

综 述

中枢听觉系统对声音时程的调谐和识别

王 欣^{1,**}, 李安安^{2,3,**}, 吴飞健^{1,*}

¹ 华中师范大学生命科学学院, 武汉 430079; ² 湖北第二师范学院化学与生命科学系, 武汉 430205; ³ 中国科学院武汉物理与数学研究所 / 波谱与原子分子物理国家重点实验室, 武汉 430071

摘 要: 声音的时程信息对动物的声通讯和人的言语识别非常重要。声信号中的大部分信息都编码在随时间变化的振幅和频谱中。听中枢神经元对声音时程的调谐先后在蛙、蝙蝠、小鼠等动物的下丘及以上结构内发现, 其在声信号识别和声信息承载方面发挥重要作用; 以人为对象的心理物理学研究也观察到发声的时程对语音识别和语义分析非常重要。时程调谐的神经机制目前尚不清楚, 可能是兴奋性输入和抑制性输入按某种模式进行的整合。巧合检测模型和反巧合模型等可解释某些类型的时程选择性神经元上的调谐机制, 而神经元自身的结构特性也可能与时程调谐的形成有关。时程调谐还受到声音的其他参量(如频谱构成、强度、重复率等)影响, 时程选择性神经元可根据这些参量的动态变化凸显特殊生境下的有意义声信号。本文在相关研究工作基础之上, 结合本实验室的研究结果, 对中枢听神经元的时程编码特性和机制, 以及某些声信号参数对神经元时程编码的影响和时程调谐的生物学意义作介绍和评述。

关键词: 时程调谐; 时间整合; 中枢听觉系统; 下丘

中图分类号: Q437

Perception and selectivity of sound duration in the central auditory midbrain

WANG Xin^{1,**}, LI An-An^{2,3,**}, WU Fei-Jian^{1,*}

¹College of Life Science, Central China Normal University, Wuhan 430079, China; ²Department of Life Sciences and Chemistry, Hubei University of Education, Wuhan 430205, China; ³Wuhan Institute of Physics and Mathematics, the Chinese Academy of Sciences/State Key Laboratory of Magnetic Resonance and Atomic and Molecular Physics, Wuhan 430071, China

Abstract: Sound duration plays important role in acoustic communication. Information of acoustic signal is mainly encoded in the amplitude and frequency spectrum of different durations. Duration selective neurons exist in the central auditory system including inferior colliculus (IC) of frog, bat, mouse and chinchilla, etc., and they are important in signal recognition and feature detection. Two generally accepted models, which are “coincidence detector model” and “anti-coincidence detector model”, have been raised to explain the mechanism of neural selective responses to sound durations based on the study of IC neurons in bats. Although they are different in details, they both emphasize the importance of synaptic integration of excitatory and inhibitory inputs, and are able to explain the responses of most duration-selective neurons. However, both of the hypotheses need to be improved since other sound parameters, such as spectral pattern, amplitude and repetition rate, could affect the duration selectivity of the neurons. The dynamic changes of sound parameters are believed to enable the animal to effectively perform recognition of behavior related acoustic signals. Under free field sound stimulation, we analyzed the neural responses in the IC and auditory cortex of mouse and bat to sounds with different duration, frequency and amplitude, using intracellular or extracellular recording techniques. Based on our work and previous studies, this article reviews the properties of duration selectivity in central auditory system and discusses the mechanisms of duration selectivity and the effect of other sound parameters on the duration coding of auditory neurons.

Key words: duration tuning; temporal integration; central auditory system; inferior colliculus

Received 2010-02-22 Accepted 2010-06-09

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 30970972, 30800329) and the Science Program of Central China Normal University (No. CCNU 09B01009).

**These authors contributed equally to this work.

*Corresponding author. Tel: +86-27-67867674; Fax: +86-27-67867674; E-mail: wufj@mail.ccnu.edu.cn

听觉系统的主要任务是从嘈杂的自然声境中分辨出行为相关(behavior correlated)的声信号和信息^[1-4]。声信号包含3种基本的声参量: 频谱(frequency spectrum)、幅度或强度(amplitude)和时程(duration)。时程是声音的持续时间, 在声信号识别和声信息承载方面起重要作用。例如, 回声定位蝙蝠从回声中提取靶物相关信息时, 回声的时程是其进行生物声纳计算的主要指标之一^[5]。在无尾两栖动物中, 叫声时程在择偶和生殖行为中起关键作用, 蛙或蟾蜍能根据时程区别出同种或异种的叫声^[6]。在人类, 语言的感知是以不同长度的音节、词素和词为基础, 语音的长短在人类语言认知方面起重要作用^[7]。因此, 有关听觉系统对目的声信号时程编码策略的研究, 是阐明听觉认知功能的基础。近年来, 大量研究从心理物理学和神经细胞生理水平探讨了该方面的内容, 并取得了重要进展。本文结合本实验室的研究结果, 对中枢听神经元的时程编码特性和机制研究方面的进展做一综述。

1 声时程的心理学和动物行为学研究

声信号的时间特性对听觉信息的处理和传递具有决定性的作用。心理学研究发现, 声信号探测阈值、强度辨别阈和频率辨别阈等均与声信号时程长短有关。在一定范围内, 声信号时程增加时, 测试的结果往往得到改善, 这说明听觉系统具有时域整合能力, 能利用散布在较长时间内的信息来改善信号处理^[8]。

