮层神经元的阈值为35 dB,从35 dB开始,在噪声刺激后约10 ms出现稳定且密集的放电,诱发放电持续时间约5 ms。在40 dB以上,该神经元在噪声诱发放电之后有一段明显的沉默期,此时动作电位发放减少,持续时间超过100 ms。之后在声音刺激开始后约150 ms左右表现出动作电位发放水平的再次增强,潜伏期为(144 ± 11) ms,时间窗与场电位结果相似(图3B)。此时动作电位发放频率明显低于起始相的onset反应,但持续时间较长。

### 2.3 迟发型听觉反应的细胞内膜电位特征

为了更好地研究迟发型反应的产生机制,在场电位及单细胞胞外水平对迟发型听觉反应的特征有所了解后,我们运用在体细胞内记录技术,探索迟发型听觉反应的膜电位特征。在对另外1组7只SD大鼠的29个神经元进行细胞内膜电位记录和分析,我们得到10个神经元具有迟发型听觉反应,约占记录细胞总数的1/3。图4显示初级听皮层神经元迟发型听觉反应的膜电位特征。在噪声刺激之后各个神经元表现出潜伏期一致的onset反应。onset反应之后的沉默期时程长短不一,多数维持至声刺激结束后50 ms或更长。沉默期之后是神经元的迟发型反应,潜伏期为(137 ± 11) ms。活体动物胞内记录的优点在于可以实时记录细胞膜电位的变化,但由于神经元在活体状

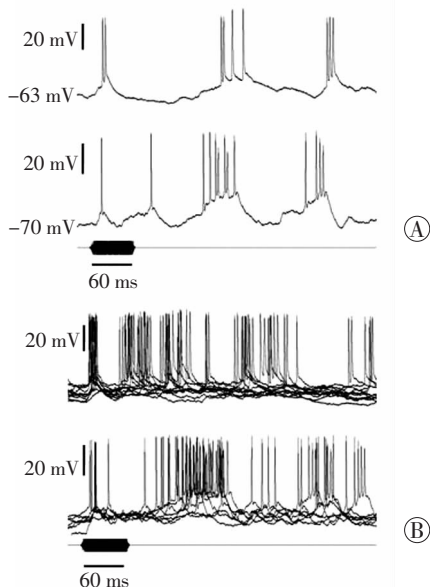


态下自发反应较多,因此较难精确测量迟发型反应的时程。另外,从神经元的膜电位特征可见,迟发型听觉反应阈下膜电位呈高低起伏的波浪式振荡,也与场电位记录的结果相一致。



A:散点图显示神经元在不同声强刺激下的放电特征。纵坐标声压级从10 dB开始以5 dB递增,每一强度的声刺激重复10次。声刺激起止时刻分别为20 ms及100 ms。每个点代表1个动作电位发放; B:PSTH直方图统计动作电位发放的时间特征。黑粗线表示噪声刺激

图3 单个神经元对声刺激反应的放电特征



A:两个不同神经元对单个声刺激的膜电位反应;B:A图中两个神经元对多次重复刺激的反应重叠(上下两行表示两个不同的神经元反应例子,黑色粗线表示声音刺激为60 ms)

图4 迟发型听觉反应的膜电位特征

### 3 讨论

本实验分别在场电位水平和单细胞水平对迟发型

听觉反应的特征进行了记录和分析。场电位实验结果发现了与常见的 onset 型反应截然不同的迟发型听觉反应,其潜伏期和持续时间都较正常 onset 反应长。单细胞记录首先从细胞外动作电位的发放特点描述了迟发型听觉反应的动作电位发放特征、阈值水平,随后运用在体细胞内记录技术进一步了解了迟发型听觉反应的膜电位特征。

本实验记录的迟发型反应中,场电位的潜伏期( $152 \pm 18$ )ms 与细胞内膜电位的潜伏期( $137 \pm 11$ )ms 在统计学上有显著性差异( $P < 0.01$ )。这是因为在统计细胞内记录数据中,我们测量的是迟发型反应的阈下反应潜伏期,即膜电位开始去极化的时间。而场电位反应记录的是多个神经元在去极化达到可检测水平之后的结果,因此场电位的潜伏期会晚于细胞内膜电位反应的潜伏期。另外从以往的细胞内记录实验结果中,我们注意到在某些听皮层神经元中,其膜电位从去极化到发生动作电位之间的延迟最大可以达到 10 ms 以上。

