

双侧听觉皮层深层-胼胝体投射的电生理特性

卢剑涛, 钟洁, 刘少锋

广州市妇女儿童医疗中心 耳鼻喉科, 广东 广州 511300

摘要: **目的** 为了探究听觉皮层深层兴奋性锥体神经元, 通过胼胝体向对侧听觉皮层投射的特点, 以进一步解析听觉信息在双侧听觉脑区的投射定位及目标神经元的电生理特性。 **方法** 以小鼠为研究对象, 在听觉皮层注入腺相关病毒, 通过特异性操控胼胝体的活动, 进行离体电生理技术以及免疫组化技术。 **结果** 听觉皮层深层神经元-胼胝体投射的主要区域为, 对侧听觉皮层的第 5B 和第 6 层, 二者均为单突触连接, 但接受听觉信息输入的程度不同, 电生理特性不同, 形态学也有显著差异。 **结论** 双侧听觉皮层深层神经元之间, 通过胼胝体投射有直接的纤维联系。对侧投射终末第 5B 和第 6 层为两种不同类型的兴奋性神经元, 在听觉信息处理中可能发挥不同的调控作用。

关键词: 听觉皮层; 胼胝体; 锥体神经元; 电生理; 光遗传学

中图分类号: R764.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-3770(2025)05-0001-07

引用格式: 卢剑涛, 钟洁, 刘少锋. 双侧听觉皮层深层-胼胝体投射的电生理特性[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2025, 39(5):1-7.
LU Jiantao, ZHONG Jie, LIU Shaofeng. Electrophysiological characteristics of deep projections from bilateral auditory cortex[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(5):1-7.

Electrophysiological characteristics of deep projections from bilateral auditory cortex

LU Jiantao, ZHONG Jie, LIU Shaofeng

Department of Otolaryngology, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 511300, Guangdong, China

Abstract: Objective This study aimed to investigate the electrophysiological characteristics of deep projections from bilateral auditory cortices, with a focus on the excitatory pyramidal neurons and their projections to the contralateral auditory cortex via the corpus callosum. The goal was to gain a better understanding of the projection localization of auditory information in bilateral auditory brain regions and the electrophysiological properties of target neurons. **Methods** Mice were used as the experimental subjects. Optogenetic viruses were injected into the auditory cortex to manipulate the activity of the corpus callosum. Electrophysiological and immunohistochemistry techniques were employed. **Results** The primary regions where deep neurons in the auditory cortex projected via the corpus callosum were layer 5B and layer 6 of the contralateral auditory cortex. Both layers exhibited monosynaptic connections, although the extent of information input, electrophysiological properties, and morphology differed significantly. **Conclusion** Direct fiber connections exist between deep neurons in bilateral auditory cortices. The projections to layer 5B and layer 6 of the contralateral side represent two distinct types of excitatory neurons, which likely contribute to different regulatory roles in auditory information processing.

Key words: Auditory cortex; Corpus callosum; Pyramidal neurons; Electrophysiology; Optogenetics

胼胝体作为大脑中最大的白质束, 由两侧皮层神经元发出的轴突汇聚而成, 对于整合双侧大脑半球中的信息至关重要^[1]。由于其纤维相互连接着两个半球的多个脑区, 包括颞叶、枕叶和听觉皮层等, 因此胼胝体在语言、听觉、视觉空间信息传递以及多种行为反应中发挥着关键作用^[2], 若连接结构异常改变, 会导致多种皮层功能紊乱^[3]。因此了解胼胝体的连接结构和功能对于相关疾病靶点的发现

和诊断治疗有着重要的临床意义。掌握其复杂神经网络连接关系, 不仅是理解功能的前提基础, 也是瞄准现代脑科学研究的热点问题。

目前基于神经解剖学以及电生理研究结果显示, 胼胝体投射神经元主要为兴奋性锥体神经元 (pyramid cell, PC), 其细胞胞体集中于皮层第 2/3 层和 5 层, 少数分布于第 6 层^[4-5]。其中第 2/3 层神经元可以通过胼胝体投射到对侧皮层第 2/3 层和 5

层,继而进行皮层内部投射^[6]及下行投射。而深层神经元的胼胝体投射定位目前尚不清楚。基于听觉皮层(auditory cortex, AC)通过在声源的空间定位、语言处理以及多感知整合中发挥重要作用^[7-9],因此,在本研究中,以 AC 为研究对象,采用光遗传学结合电生理记录的方法,探究 AC 深层胼胝体投射神经元在对侧 AC 投射的神经微环路,并对其电生理特性及神经元形态特征进行比较。该研究为胼胝体在听觉信息的整合处理提供必要的理论基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物

本实验所使用的 SPF 级 C57BL/6j 小鼠均来自上海南方模式生物科技股份有限公司。实验动物使用许可证号:SYXK(沪)2017-0012。鼠龄为 8 周,雌雄不限,约为 18 g。