对于时程相差很小并且其它参数一样的两个声音, 受试者往往无法进行分辨; 只有当两者时程差值达到一定值时, 受试者才能有效分辨, 此即为时程辨别阈(duration difference limen)。该阈值往往随对照声音时程的变化而变化, 并且不同物种间有所差异。人类时程辨别的阈值一般小于对照时程的20%; 而以200 ms的声时程为对照, 测得长尾猴(*Macaca cercopithecus*)的时程辨别阈值在45 ms到125 ms之间^[8,9]。此外, 在家鼠的母婴声通讯中, 幼鼠发出大约100 ms、包含有三个频率段的谐波声信号来诱发母鼠的母亲行为, 若基频声的时程变化大于30 ms(超前或滞后其他频率段声音), 则母鼠无法认知幼鼠的求乳信号, 这表明存在一个30 ms的临界时间窗(critical time window), 该时间也为时程辨别阈^[10]。

通过比较不同种动物的时程辨别阈值, 可见不

同种动物可能使用不同的机制来实现对声音时程的识别。在对虎皮鹦鹉(*Melopsittacus undulatus*)的研究中, Dooling等^[11]发现该类动物处理声音时程和强度的方式非常相似。在人类, 通常也表现出时程和响度(loudness)的相互转换(trading)^[12]。因此, 时程识别机制中可能包含有响度机制的作用, 一种可能是声时程的增长导致声响度增大, 时程鉴别与响度鉴别联系在一起。然而, Klink和Klump的研究却发现上述假设并不能适用于NMRI小鼠, 在研究中时程的增长所引起的响度变化仅有约3 dB, 明显低于小鼠的响度辨别阈^[8]。Killeen和Weiss根据他们的心理物理实验结果, 提出了两个截然相反的模型: 时钟模型(clock model)和时钟计数模型(clock-counter model)^[13]。在时钟模型中, 声音起始至终止的时间间隔(即声音的时程)与时程辨别的阈值成正比, 该模型遵守韦伯定律(Weber's law)。而在时钟计数模型中, 某个计数器总和(summate)了声音刺激中的很多时间点, 心理学中的时程鉴别便是以这些计数器所记录的时间点数为基础。在以往所研究的动物中, 大鼠和欧洲椋鸟(European starling, *Sturnus vulgaris*)的时程鉴别比较符合时钟理论, 人类及其他动物, 如短尾猿(stump-tailed monkey, *Macaca arctoides*)和小鼠则比较符合时钟计数模型^[8]。

2 中枢听觉神经元的时程调谐和选择性

特征检测(feature detection)理论认为, 中枢神经系统对外部世界的表征或认知是通过神经元对外部信息的特征参数的检测来完成。该理论在听觉及其他感觉系统的研究中也获得了很大成功, 如在听皮质中发现某些神经元的放电模式能反映人或动物对声信息特征参数的感知情况^[14,15]。结合行为和电生理记录, Qin等^[16]在猫的初级听皮质上的实验发现, 听神经元的反应模式与辨别信号时程有关, 持续发放型神经元和On-Off反应型神经元能很好地识别声信号时程, 而单纯的On反应神经元则无法识别声信号时程。

大量研究表明, 听中枢神经核团存在对声音时程敏感的神经元, 它们分别对较长时程、较短时程以及特定长度时程有最佳反应, 即长通型(long-pass, LP)、短通型(short-pass, SP)和带通型(band-pass, BP)神经元^[17-19]; 也有对不同时程声刺激反应无明显变化的神经元被称为全通型(all-pass, AP)神经元, 这类神经元无法有效编码声音的时程, 可能在

编码声音的其他参数方面发挥作用。时程调谐(duration-tuning)神经元最先在蛙的中脑被发现^[20],随后在回声定位蝙蝠的下丘(inferior colliculus, IC)也发现这类神经元^[17,21]。早期大量对蝙蝠IC神经元时程调谐的研究均集中在调频(frequency modulation, FM)蝙蝠,最近本实验室在恒频(constant-frequency, CF)/FM蝙蝠上也记录到类似神经元^[22]。另外,本

实验室不仅采用传统细胞外记录方法在小鼠IC记录到了时程调谐神经元,同时采用活体细胞内记录方法证实其存在,图1即为典型BP神经元对声刺激的反应。由于蛙在寻求配偶或蝙蝠根据回声定位捕捉猎物时,依据声音的时程来分析和鉴别目标,因此,早期认为蛙和蝙蝠听神经元的时程调谐很可能是它们特殊的行为要求使然。然而,后来在其