这种同时具有短潜伏期(10~20 ms 左右)的 onset 反应和长潜伏期(约 137 ms,根据细胞内记录数据)的迟发型反应的神经元,虽然没有在所有实验动物个体上得到验证,但是在不同的感觉系统中有过类似报道<sup>[11]</sup>。说明这类神经元普遍存在于感觉神经系统中。细胞内记录的结果显示,同时具有 onset 反应和迟发型反应的神经元,其比例可能接近初级听皮层神经元的 30%。这种迟发型反应由于具有较长且固定的潜伏期,因此可能参与皮层内听觉信息的时序整合。

本实验记录到的迟发型听觉反应与 on-off 双相听觉反应中的结束(offset)相反应有较大差别。根据我们报道过的 on-off 双向反应神经元特征和其他研究报道的 on-off 神经元特征,offset 反应与刺激的截止时刻紧密相关;在动作电位发放水平和反应强度上,offset 反应比 onset 反应有明显降低<sup>[12]</sup>。本实验结果显示,迟发型听觉反应的潜伏期明显长于起始相的 onset 反应潜伏期,且与刺激的截止时刻并无显著关联。此外在细胞内记录得到的实验结果中,一些迟发型反应的 EPSP 幅度甚至高于起始(on)相产生的 EPSP 幅度,动作电位发放的数量和持续时间也明显多于起始相的发放水平(图 4)。另外,on-off 双相听觉反应中 offset 反应之前并无明显抑制性成分,说明 offset 反应可能是神经元本身的反应特性,而不是由于抑制性输入成分逐渐减弱后产生的兴奋性反应的回跃式增强<sup>[13]</sup>。

在记录到的具有迟发型听觉反应的 10 个神经元中,5 个神经元的迟发型听觉反应发生在膜电位超极化之后的恢复过程中,表现为神经元超极化后兴奋性反应的回跃式增强,这与在离体脑片研究中记录到的

结果类似<sup>[14]</sup>。其他5个神经元虽然没有出现迟发型反应之前的膜电位超极化,但是均是在复极化过程中再次出现去极化。由于突触后膜电位是神经元接受到的兴奋性和抑制性输入整合后的结果<sup>[15]</sup>,因此这种显著的复极化或超极化状态说明神经元接受到较强的抑制性输入。已有研究发现,乌拉坦能够降低神经元本身的兴奋性状态,并且增强锥体细胞接受到的抑制性输入<sup>[16]</sup>。因此我们怀疑在乌拉坦麻醉条件下,神经元由于接受到的抑制性输入比清醒状态下多而导致迟发型听觉反应的高发生率。这也与黄玲玥等<sup>[17]</sup>报道的乌拉坦麻醉条件下大鼠听皮层神经元的反应特性相似。

有研究显示,在听皮层和丘脑神经元出现的膜电位周期性振荡不仅与麻醉相关,也与听觉刺激直接相关。乌拉坦麻醉下的猫丘脑网状核以及丘脑皮层神经元能表现出明显的慢节律( $< 1\text{Hz}$ )振荡<sup>[18]</sup>。而在非丘系听觉丘脑神经元中也记录到类似的慢节律振荡,并且给予听觉刺激之后,这种慢振荡能够表现出更强的节律性和更高的发放频率<sup>[19]</sup>。在听皮层神经元中,声音刺激能够在皮层自发去极化(up-state)基础上诱发更强烈的去极化反应,使神经元产生更强的膜电位振荡状态<sup>[20]</sup>。因此,根据我们的实验结果,可以推测声刺激本身有可能引起听皮层神经元慢振荡节律发生改变,使得振荡节律与声刺激发生匹配,从而在每个声刺激之后的一段时间窗内,能够观察到明显的节律性的兴奋性增强。

综上所述,从神经元的动作电位发放水平和膜电位特征来看,迟发型听觉反应神经元与皮层 on-off 双相反应神经元有很大的区别,这种迟发型听觉反应在机制上可能是麻醉状态与听觉刺激等外部作用条件与神经元的内在膜电位动态变化相互作用的结果。现有的在体实验结果虽然比较全面地显示出迟发型听觉反应的基本电生理特性,但不足以完全阐明其产生的原因和发挥的生物学作用,其内在机制的阐明可能需要我们在离子通道水平和环路水平做更深入的研究。