1.2 立体定位手术和听觉皮层光遗传病毒注入

实验选取 8 周龄的小鼠,以 1.5%~2.0%异氟醚麻醉,并置于立体定位仪(68025, RWD, 深圳, 中国)上,将头部向一侧倾斜 70°并固定。剪开小鼠眼角至耳廓之间的皮肤,暴露颞骨和顶骨,以后囟(Lambda)为 0 点,旁开 0.3 mm,在距离该点向前囟(Bregma)方向 2 mm 处钻一个圆孔,直径约为 2 mm,充分暴露初级听觉皮层。取 100 μ L 腺相关病毒(AAV2/9-CaMKII α -ChR2-EYFP, $t \geq 1$ 013 vg/mL, 武汉枢密脑科学技术有限公司)置于针尖直径为 10~20 μ m 的斜角玻璃电极(504949, WPI, 美国)中,通过微量进样泵(Nanoliter 2010/2T, WPI, 美国)缓慢地插入 AC 500 μ m 处,以 10 nL/min 的速率注入病毒 40 nL,随后停针 5 min 并缝合皮肤切口,涂抹红霉素软膏后回笼饲养^[10-11]。

1.3 听觉皮层的识别和确定

实验中主要记录的区域为 A1(primary auditory cortex, A1),通过“小鼠立体定位脑图谱”确定 AC 的位置。首先根据海马形状的变化确定 AC 的矢状面,然后以海马体的位置为参照,使用数字读取器(SD Instrument DR1000)测量 A1 的纵向深度和横向距离,以计算其位置和范围,从而对 A1 进行三维空间标记和定位^[6,12]。

1.4 离体脑片的制备

病毒注射 4 周的小鼠,使用戊巴比妥钠(0.2 mL/100 g)完全麻醉后,迅速断头并取出全脑,置于冰水混合(0~4 $^{\circ}$ C)的切片液中急冻 1 min, pH 为 7.35-7.45。使用震荡切片机(Leica VT1200, 德国)制备厚度为 380~450 μ m 的 AC 脑片。然后迅速转移至

恒温(37 $^{\circ}$ C)人工脑脊液中孵育, pH 为 7.3-7.4,渗透压为 310 mOsm,所有化学试剂均采购于 Sigma。实验全程持续给予 95%氧气和 5%二氧化碳的混合气。孵育 30 min 后转移至室温。

1.5 膜片钳离子电生理记录

将 AC 脑片转至含有人工脑脊液的记录槽内,以人工脑脊液灌流循环并持续给予氧气。实验于正置红外显微镜(Eclipse FN1, 尼康, 日本)下进行。实验开始前,将脑片置于 4X 物镜下检查,只有 ChR2 在 AC 深层均匀表达的脑片,方可用于记录。玻璃微电极(Sutter 公司, 美国)经过电极拉制仪(P-97, Sutter Instrument, 美国)拉制,电极尖端直径约为 1 μ m,阻抗 4~7 M Ω 。实验中,给予记录电极微小的正压,通过显微操作仪(MP-285, Sutter Instrument, 美国)缓慢地将玻璃微电极移动至所要记录的神经元胞体表面,随后撤去正压形成高阻封接(>1 G Ω),待其稳定后破膜形成全细胞记录模式。记录过程中,将膜电位钳制于 -70 mV,对 AC 给予 470 nm 蓝光刺激(刺激强度为 15 mW/mm²,时程为 5 Cms),同时记录神经元的兴奋性突触后电流(Excitatory postsynaptic current, EPSC);随后,钳制膜电位在 0 mV,记录抑制性突触后电流(Inhibitory postsynaptic current, IPSC)。每一个神经元都重复刺激并记录 5~10 次,取其平均反应作为最终结果。实验全程通过应用快钠通道阻断剂河豚毒素(TTX, 1 μ M)和钾通道阻断剂 4-氨基吡啶(4-AP, 1 mM)于记录液,以此获得单突触反应^[13],所有药品均采购于 Sigma。实验中使用 EPC 800 放大器、AXON 1322A 数模转换器以及 Clampex10.0 采集数据。

1.6 生物素 Biocytin 形态学染色和成像分析

在电生理记录过程中,于电极内液加入 0.1 mM 生物素 Biocytin^[14](Sigma),保持全细胞记录模式 15~20 min。将脑片置于 4 $^{\circ}$ C 多聚甲醛溶液中,8 h 后,以 PBS 漂洗三遍,加入适量 0.3% Triton,再浸润 3~4 h,以 PBS 漂洗。随后加入 streptavidin-Cy3 溶液(稀释比为 1:200),以锡箔纸包裹并于 4 $^{\circ}$ C 冰箱中过夜,之后以 PBS 充分漂洗,将脑片移至载玻片上,滴入抗荧光封片液封片。最终,以共聚焦显微镜(Nikon, 日本)拍摄 AC 病毒表达位置及神经元形态,神经元的形态参数通过 FIJI 神经突触示踪器软件测量,包括胞体区域面积、树突分支数量和长度。