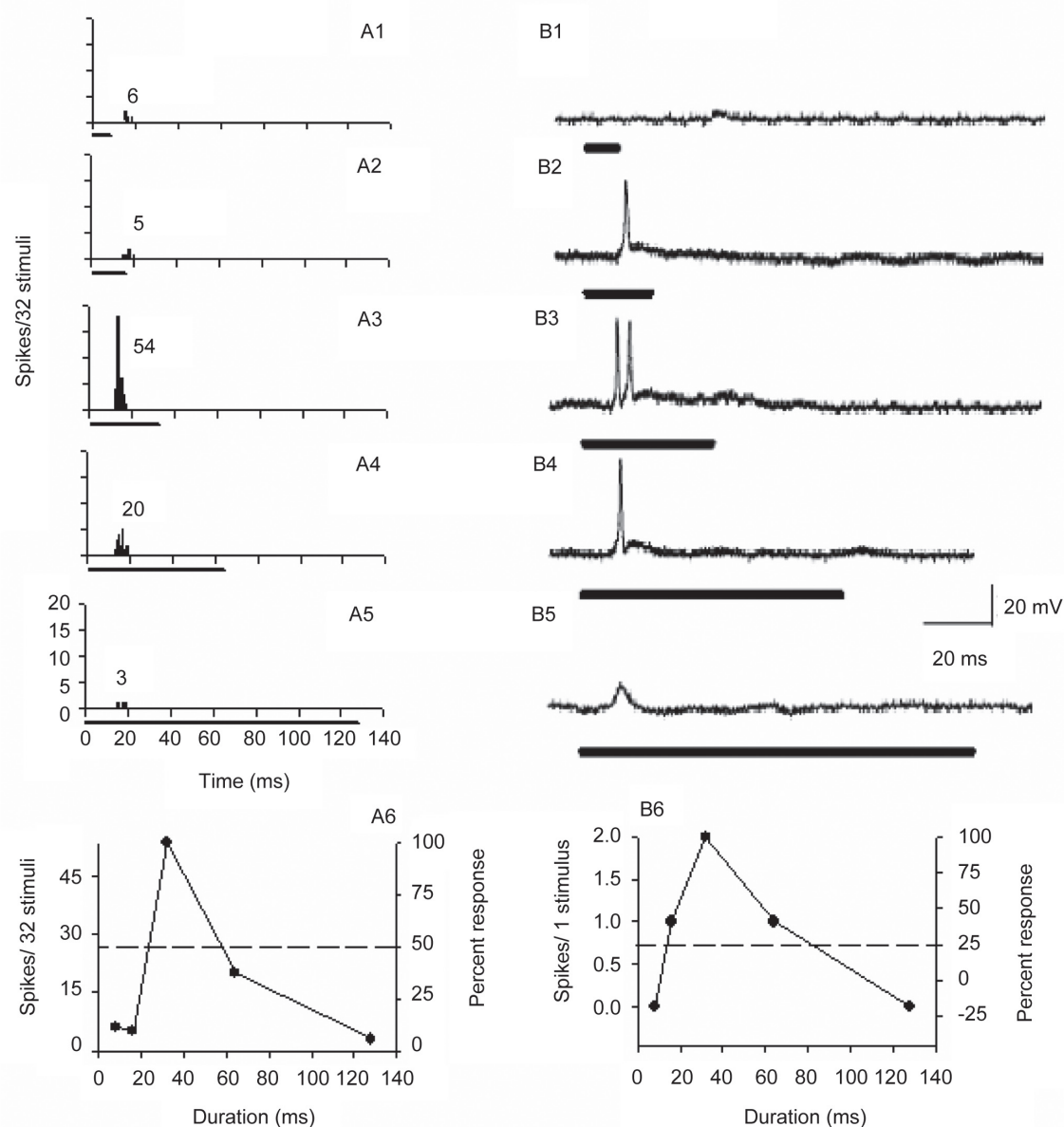


图 1. 细胞外和细胞内记录获得的 BP 神经元在不同时程声刺激下的反应(本实验室待发表的研究结果)
Fig. 1. Responses of two representative neurons to sound stimuli of different duration obtained by extracellular and intracellular recordings, respectively (unpublished data from our lab). Left panels show the post-stimulus time histogram (A1-A5) and duration tuning curve (A6) of a representative BP neuron recorded by extracellular recording from mouse IC. Right panels show the neuron's action potentials, postsynaptic potentials (B1-B5) and rate-duration curve (B6) obtained by intracellular recording from mouse IC. The recording depth (μm), BF (kHz), and MT (dB SPL) of neuron A were 1 189, 24.4, 67, respectively. The recording depth (μm) and BF (kHz) of neuron B were 213, 10.0, respectively.

他脊椎动物(主要是哺乳动物), 如猫的听皮层^[23]、大鼠^[24]和豚鼠^[19,25]的IC均发现有时程调谐神经元存在, 并且沈钧贤实验室和Grothe实验室几乎同时在小鼠IC发现该类型神经元^[18,26], 表明时程调谐神经元为哺乳动物中枢听觉系统所共有而不是某些物种特殊进化的产物。

3 时程调谐的机制

听神经元的时程调谐现象被发现以来, 其内在神经机制一直受到关注。由于在IC以下的低位脑干听神经元并不表现出时程调谐, 并且在IC中这种调谐往往会被 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)能和甘氨酸(glycine, Gly)能阻断剂所拮抗, 因此许多学者认为听神经元的时程调谐可能产生于IC中抑制性神经输入和兴奋性神经输入的相互整合^[17,27,28]。尽管有关时程调谐内在神经机制的研究主要集中在SP和BP神经元上, 但至少有两个简单的机制可以用来解释LP神经元的工作原理^[26]: (1) 动作电位阈值的需要, 即仅是因为LP神经元的内在特性需要一个高度的时间总和才能达到产生动作电位的阈值, 太短的时程由于其能量不够, 因而无法使神经元形成动作电位。豚鼠IC中的LP神经元可能是通过该机制运作^[29]; (2) 具有持续型发放模式(sustained response)神经元的LP时程调谐机制可能是持续性兴奋输入和一个瞬时起始抑制(transient onset inhibition)输入相互作用的结果, 瞬时起始抑制抑制(suppress)了神经元对声刺激的前一段时间的反应, 但不会影响其后的反应, 因此, 该类神经元会由于在较长的声刺激条件下瞬时起始抑制所占的比例较小而表现出总发放数随时程的增加而增多的“长通型”, 该机制的要点在于瞬时起始抑制。目前已通过全细胞膜片钳的方法在蛙类的听觉中脑发现该类抑制^[30]。本实验室在回声定位蝙蝠IC上所记录到的LP神经元可能通过该机制实现^[22]。当然, 该理论模型的完善还需要进一步的研究。