### 参考文献:

[1] Covic E N, Sherman S M. Synaptic properties of connections between the primary and secondary auditory cortices in mice[J]. *Cereb Cortex*, 2011, 21(11): 2425-2441.  
[2] Wu G Y, Tao H Z, Zhang L I. From elementary synaptic circuits to information processing in primary auditory cortex[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011, 35(10): 2094-2104.  
[3] Zhou Y, Mesik L, Sun Y J, et al. Generation of spike latency tuning by thalamocortical circuits in auditory cortex[J]. *J Neurosci*, 2012, 32(29): 9969-9980.  
[4] Guo Y, Burkard R. Onset and offset responses from inferior colliculus

and auditory cortex to paired noisebursts: inner hair cell loss[J]. *Hear Res*, 2002, 171(1/2): 158-166.  
[5] He J. Corticofugal modulation on both ON and OFF responses in the nonlemniscal auditory thalamus of the guinea pig[J]. *J Neurophysiol*, 2003, 89(1): 367-381.  
[6] Kuwada S, Batra R. Coding of sound envelopes by inhibitory rebound in neurons of the superior olivary complex in the unanesthetized rabbit [J]. *J Neurosci*, 1999, 19(6): 2273-2287.  
[7] He J, Hashikawa T, Ojima H, et al. Temporal integration and duration tuning in the dorsal zone of cat auditory cortex[J]. *J Neurosci*, 1997, 17(7): 2615-2625.  
[8] Ojima H, Murakami K. Intracellular characterization of suppressive responses in supragranular pyramidal neurons of cat primary auditory cortex *in vivo*[J]. *Cereb Cortex*, 2002, 12(10): 1079-1091.  
[9] Zhu Z R, Xu F L, Wu J H, et al. Frequency-specific plasticity of the auditory cortex elicited by thalamic stimulation in the rat[J]. *Neurosci Lett*, 2013, 555: 30-35.  
[10] Han L, Zhang Y, Lou Y, et al. Thalamic activation modulates the responses of neurons in rat primary auditory cortex: an *in vivo* intracellular recording study[J]. *PLoS One*, 2012, 7(4): e34837.  
[11] Nirenberg S, Meister M. The light response of retinal ganglion cells is truncated by a displaced amacrine circuit [J]. *Neuron*, 1997, 18(4): 637-650.  
[12] Qin L, Chimoto S, Sakai M, et al. Comparison between offset and onset responses of primary auditory cortex ON-OFF neurons in awake cats[J]. *J Neurophysiol*, 2007, 97(5): 3421-3431.  
[13] 韩磊, 张永海, 肖雄健, 等. 大鼠初级听皮层神经元对声刺激反应的膜电位特征[J]. *第三军医大学学报*, 2011, 33(6): 550-553.  
[14] Sun H, Wu S H. Physiological characteristics of postinhibitory rebound depolarization in neurons of the rat's dorsal cortex of the inferior colliculus studied *in vitro*[J]. *Brain Res*, 2008, 1226: 70-81.  
[15] Ojima H. Interplay of excitation and inhibition elicited by tonal stimulation in pyramidal neurons of primary auditory cortex[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011, 35(10): 2084-2093.  
[16] Hara K, Harris R A. The anesthetic mechanism of urethane: the effects on neurotransmitter-gated ion channels [J]. *Anesth Analg*, 2002, 94(2): 313-318.  
[17] Huang L, Bai L, Zhao Y, et al. Comparison of tonal response properties of primary auditory cortex neurons of adult rats under urethane and ketamine anesthesia[J]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2013, 33(6): 785-793.  
[18] Steriade M, Contreras D, Curro-Dossi R, et al. The slow ( $< 1\text{Hz}$ ) oscillation in reticular thalamic and thalamocortical neurons: scenario of sleep rhythm generation in interacting thalamic and neocortical networks[J]. *J Neurosci*, 1993, 13(8): 3284-3299.  
[19] He J. Slow oscillation in non-lemniscal auditory thalamus[J]. *J Neurosci*, 2003, 23(23): 8281-8290.  
[20] Zhang Y, Han L, Xiao X, et al. Effects of acoustic stimuli on neuronal activity in the auditory cortex of the rat[J]. *Physiol Res*, 2011, 60(4): 687-693.

(收稿:2014-01-02;修回:2014-01-16)

(编辑 王红)