1.7 病毒表达的荧光成像与强度分析

病毒表达 4 周后的小鼠,以戊巴比妥钠(20 mg/kg)腹腔麻醉,经心脏灌注 PBS 溶液后,以 4% PFA 溶

液继续灌注,待小鼠尾巴翘起四肢僵硬,剪下头部,取出全脑,并浸泡于4% PFA 溶液中保存。12 h 后,于20%蔗糖溶液中进行糖沉脱水2 d,再置于30%蔗糖溶液中冷冻保护,之后使用冰冻切片机(CM1860, Leica, 德国)制备AC冠状切片(50 μm),以PBS溶液反复清洗后封片,最后置于荧光共聚焦显微镜下拍摄。通过应用Image J 软件对荧光强度进行量化,将大脑切片转化为8-bit 图像,确定目标脑区后,采用盲点计算各个像素点灰度值之和,除以像素点个数,以此计算荧光强度。最后将AC各个层的荧光密度归一化为平均荧光密度。

1.8 统计学处理

采用SPSS 19.0 统计学软件。对于蓝光刺激所诱发的反应,使用Clampfit 软件对其进行分析,分析参数包括突触后反应的峰幅度(Amplitude)、膜电位(Membrane potential, V_m)、半峰宽(Half peak width)以及上升时间(Rise time)。所有数据来源于10 只实验动物,共计15 个脑片,以 $\bar{x} \pm s$ 采用两样本 t 检验比较,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 光遗传病毒表达情况及对侧听觉皮层的电生理记录

为了清楚的表现病毒注入和记录方法,图1A

为病毒注入和记录方法模式图。通过在小鼠一侧AC的第5层和6层注入AAV2/9-CaMKII α -ChR2-EYFP,使得该区域的PC胞体表达绿色荧光及ChR2,在470 nm 蓝光刺激下,这些神经元可以被选择性激活。如图1B 左图所示,绿色荧光表达区域和扩散面积显示,病毒表达正常且注射位置准确。其投射到对侧听觉皮层深层的突触终末表达有ChR2,以绿色荧光显示(图1B)。通过对对侧各个层的荧光强度比较分析,结果发现ChR2 表达最强的区域为第5B层和第6层(图1C,第1层为 38.65 ± 10.37 ;第2/3层为 8.0 ± 6.1 ;第4层为 5.2 ± 3.2 ;第5A层为 10.8 ± 3.6 ;第5B层为 88.5 ± 9.0 ;第6层为 98.4 ± 1.0 , $N = 6$),提示该区为接收对侧听觉皮层深层投射的最强区域。离体电生理记录的对象均为对侧听觉皮层第5B层和第6层的兴奋性PC,其细胞形态可在红外光差正置显微镜下观察并识别(图1D)。锥体神经元的典型特征为:细胞胞体较大,呈锥形,且朝向浅表层的方向有一个明显凸起的尖端。电生理记录结果表明,在正常的ACSF中,对侧深层PC表现出明显的EPSC和IPSC,表明该区域的神经元能够接收对侧AC的信息输入。而加入TTX和4-AP后,EPSC峰幅度明显减小,IPSC消失(图1E)。这表明,双侧听觉皮层的深层PC可以以单突触输入的方式通过胼胝体相互投射。