对SP和BP神经元的调谐机制有诸多讨论, 近年来相继提出了多个模型来阐述其神经机制。Casseday和Covey首先提出了巧合检测机制(coincidence detector mechanism)^[17], 该模型认为, BP神经元是三种输入性成分整合作用的结果。其一是具有可以持续整个声刺激时程、短潜伏期的抑制性输入。在IC, 短潜伏期的抑制性输入非常常见^[30,31]。其二是由刺激起始所引发的延迟性兴奋(delayed

excitation); 其三是由抑制性输入反弹(rebound)所产生的兴奋。若抑制性输入反弹产生的兴奋与刺激起始引发的延迟性兴奋相巧合或耦合, 可引起神经元发放, 超前或滞后都无法使神经元发放。即只有特定时程的声音刺激才能引起神经元的发放, 过长或过短的声刺激均将使这两种兴奋无法相遇, 因而无法产生发放。图2详细解释了该模型的具体原理。同时该模型预测时程调谐神经元在声音刺激结束时发放, 并且反应潜伏期会随时程增长而增加^[32,33]。来自全细胞膜片钳记录结果表明, 声刺激诱发的最大反应总是出现在持续抑制消失和声刺激结束时^[30,31], 这种模式称为off-set型。此外, Ehrlich等发现, 大棕蝠(big brown bat, *Eptesicus fuscus*) IC中绝大部分时程调谐神经元在声刺激结束时发放^[21], 而苍白洞

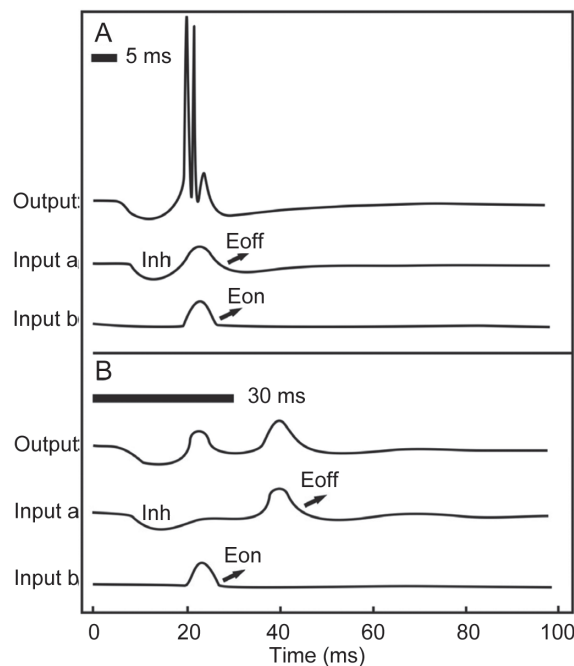


图 2. 听神经元时程调谐的巧合检测模型(引自Covey et al.^[21])
Fig. 2. The coincidence detector model of duration-tuning in auditory neuron (reproduced from Covey et al.^[21]). The neuron receives sustained inhibitory input (Inh) followed by a depolarization (Eoff) due to either an excitatory offset response or a rebound from inhibition. This Eoff by itself is subthreshold. The neuron receives another transient excitatory input that causes depolarization (Eon) at a fixed latency relative to sound onset. If the Eon and Eoff coincide, they can summate and reach threshold. A: In response to a 5 ms sound stimulus, the Eon and Eoff coincide, allowing the neuron to fire. B: In response to a 30 ms sound stimulus, the Eon and Eoff do not coincide, so the neuron does not respond. Eoff: excitatory postsynaptic potential (EPSP) relative to sound termination; Eon: EPSP relative to sound onset.

蝠(pallid bat, *Antrozous pallidus*) IC 中也有近一半的 SP 神经元(42%)在声刺激结束时发放^[28]。本实验室在 CF/FM 蝙蝠 IC 也记录到少量 BP 神经元的发放与声刺激的结束锁相^[22]。除蝙蝠外,在豚鼠和小鼠的 IC 也有部分 BP 神经元的发放模式为 off-set 型^[18,19],这些证据均支持时程调谐的巧合机制。

然而,无论是在回声定位蝙蝠(如大棕蝠, 獭蝠)还是其他哺乳动物(如小鼠, 猫)中,均发现某些神经元虽然具有时程调谐特性,但这些神经元的反应模式并非 off-set 型,而是 on-set 型,即神经元并不是在刺激结束时发放而是在刺激开始时发放,因而无法用时程调谐的巧合检测机制进行解释^[18,21,22,34]。Fuzssery 等根据其在苍白洞蝠 IC 研究的结果,提出了神经元时程调谐的反巧合机制(anti-coincidence mechanism)。该模型主要用于解释 SP 神经元的时程调谐机制^[28]。反巧合机制认为,声刺激可以诱发神经元接受兴奋性和抑制性的输入,抑制性输入在声刺激过后立即产生,其长短与刺激时程相等或至少长于兴奋性时程的长度。兴奋性输入具有一个固定的潜伏期,该潜伏期比兴奋性时程长。在刺激时程比较短的情况下,当兴奋性输入到来时抑制性输入已经结束,因此神经元可以最大发放;而当刺激时程逐渐增大的情况下,抑制性输入会与兴奋性输入相遇,因而抵消了部分兴奋性输入,从而使神经元的发放减少。时程越长,二者相遇部分就越多,神经元的发放就减少,如图 3 所示。该模型已在獭蝠、小鼠等动物的 IC 神经元上得到证实^[18,26,34]。总之,巧合模型主要适用于解释 BP 神经元的时程调谐机制,该模型能在 FM 蝙蝠 IC 得到很好的应用^[24,35],而本实验室在 CF/FM 蝙蝠以及小鼠 IC 只记录到少数符合该模型的时程调谐神经元^[22,36]。殷善开等在豚鼠 IC 也只发现很少部分的该类神经元^[19,29,37],最主要的原因是在这些动物的 IC 很少能记录到 off-set 型神经元。而反巧合模型主要适用于解释 SP 神经元的时程调谐机制,本实验室和其他很多实验室在蝙蝠、小鼠以及豚鼠的 IC 所记录到的多数时程调谐神经元为 on-set 型,所以均能以该模型进行解释。实际上,从以上对各种动物 IC 神经元时程调谐的研究结果来看,几乎在每种动物所记录到的时程调谐神经元,均有符合以上两种模型的情况,表明这两种模型可能同时存在。

除上述巧合检测模型和反巧合模型外,还有一些其他假说用于解释神经元的时程调谐,例如,贺

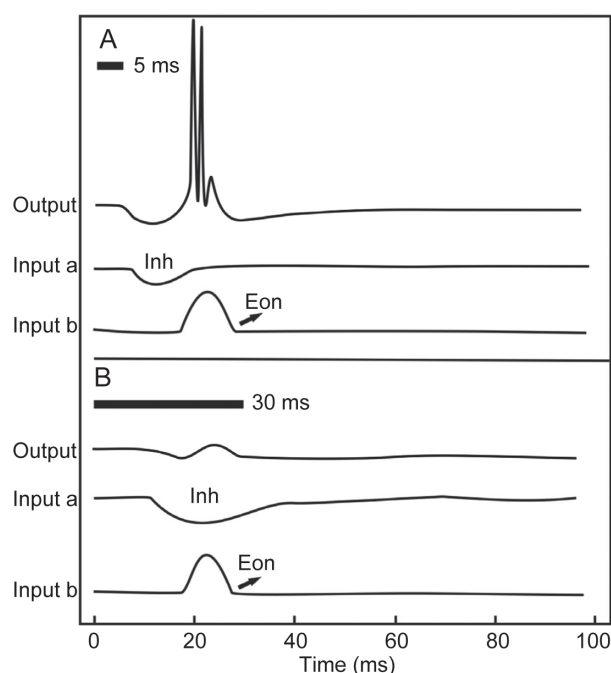


图 3. 听神经元时程调谐的反巧合机制模型(根据 Fuzssery *et al.*^[28]绘制)

Fig. 3. The anti-coincidence mechanism of duration-tuning in auditory neuron (plotted according to Fuzssery *et al.*^[28]). The neuron receives inhibitory input (Inh) and excitatory input (Eon) both relative to sound onset. The sustained inhibitory input has a shorter latency than the Eon. If the inhibitory input terminates before the Eon, Eon can reach threshold and fire. Otherwise, the inhibitory input would partially cancel the Eon and render it subthreshold. A: In response to a 5 ms sound stimulus, the Eon and inhibitory input do not coincide, allowing the neuron to fire. B: In response to a 30 ms sound stimulus, the Eon and inhibitory input coincide, so the neuron does not respond. Eon: excitatory postsynaptic potential (EPSP) relative to sound onset.

菊芳等^[23]研究猫的听皮层背侧区(dorsal zone)神经元时程调谐现象时发现,长潜伏期神经元中 88%表现出时程选择性,由此他们认为听神经元的时程调谐特性与神经元的时间整合(temporal integration)能力密切相关。他们设想,一个声刺激是有很多个小的时间点连续排列而成,听神经元具有整合这些时间点的能力,该神经元所能整合的最多时间点即为该神经元的最佳时程。就 BP 神经元而言,对于比最佳时程短的声刺激,增加时程可以使神经元整合更多的时间点,从而表现出正时间整合效应,使神经元发放数增多;而对于比最佳时程长的声刺激,增加声音的时程则会使前面的时间段对后面的时间段造成压抑,从而表现出负整合效应,使神经元发放数

减少。另外, Tan 等^[38]在全细胞膜片钳记录中得到不同时程选择神经元在声刺激和电刺激时程延长时反应的变化,他认为时程调谐机制的成因与神经元对输入信号的整合有关,也可能由神经元本身的结构和特性决定。

4 声信号的其他参量对神经元时程编码的影响

时程调谐神经元对声音时程的编码是否受声音的其他参量,如频谱构成、双耳特性、强度、重复率等影响?自然界的声音并不是以单个短声单独存在,而是多个声音以一定时相关系共同构成,这些参数如何影响神经元对其进行时程编码?IC作为听觉通路的重要中枢,接受听皮层的下行调控,下行调控如何影响IC对声音时程的编码?针对这些问题,近年来许多学者做了相关的研究。