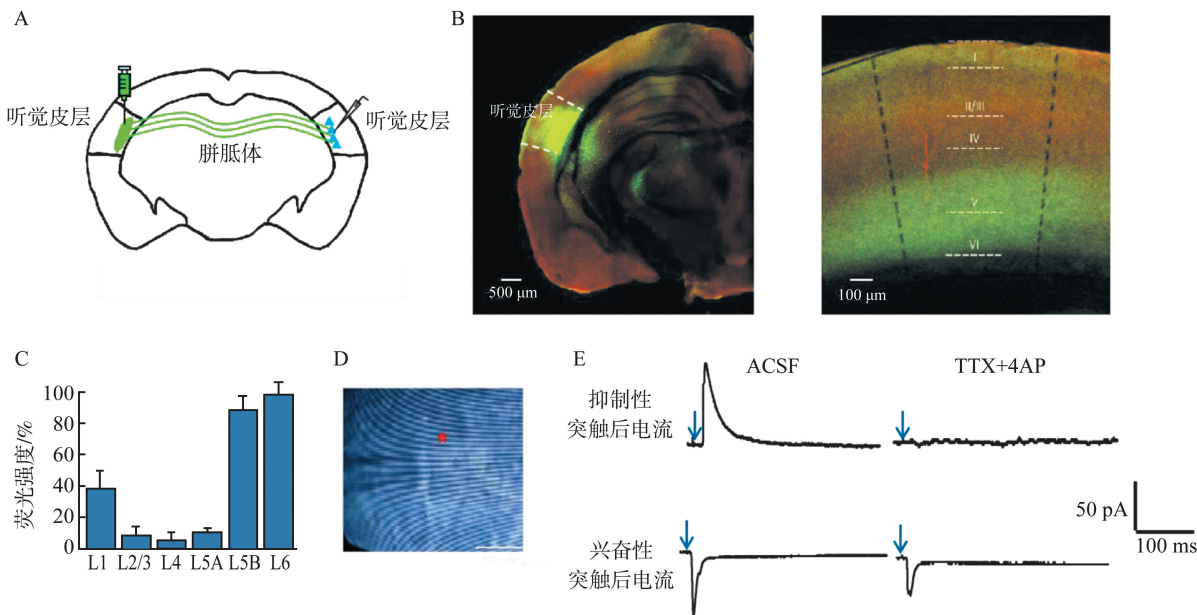


图1 光遗传学腺相关病毒的表达及对侧听觉皮层的突触后反应记录
A: 病毒注入及记录方法示意图; B: 共聚焦显微镜下观察AC的病毒表达情况; C: 对侧AC各个层荧光表达的强度分析; D: 在红外光差正置显微镜下所记录的AC神经元; E: 对侧AC第5B层PC的突触后反应

Figure 1 Optogenetics viral expression and synaptic responses recorded in the contralateral AC
A: Schematic diagram showing viral injection and recording methods; B: Observation of viral expression in the contralateral auditory cortex using confocal microscopy; C: Analysis of the fluorescence intensity in different layers of the contralateral AC; D: AC neurons were recorded under infrared differential interference contrast microscopy and identified by asterisks; E: The post-synaptic responses of layer 5B pyramidal cells in the contralateral AC

2.2 对侧听觉皮层第 5B 层和第 6 层 PC 反应特性比较

为了从细胞水平验证第 5B 层和第 6 层为听觉皮层深层-胼胝体直接投射的最强区域,第 5A 层、5B 层和第 6 层 PC 均被记录,实验全程应用 TTX 和 4-AP,膜电位钳制在 -70 mv,记录 PC 的 EPSC。如图 2A 左图所示,电生理记录结果表明,第 5B 和第 6 层 PC 均有明显且可重复出现的 EPSC,而第 5A 层 PC 的反应概率较低只有 30%的 5A 层神经元有突触后反应(图 2A 右图所示)。这表明,听觉皮层深层通过胼胝体投射,对侧 AC 的第 5B 和第 6 层为主要的支配目标区域。通过对第 5B 和第 6 层 PC 突触后反应的电生理参数分析,结果发现,第 6 层 PC

有更大的反应峰幅度(图 2B 所示),第 5B 层为 (29.8 ± 12.3) pA, $N=20$;第 6 层为 (52.7 ± 23.4) pA, $t=8.11, P<0.001, N=18$;更宽的半峰宽(图 2D 所示),第 5B 层为 (18.2 ± 7.9) ms, $N=20$;第 6 层为 (25.3 ± 10.1) ms, $t=4.98, P<0.001, N=18$;以及更长的上升时间(图 2E 所示),第 5B 层为 (20.7 ± 8.7) ms, $N=20$;第 6 层为 26.6 ± 4.5 ms, $t=11.77, P<0.001, N=18$ 。而对于膜电位,第 6 层与第 5B 层 PC 无明显统计学差异(图 2C 所示),第 5B 层为 (-68 ± 7.2) mv, $N=20$;第 6 层为 (-65 ± 6.4) mv, $t=0.54, P=0.58, N=18$ 。以上结果表明,听觉皮层深层-胼胝体投射的对侧脑区中,目标 PC 为两类不同的兴奋性神经元群体。

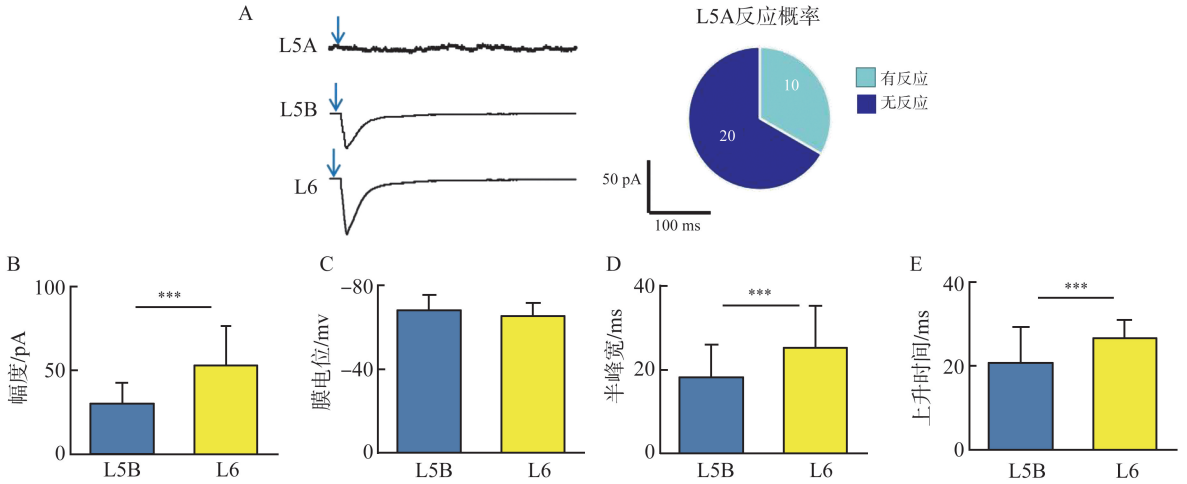


图 2 对侧听觉皮层第 5B 层和第 6 层投射神经元电生理特性比较 (***) $P<0.001$)