Brand 等^[26]在小鼠 IC 使用不同类型的声刺激检验了 IC 神经元时程编码对其他参数的依赖情况,结果显示,若将刺激声的纯音改为噪声,时程调谐神经元的比例下降,SP 神经元消失;若将对侧耳刺激改为双耳刺激,时程调谐神经元比例也会下降,主要是 BP 和 LP 减少。Fremouw 等^[35]最近在大棕蝠 IC 在这方面进行了更为细致的研究,他们发现 82% 的时程调谐神经元具有窄 U 型(narrow U-shaped)和 O 型的强度-反应区函数(response area-amplitude function)。对于具有窄 U 型强度-反应区函数的神经元,在声刺激强度 $\leq$ 阈上 50 dB 如此宽的动态范围之内波动时,神经元的时程调谐特性并不改变;但对于具有 O 型的强度-反应区函数的神经元,则其对声刺激强度极为敏感。实验还发现,时程调谐神经元的最佳时程多数表现为随强度增大而减小,但约 50% 的神经元变化范围都小于 2 ms。这与先前 Zhou 和 Jen 在大棕蝠 IC 的研究结果较接近,他们的结果表明,在声刺激强度较低时(阈上 20 dB 以内),所有时程调谐神经元的调谐特性均不改变,当声刺激强度较高时,有约 1/3 的 IC 神经元改变了调谐特性或调谐特性消失^[39]。本实验室在蝙蝠 IC 中的研究也发现,当声刺激强度发生改变时,53% 的时程调谐神经元并没有改变调谐特性^[22]。以上研究提示,IC 神经元的时程调谐特性对于声刺激强度有一定程度的独立性。

声刺激的重复率对神经元时程调谐也有影响。本实验室在小鼠 IC 也发现,多数神经元的脉冲发放

数随声时程的缩短而增大,神经元的临界呈现率(critical presentation rate,即重复率)和最大呈现率(maximal presentation rate)变大^[40,41]。我们推测当声时程缩短时,前次刺激对后继刺激声反应的抑制性影响减弱。这提示声时程适当缩短可能有助于 IC 神经元汇聚更多的声信息进行高级神经处理,从而提高听中枢表征高密度声信息的能力。在大棕蝠的 IC 也有类似的研究,当声刺激的重复率从 10 次/s 升高到 30 次/s 乃至 90 次/s 时,SP 和 BP 神经元的数量逐渐增多,并且时程调谐曲线的斜率增强,提示在高重复率刺激条件下,IC 神经元对声音时程的编码更为精确^[42,43]。Wu 和 Jen 在对大棕蝠的研究中,使用双声刺激模拟该蝙蝠的脉冲-回声对(pulse-echo pair, P-E),观察蝙蝠听模拟“发声脉冲”后,IC 神经元对模拟回声时程的选择性,结果显示:与单声刺激相比,在双声刺激模式下,神经元对短时程的回声刺激具有更好的选择性,并随着双声间隔的缩短,对短时程回声的选择性进一步加强^[44]。

除纯音外,调频声也是很多研究中常用的声刺激模式^[2,36]。本实验室最近的研究比较了纯音和调频声刺激条件下,小鼠 IC 神经元的时程调谐特性。结果发现,在纯音刺激条件下,小鼠 IC 中 41.2% 的神经元(42/102)具有时程调谐特征,改用 FM 声刺激后,大多数时程调谐神经元(78.6%, 33/42)显示出与时程选择相关的调制率选择性,其调制率选择性类型完全受时程调谐特性主导,和 FM 声带宽无关^[36]。此外,超过一半(53.3%, 32/60)的非时程调谐神经元在 FM 声下出现调制率选择性,且几乎全部为快调制率选择类型(96.9%, 31/32)。以上结果表明,小鼠 IC 神经元的时程调谐特性在定型其调制率选择性类型方面起关键作用^[36]。

本实验室在日本伏翼蝠(Japanese pipistrelle bat, *Pipistrellus abramus*) IC 的研究中发现,时程选择性神经元占 IC 神经元总数的 50% 以上,最佳时程短的神经元在接受短时程和幅度差小的 P-E 对刺激时,恢复迅速;而最佳时程长的神经元在接受长时程和幅度差大的 P-E 对刺激时,恢复迅速。表明多数时程选择性的 IC 神经元的恢复周期随生物学相关的 P-E 对的时程和幅度而改变^[45]。这些结果提示不同时程选择性神经元群决定蝙蝠在不同捕食时相有效执行回声识别和确定范围的能力。另外,本实验室在 CF/FM 蝙蝠马蹄蝠(horseshoe bat, *Rhinolophidae pusillus*)的 IC 则发现,某些 CF 声刺激下测量为全通

型的神经元, 在加入 FM 声后获得了时程选择性, 并且随着 FM 强度的增加, 时程选择性神经元的比例也随之增加^[22]。上述现象提示时程选择性神经元能更好地处理行为相关声信息, 增强蝙蝠在不同捕食时相的回声识别能力。另外, 在双声刺激条件下, IC 神经元对短时程的选择性加强可能与 GABA 能神经抑制有关, 因为电泳导入 GABA_A 受体拮抗剂荷包牡丹碱(bicuculline)和激动剂 GABA 后, 会分别减弱和加强 IC 神经元对短时程的选择性^[46,47]。由于 GABA 在 IC 的分布从背侧到腹侧呈逐渐减少趋势, 而听觉神经元在 IC 是具有严格拓扑组构(从背侧到腹侧神经元的特征频率逐渐升高), 可以推测, 双声刺激模式下, 在 IC 背侧记录到的低频神经元比在 IC 腹侧记录到的高频神经元对回声会选择更短的时程。目前, 这个猜想已被实验所证实^[43]。

5 展望

关于听觉系统对声音时程的识别和调谐, 学术界已经做了大量的心理物理学研究, 但在神经元水平对听觉系统对声音时程编码的研究是在近些年才开始。巧合机制模型和反巧合机制模型基本能解释多数时程调谐神经元的作用机理, 但这些模型对时程调谐的很多细节的解释仍处于推测状态, 尚需要进一步利用细胞内记录、膜片钳技术、神经药理学等方法具体观察神经元的突触电位情况, 研究该过程的神经递质作用和编码机制。声音的其他参量可对神经元时程调谐产生影响, 这种影响往往有利于获得行为相关的有意义声信息, 并凸显与预期一致的声信号, 显然中枢神经系统的反馈和主动调控在其中发挥重要作用。我们拟针对该调控作用的来源开展研究, 研究结果不仅有助于阐明时程调谐的内在神经机制, 更为解释听觉系统如何处理复杂的语音信号提供线索。

参考文献

- 1 Li AA, Chen QC, Wu FJ. Different forward masking patterns of sustained noise burst and segmental noise burst in the inferior collicular neurons of the mouse. *Acta Physiol Sin* (生理学报) 2006; 58: 141-148.
- 2 Li AA, Zhang AY, Chen QC, Wu FJ. Effects of modulation range and presentation rate of FM stimulus on auditory response properties of mouse inferior collicular neurons. *Acta Physiol Sin* (生理学报) 2010; 62: 210-218.
- 3 Wang D, Pi JH, Tang J, Wu FJ, Chen QC. Dynamic modulations on intensity sensitivity evoked by weak noise in the inferior collicular neurons. *Acta Physiol Sin* (生理学报) 2005; 57: 59-65.
- 4 Fu ZY, Tang J, Jen PH, Chen QC. The auditory response properties of single-on and double-on responders in the inferior colliculus of the leaf-nosed bat, *Hipposideros armiger*. *Brain Res* 2010; 1306: 39-52.
- 5 Ulanovsky N, Moss CF. What the bat's voice tells the bat's brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 8491-8498.
- 6 Shen JX, Feng AS, Xu ZM, Yu ZL, Arch VS, Yu XJ, Narins PM. Ultrasonic frogs show hyperacute phonotaxis to female courtship calls. *Nature* 2008; 453: 914-916.
- 7 Mottonen R, Watkins KE. Motor representations of articulators contribute to categorical perception of speech sounds. *J Neurosci* 2009; 29: 9819-9825.
- 8 Klink KB, Klump GM. Duration discrimination in the mouse (*Mus musculus*). *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol* 2004; 190: 1039-1046.
- 9 Sinnott JM, Owren MJ, Petersen MR. Auditory duration discrimination in Old World monkeys (*Macaca*, *Cercopithecus*) and humans. *J Acoust Soc Am* 1987; 82: 465-470.
- 10 Geissler DB, Ehret G. Time-critical integration of formants for perception of communication calls in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99: 9021-9025.
- 11 Dooling RJ, Brown SD, Park TJ, Okanoya K, Soli SD. Perceptual organization of acoustic stimuli by budgerigars (*Melopsittacus undulatus*): I. Pure tones. *J Comp Psychol* 1987; 101: 139-149.
- 12 McFadden D. Duration-intensity reciprocity for equal loudness. *J Acoust Soc Am* 1975; 57: 702-704.
- 13 Killeen PR, Weiss NA. Optimal timing and the Weber function. *Psychol Rev* 1987; 94: 455-468.
- 14 Walker KM, Ahmed B, Schnupp JW. Linking cortical spike pattern codes to auditory perception. *J Cogn Neurosci* 2008; 20: 135-152.
- 15 Tervaniemi M, Jacobsen T, Röttger S, Kujala T, Widmann A, Vainio M, Näätänen R, Schröger E. Selective tuning of cortical sound-feature processing by language experience. *Eur J Neurosci* 2006; 23: 2538-2541.
- 16 Qin L, Liu Y, Wang J, Li S, Sato Y. Neural and behavioral discrimination of sound duration by cats. *J Neurosci* 2009; 29: 15650-15659.
- 17 Casseday JH, Ehrlich D, Covey E. Neural tuning for sound duration: role of inhibitory mechanisms in the inferior colliculus. *Science* 1994; 264: 847-850.
- 18 Xia YF, Qi ZH, Shen JX. Neural representation of sound duration in the inferior colliculus of the mouse. *Acta Otolaryngol* 2000; 120: 638-643.
- 19 Yin S, Chen Z, Yu D, Feng Y, Wang J. Local inhibition shapes duration tuning in the inferior colliculus of guinea pigs. *Hear*