A: 第 5A, 5B 和 6 层 PC 的反应示例(应用 TTX 和 4-AP)和反应概率; B: 第 5B 层和第 6 层 PC 的 EPSC 峰幅度比较; C: 第 5B 层和第 6 层 PC 的膜电位比较; D: 第 5B 层和第 6 层 PC 的 EPSC 半峰宽比较; E: 第 5B 层和第 6 层 PC 的 EPSC 上升时间比较

Figure 2 Comparison of electrophysiological properties of layer 5B and layer 6 projecting neurons in the contralateral AC (***) $P<0.001$)

A: The left image shows examples of responses from layer 5A, 5B, and 6 pyramidal cells (after the application of TTX and 4-AP) and the response probability; B: Comparison of EPSC peak amplitudes in layer 5B and layer 6 pyramidal cells; C: Comparison of membrane potentials in layer 5B and layer 6 pyramidal cells; D: Comparison of EPSC half-widths in layer 5B and layer 6 pyramidal cells. E: Comparison of EPSC rise times in layer 5B and layer 6 pyramidal cells

2.3 对侧听觉皮层第 5B 层和第 6 层 PC 形态学特征比较

为了比较对侧听觉皮层第 5B 层和第 6 层 PC 的形态学特征,通过 biocytin 染色对其形态学进行构建(图 3A 所示),结果显示二者在形态上有明显的不同,第 5B 层 PC 有明显的树突伸向浅表层,而第 6 层 PC 有更多的树突聚集在胞体周围。神经元形态相关参数比较分析结果显示,第 5B 层和第 6 层 PC 的胞体区域面积比较无统计学差异(图 3B 所示),第 5B 层为 (465.6 ± 59.9) $\mu\text{m}^2, N=6$;第 6 层为 (484.2 ± 47.1) $\mu\text{m}^2, t=2.54, P=0.16, N=6$,第 6

层 PC 有更多的树突(图 3C 所示),第 5B 层为 $16 \pm 6, N=6$;第 6 层为 $22 \pm 9, N=6. t=5.33, P<0.001$,以及更短的树突长度,即胞体周围树突的密度更大(图 3D 所示),第 5B 层为 (467.7 ± 78.2) $\mu\text{m}, N=6$;第 6 层为 (337.0 ± 48.9) $\mu\text{m}, N=6. t=3.74, P<0.001$ 。以上结果表明,在听觉皮层深层-胼胝体投射中,对侧听觉皮层第 5B 层和第 6 层 PC 的形态学上差异存在统计学意义,这些形态差异反映了听觉皮层不同区域的潜在不同微环路连接要求。

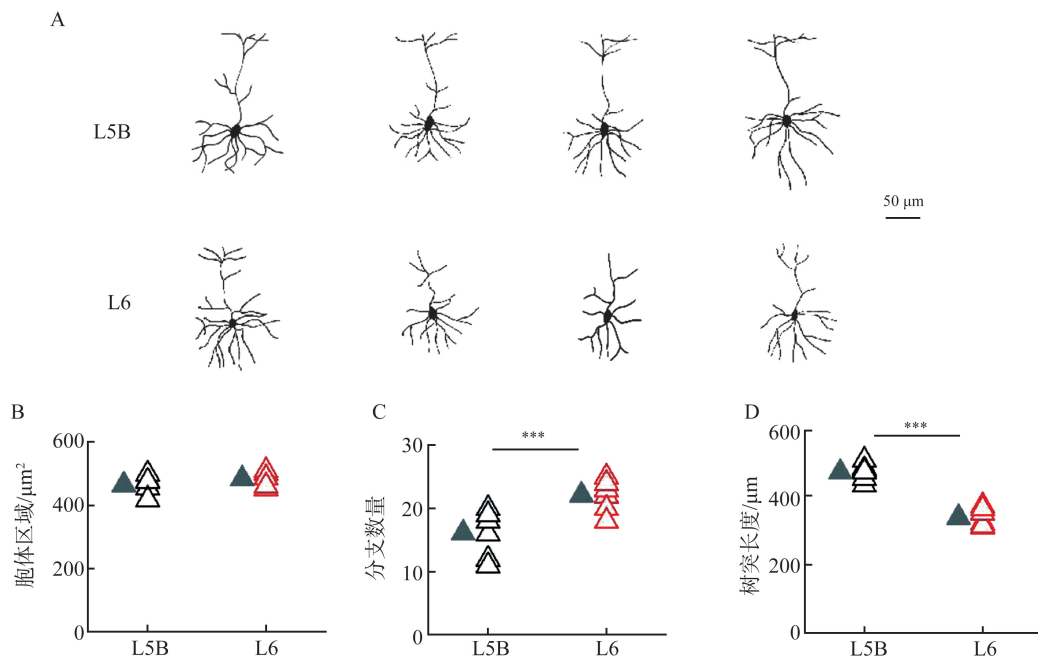


图 3 对侧听觉皮层第 5B 层和第 6 层 PC 形态学特征比较(*** $P < 0.001$)