- Res 2008; 237: 32-48.
- 20 Feng AS, Hall JC, Gooler DM. Neural basis of sound pattern recognition in anurans. *Prog Neurobiol* 1990; 34: 313-329.
 - 21 Ehrlich D, Casseday JH, Covey E. Neural tuning to sound duration in the inferior colliculus of the big brown bat, *Eptesicus fuscus*. *J Neurophysiol* 1997; 77: 2360-2372.
 - 22 Luo F, Metzner W, Wu F, Zhang S, Chen Q. Duration-sensitive neurons in the inferior colliculus of horseshoe bats: adaptations for using CF-FM echolocation pulses. *J Neurophysiol* 2008; 99: 284-296.
 - 23 He J, Hashikawa T, Ojima H, Kinouchi Y. Temporal integration and duration tuning in the dorsal zone of cat auditory cortex. *J Neurosci* 1997; 17: 2615-2625.
 - 24 Perez-Gonzalez D, Malmierca MS, Moore JM, Hernandez O, Covey E. Duration selective neurons in the inferior colliculus of the rat: topographic distribution and relation of duration sensitivity to other response properties. *J Neurophysiol* 2006; 95: 823-836.
 - 25 Chen Z, Yu D, Feng Y, Su K, Wang J, Yin S. Off-channel effect of high-frequency overstimulation on duration tuning of low-frequency inferior colliculus neurons in guinea pigs. *Acta Otolaryngol* 2009; 129: 1451-1455.
 - 26 Brand A, Urban R, Grothe B. Duration tuning in the mouse auditory midbrain. *J Neurophysiol* 2000; 84: 1790-1799.
 - 27 Aubie B, Becker S, Faure PA. Computational models of millisecond level duration tuning in neural circuits. *J Neurosci* 2009; 29: 9255-9270.
 - 28 Fuzessery ZM, Hall JC. Sound duration selectivity in the pallid bat inferior colliculus. *Hear Res* 1999; 137: 137-154.
 - 29 Wang J, van Wijhe R, Chen Z, Yin S. Is duration tuning a transient process in the inferior colliculus of guinea pigs? *Brain Res* 2006; 1114: 63-74.
 - 30 Leary CJ, Edwards CJ, Rose GJ. Midbrain auditory neurons integrate excitation and inhibition to generate duration selectivity: an *in vivo* whole-cell patch study in anurans. *J Neurosci* 2008; 28: 5481-5493.
 - 31 Covey E, Kauer JA, Casseday JH. Whole-cell patch-clamp recording reveals subthreshold sound-evoked postsynaptic currents in the inferior colliculus of awake bats. *J Neurosci* 1996; 16: 3009-3018.
 - 32 Casseday JH, Ehrlich D, Covey E. Neural measurement of sound duration: control by excitatory-inhibitory interactions in the inferior colliculus. *J Neurophysiol* 2000; 84: 1475-1487.
 - 33 Faure PA, Fremouw T, Casseday JH, Covey E. Temporal masking reveals properties of sound-evoked inhibition in duration-tuned neurons of the inferior colliculus. *J Neurosci* 2003; 23: 3052-3065.
 - 34 Mora EC, Kossel M. Ambiguities in sound-duration selectivity by neurons in the inferior colliculus of the bat *Molossus molossus* from Cuba. *J Neurophysiol* 2004; 91: 2215-2226.
 - 35 Fremouw T, Faure PA, Casseday JH, Covey E. Duration selectivity of neurons in the inferior colliculus of the big brown bat: tolerance to changes in sound level. *J Neurophysiol* 2005; 94: 1869-1878.
 - 36 Liao Y (廖阳), Zang XD, Han XY, Li AA, Chen QC, Wu FJ. Selectivity for the rate of frequency-modulated sweeps and its affecting factors in the inferior collicular neurons of mouse. *Acta Physiol Sin (生理学报)* 2009; 61 (5): 469-479 (Chinese, English abstract).
 - 37 Yin S, Chen Z, Feng Y, Wang J. The roles of local inhibition mediated by gamma-aminobutyric acid (GABA)-A receptor in duration tuning in the inferior colliculus of guinea pigs. *Acta Otolaryngol* 2008; 128: 1101-1109.
 - 38 Tan ML, Borst JG. Comparison of responses of neurons in the mouse inferior colliculus to current injections, tones of different durations, and sinusoidal amplitude-modulated tones. *J Neurophysiol* 2007; 98: 454-466.
 - 39 Zhou X, Jen PH. The effect of sound intensity on duration-tuning characteristics of bat inferior collicular neurons. *J Comp Physiol A* 2001; 187: 63-73.
 - 40 Bibikov NG, Chen QC, Wu FJ. Responses of inferior colliculus neurons to sounds presented at different rates in anesthetized albino mouse. *Hear Res* 2008; 241: 43-51.
 - 41 Liu SX (刘双喜), Wu FJ, Chen QC, Bibikov NG. The relationship between the mouse inferior collicular neurons' ability to follow the sound presentations and the duration and intensity of the sound. *Acta Biophys Sin (生物物理学报)* 2006; 22 (3): 166-170 (Chinese, English abstract).
 - 42 Jen PH, Wu CH. The role of GABAergic inhibition in shaping the response size and duration selectivity of bat inferior collicular neurons to sound pulses in rapid sequences. *Hear Res* 2005; 202: 222-234.
 - 43 Wu CH, Jen PH. The role of GABAergic inhibition in shaping duration selectivity of bat inferior collicular neurons determined with temporally patterned sound trains. *Hear Res* 2006; 215: 56-66.
 - 44 Wu CH, Jen PH. GABA-mediated echo duration selectivity of inferior collicular neurons of *Eptesicus fuscus*, determined with single pulses and pulse-echo pairs. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol* 2006; 192: 985-1002.
 - 45 Wang X, Luo F, Wu FJ, Chen QC, Jen PH. The recovery cycle of bat duration-selective collicular neurons varies with hunting phase. *Neuroreport* 2008; 19: 861-865.
 - 46 Wu CH, Jen PH. Echo frequency selectivity of duration-tuned inferior collicular neurons of the big brown bat, *Eptesicus fuscus*, determined with pulse-echo pairs. *Neuroscience* 2008; 156: 1028-1038.
 - 47 Wu CH, Jen PH. Bat inferior collicular neurons have the greatest frequency selectivity when determined with best-duration pulses. *Neurosci Lett* 2008; 438: 362-367.