A: 第 5B 层和第 6 层投射神经元的形态学构建; B: 第 5B 层和第 6 层投射神经元的胞体区域面积比较; C: 第 5B 层和第 6 层投射神经元的树突数量比较; D: 第 5B 层和第 6 层投射神经元的树突长度比较

Figure 3 Comparison of morphological features of layer 5B and layer 6 projecting pyramidal cells in the contralateral AC(*** $P < 0.001$)

A: Morphological reconstruction of layer 5B and layer 6 projecting neurons; B: Comparison of the somatic area of layer 5B and layer 6 projecting neurons; C: Comparison of the number of dendrites in layer 5B and layer 6 projecting neurons; D: Comparison of the dendritic lengths in layer 5B and layer 6 projecting neurons

3 讨论

胼胝体作为左右新皮质之间最大的白质束,能够连接两侧大脑半球的相似区域,并对其信息进行传递、整合和处理,从而参与多种皮质的高级功能。胼胝体与不同皮质之间连接结构和功能的异常会引起不同的神经退行性疾病,使其胼胝体的大小和形态都发生改变,并在临床和病理中表现出来,比如阿尔兹海默病^[15],癫痫^[16],重度抑郁症^[17],老年痴呆^[18],自闭症谱系障碍以及双向情感障碍^[19-20]等。而胼胝体发育不全的患者,也表现出日常任务执行能力的困难^[21]。目前胼胝体的检查主要通过脑磁共振成像进行,其形态计量学的变化在不同神经退行性病变中的表现各有不同^[22-23]。因此对于皮质-胼胝体投射的研究,不仅有助于揭示大脑功能和组织结构之间的关系,深入了解由胼胝体投射损伤导致疾病的发生机制,促进对神经变性疾病的理解,还可以为临床医生解读 MRI 图像提供更多的理论依据。

听觉皮层与胼胝体的关系在现有的研究中相对较少。目前已经发现,听觉皮层-胼胝体连接异常会导致听觉异常疾病的发生,比如 SUSAC 综合

症^[24],MRI 显示患者胼胝体纤维的结构病变,患者会出现脑部,视力以及听力的异常。再比如,通过对严重癫痫病人实施胼胝体切除术,以阻止癫痫放电扩大。术后有一定几率会由于胼胝体连接听觉皮层的纤维受损,而引起听觉异常的出现^[25-26]等。因此,进行听觉皮层-胼胝体投射关系的研究,有助于进一步理解临床上由于胼胝体结构异常,导致听觉异常和言语障碍等疾病的发生机制,且对其进行治疗靶点的探查和开发具有一定的推进意义。

听觉系统涉及许多复杂的神经环路和投射通路,这些微环路是由不同神经元之间的信息流动组成,这也是决定新皮质功能和可塑性的结构基础^[27],其中最重要的通路之一就是胼胝体投射。目前认为,听觉信息是以一种连续的、垂直的方式在不同层上处理的^[28]。听觉皮层第 4 层是主要的丘脑接收层,然后将听觉信息进一步传递给皮层深层第 5/6 层,继而再传递到颗粒上层,即第 2/3 层^[29]。其中第 2/3 层神经元可以通过胼胝体将信息向对侧 AC 投射,而第 5/6 层深层神经元的对侧投射定位目前尚不清楚。现已发现,胼胝体主要由皮质第 2 层、第 3 层(80%)和第 5 层(20%)锥体神经元的轴突投射组成,通过与对侧皮质能够形成同源(对称)

和异位(不对称;75%)连接^[30],来参与多个大脑皮层的高级功能,但其对侧大脑半球的投射定位在不同脑区并不完全一致,具有一定的非对称性,故,现有的其它感觉皮层-胼胝体等相关研究并不能体现出听觉皮层-胼胝体投射的特异性。因此,探究听觉皮层通过胼胝体的投射定位,对于进一步了解胼胝体在听觉信息整合中的作用是很有必要的。从研究手段的角度分析,听觉皮层-胼胝体投射研究相对较少的原因,主要是胼胝体结构复杂,是由数以百万计的神经纤维组成。在胼胝体-听觉皮层投射研究中,需要精确地定位和追踪这些纤维的连接,具有较高的技术难度。听觉皮层的结构复杂,含有多个脑区,如 A1、A2、AAF 等,脑区定位也存在一定的解剖学难度。在本研究中,通过使用前沿神经生物技术手段-光遗传学,结合离体电生理技术,可特异性操控目标神经元及投射纤维,规避了传统电刺激带来的目标靶向不精确的问题,提高了实验结果的可靠性。并且,根据立体定位脑图谱以及应用读数计,可以将大脑区域进行三维空间标记和定位,以此精准地将研究范围锁定在听觉初级皮层 A1。实验中,TTX 和 4-AP 的加入,阻断了多级突触的反应,结果显示,双侧听觉皮层深层 PC 通过胼胝体,可以以单突触连接的方式向对侧听觉皮层投射,表明 AC 深层之间有着直接的纤维联系。此外,与第 5A 层相比,第 5B 和第 6 层 PC 的突触后反应幅度更大,反应概率更高,这一结果与病毒表达的荧光强度结果一致,表明第 5B 和第 6 层为双侧 AC 深层传递听觉信息的主要目标区域,这在两侧大脑半球的定位投射上具有一定的对称性。而且,第 5B 层和第 6 层 PC 的电生理特性不同,信号输出方式不同;形态学也有明显差异,意味着这两类不同的神经元群体在突触环路上有不同的连接模式,第 5B 层 PC 通过皮层内不同的局部连接实现高度的突触精确性,而第 6 层 PC 需要更分散的连接来调节大量其它神经元的活动。

本实验是以小鼠为研究对象,并未涉及其他物种。由于目前已经有研究发现,不同种属和性别中,胼胝体的病理和生理表现各有差别^[31],甚至在不同的种族和民族人群中胼胝体的大小也有不同^[15]。因此,在评估胼胝体-听觉皮层投射异常时,需要考虑具体研究的对象和条件,对结果进行综合评判。本研究通过提供神经生物学信息整合的机制,可为临床诊断和治疗干预提供必要的理论依据,以及潜在的药物靶点。未来通过对比小鼠研究结果与人类相关疾病的临床表现,有助于寻找更加合适的胼胝

体-听觉皮层异常的模型,以进一步推动人体听觉疾病诊断和治疗的发展。此外,本研究仅集中在初级听觉皮层,对于胼胝体与其他脑区之间的相关连接和功能机制未来仍需深入研究。

在听觉皮层深层-胼胝体投射中,存在至少两条相对独立的神经微环路,它们作为不同的信息通道,参与听觉信息中不同的环路调控,如,声音定位、语义理解等。深入研究其神经环路有助于进一步了解听觉信息的双耳整合机制,并对进一步理解和治疗听觉系统相关疾病有重要意义。

参考文献:

- [1] Schutter DJ, Harmon-Jones E. The corpus callosum: a commissural road to anger and aggression[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2013, 37(10 pt 2): 2481-2488. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.07.013
- [2] Tezuka Y, Hagihara KM, Ohki K, et al. Developmental stage-specific spontaneous activity contributes to callosal axon projections[J]. *Elife*, 2022, 11: e72435. doi:10.7554/elife.72435
- [3] Blaauw J, Meiners LC. The splenium of the corpus callosum: embryology, anatomy, function and imaging with pathophysiological hypothesis[J]. *Neuroradiology*, 2020, 62(5): 563-585. doi:10.1007/s00234-019-02357-z
- [4] De León Reyes NS, Bragg-Gonzalo L, Nieto M. Development and plasticity of the corpus callosum[J]. *Development*, 2020, 147(18): dev189738. doi:10.1242/dev.189738
- [5] Suárez R, Gobius I, Richards LJ. Evolution and development of interhemispheric connections in the vertebrate forebrain[J]. *Front Hum Neurosci*, 2014, 8: 497. doi:10.3389/fnhum.2014.00497
- [6] Zhong W, Zheng W, Ji X. Spatial distribution of inhibitory innervations of excitatory pyramidal cells by major interneuron subtypes in the auditory cortex[J]. *Bioengineering (Basel)*, 2023, 10(5): 547. doi:10.3390/bioengineering10050547
- [7] Rock C, Apicella AJ. Callosal projections drive neuronal-specific responses in the mouse auditory cortex[J]. *J Neurosci*, 2015, 35(17): 6703-6713. doi:10.1523/JNEUROSCI.5049-14.2015
- [8] Su JJ, Paul LK, Graves M, et al. Verbal problem-solving in agenesis of the corpus callosum: analysis using semantic similarity[J]. *Neuropsychology*, 2023, 37(5): 615-620. doi:10.1037/neu0000894
- [9] 罗伊雯,肖永涛,高敏倩,等.慢性主观性耳鸣的声治疗研究进展[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2023, 37(4): 13-23. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.108

LUO Yiwen, XIAO Yongtao, GAO Minqian, et al. Pro-

- gress in acoustic therapy for chronic subjective tinnitus [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2023, 37(4): 13-23. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.108
- [10] 刘耀谦, 张振, 张博雅, 等. 腺相关病毒 AAV2/Anc80L65 对原代培养的螺旋神经元形态标记效能的探究[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2023, 37(3): 1-6, 20. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.129
LIU Yaoqian, ZHANG Zhen, ZHANG Boya, et al. Effects of a neuron specific AAV2 viral vector on the imaging efficiency of primary cultured spiral ganglion neurons in vitro [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2023, 37(3): 1-6, 20. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.129
- [11] 何天齐, 李敏, 王雪楠, 等. 腺相关病毒在大鼠丘脑纹状体通路中的应用[J]. 山东大学学报(医学版), 2020, 58(3): 10. doi:10.6040/j.issn.1671-7554.0.2019.1369
HE Tianqi, LI Min, WANG Xuenan, et al. Application of adeno-associated virus on thalamic striatum pathway in rats [J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2020, 58(3): 65-74. doi: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2019.1369
- [12] Ji X, Liu W, Xiao H, et al. The activated synaptic terminals beyond the light illumination range affect the results of optogenetics[J]. Neuroreport, 2022, 33(7): 281-290. doi:10.1097/wnr.0000000000001785
- [13] Wu K, Wang D, Wang Y, et al. Distinct circuits in anterior cingulate cortex encode safety assessment and mediate flexibility of fear reactions [J]. Neuron, 2023, 111(22): 3650-3667.e6. doi:10.1016/j.neuron.2023.08.008
- [14] 张丽丽, 王海波. 神经逆行示踪法在面神经损伤修复方面的应用[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2008, 22(2): 182-184
ZHANG Lili, WANG Haibo. Application of nerve retrograde tracing method in the repair of facial nerve injury [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2008, 22(2): 182-184
- [15] Khasawneh RR, Abu-El-Rub E, Alzu'bi A, et al. Corpus callosum anatomical changes in Alzheimer patients and the effect of acetylcholinesterase inhibitors on corpus callosum morphometry[J]. PLoS One, 2022, 17(7): e0269082. doi:10.1371/journal.pone.0269082
- [16] Brodovskaya A, Batabyal T, Shiono S, et al. Distinct roles of rodent thalamus and corpus callosum in seizure generalization[J]. Ann Neurol, 2022, 91(5): 682-696. doi:10.1002/ana.26338
- [17] Lee S, Pyun SB, Choi KW, et al. Shape and volumetric differences in the corpus callosum between patients with major depressive disorder and healthy controls[J]. Psychiatry Investig, 2020, 17(9): 941-950. doi:10.30773/pi.2020.0157
- [18] Fan Q, Tian Q, Ohringer NA, et al. Age-related alterations in axonal microstructure in the corpus callosum measured by high-gradient diffusion MRI[J]. Neuroimage, 2019, 191: 325-336. doi:10.1016/j.neuroimage.2019.02.036
- [19] Paul LK, Paziienza SR, Brown WS. Alexithymia and somatization in agenesis of the corpus callosum[J]. Soc Cogn Affect Neurosci, 2021, 16(10): 1071-1078. doi: 10.1093/scan/nsab056
- [20] Wang Y, Li X, Zhang C, et al. Selective micro-structural integrity impairment of the isthmus subregion of the corpus callosum in alcohol-dependent males [J]. BMC Psychiatry, 2019, 19(1): 96. doi:10.1186/s12888-019-2079-6
- [21] Mangum RW, Miller JS, Brown WS, et al. Everyday executive function and self-awareness in agenesis of the corpus callosum[J]. J Int Neuropsychol Soc, 2021, 27(10): 1037-1047. doi:10.1017/s1355617721000096
- [22] Frederiksen KS, Garde E, Skimminge A, et al. Corpus callosum atrophy in patients with mild Alzheimer's disease[J]. Neurodegener Dis, 2011, 8(6): 476-482. doi: 10.1159/000327753
- [23] Sarrazin S, d'Albis MA, McDonald C, et al. Corpus callosum area in patients with bipolar disorder with and without psychotic features: an international multicentre study[J]. J Psychiatry Neurosci, 2015, 40(5): 352-359. doi:10.1503/jpn.140262
- [24] Triplett JD, Qiu J, O'Brien B, et al. Diagnosis, differential diagnosis and misdiagnosis of Susac syndrome[J]. Eur J Neurol, 2022, 29(6): 1771-1781. doi:10.1111/ene.15317
- [25] Na JH, Kim HD, Lee YM. Effective application of corpus callosotomy in pediatric intractable epilepsy patients with mitochondrial dysfunction [J]. Ther Adv Neurol Disord, 2022, 15: 17562864221092551. doi:10.1177/17562864221092551
- [26] Okanishi T, Fujimoto A. Corpus callosotomy for controlling epileptic spasms; a proposal for surgical selection [J]. Brain Sci, 2021, 11(12): 1601. doi:10.3390/brainsci11121601
- [27] 江涛. 类脑智能在脑科学的前沿应用[J]. 山东大学学报(医学版), 2020, 58(8): 10-13. doi: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2020.0577
JIANG Tao. The application of brain-like intelligence in the frontiers of brain science [J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2020, 58(8): 10-13. doi: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2020.0577
- [28] Douglas RJ, Martin KA. Neuronal circuits of the neocortex[J]. Annu Rev Neurosci, 2004, 27: 419-451. doi: 10.1146/annurev.neuro.27.070203.144152