

## 研究论文

# 猕猴顶岛前庭皮层对前庭刺激方向选择的聚类性研究

邵孟孟, 张莹莹\*, 陈爱华\*

华东师范大学生命科学学院脑功能基因组学教育部重点实验室, 上海 200062

**摘要:** 许多皮层区都存在对前庭刺激具有方向选择性的神经元, 其中猕猴顶内沟腹侧区(ventral intraparietal area, VIP)以及背侧内上颞区(dorsal subdivision of the medial superior temporal area, MSTd)神经元根据其前庭信号的方向选择性而呈聚集分布。那么这种聚类特性源自何处? 已有研究表明, VIP和MSTd的前庭输入很可能来自较早期处理前庭信号的顶岛前庭皮层(parieto-insular vestibular cortex, PIVC)。由此, 我们推测PIVC也存在对前庭信息处理的聚类结构。在本研究中, 为了检测PIVC神经元前庭反应特性的聚类性, 我们将同一电极上记录到的单个神经元(single unit, SU)对前庭刺激的方向调谐反应与电极尖端周围采集到的多个神经元群(multiunit, MU)的前庭调谐反应进行比较, 结果显示, 当MU具有显著方向调谐时, 其偏好方向通常与同一电极上记录到的SU偏好方向非常接近。本研究结果证实PIVC中相邻神经元对直线和/或旋转的前庭运动刺激的方向偏好具有一定的聚类性。

**关键词:** 顶岛前庭皮层; 前庭信号; 方向选择性; 单细胞活动; 多细胞群体活动

**中图分类号:** Q424

## Clustering of vestibular direction-selective neurons in macaque parieto-insular vestibular cortex

SHAO Meng-Meng, ZHANG Ying-Ying\*, CHEN Ai-Hua\*

Key Laboratory of Brain Functional Genomics (Ministry of Education), School of Life Sciences, East China Normal University, Shanghai 200062, China

**Abstract:** Neurons with direction-selectivity for vestibular stimuli are found in a number of cortical areas, and neurons in the ventral intraparietal area (VIP) and the dorsal subdivision of the medial superior temporal area (MSTd) of the macaque brain are clustered according to their direction preferences for vestibular signals. This raises the question where the clustering inherits from? Previous work has shown that VIP and MSTd most probably receive vestibular input from the parieto-insular vestibular cortex (PIVC), which processes vestibular signals at the earlier stage. Thus, PIVC is also supposed to show a clustered organization similar to that seen in VIP and MSTd. The present study was aimed to examine clustering properties of vestibular response in PIVC area. To address this issue, we compared the tuning of isolated single unit (SU) with the undifferentiated multiunit (MU) activity of several neighboring neurons recorded from the same microelectrode. When directional tuning was observed in MU activity, the direction preference generally agreed closely with that of a simultaneously recorded SU. These results suggest that PIVC neurons are indeed clustered according to preferred direction for both translational and rotational vestibular stimuli.

**Key words:** parieto-insular vestibular cortex; vestibular signals; direction-selectivity; single unit; multiunit

Received 2018-01-19 Accepted 2018-05-02

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 31371029, 31571121) and the Innovation Program of Shanghai Municipal Education Commission, China (No. 14ZZ051, 15JC1400104 and 16JC1400100).

\*Corresponding authors. ZHANG Ying-Ying: Tel: +86-21-62233970; E-mail: yzhang@brain.ecnu.edu.cn. CHEN Ai-Hua: Tel: +86-21-62237102; Fax: +86-21-62601953; E-mail: ahchen@brain.ecnu.edu.cn

前庭信息的处理对于我们感知自身在空间中的运动和定位具有至关重要的作用<sup>[1-4]</sup>。在灵长类中,前庭信号源自耳石器官,通过前庭核、丘脑腹后核的传导到达顶岛前庭皮层 (parieto-insular vestibular cortex, PIVC)<sup>[5,6]</sup>,进一步投射到视后裂区<sup>[7,8]</sup>、顶内沟腹侧区 (ventral intraparietal area, VIP)<sup>[9,10]</sup>以及内上颞区 (medial superior temporal area, MST)<sup>[11-13]</sup>等其他皮层区域,PIVC 则被认为是前庭信息处理的核心区<sup>[14]</sup>。

在过去的十几年中,前庭信息处理皮层机制的研究虽然取得了很大的进展,但在皮层功能性组织结构的研究方面还不能与视觉、听觉以及躯体感觉皮层区同日而语。初级视觉皮层中的方位柱及眼优势柱、初级听皮层的频率特性柱、初级体感皮层内与胡须相关的桶状皮层及触觉柱<sup>[15-19]</sup>都已经研究得比较透彻,而目前我们对前庭信号处理相关皮层的功能组织结构却知之甚少。已有研究证实背侧内上颞区 (dorsal subdivision of the medial superior temporal area, MSTd) 中对前庭方向调谐的神经元聚类存在并与朝向感知有高度的相关性<sup>[4,20]</sup>,且 VIP 区前庭方向调谐神经元也存在类似的聚类结构<sup>[21]</sup>。而 VIP 和 MSTd 区的前庭信息输入极可能来自于 PIVC<sup>[10,13]</sup>,PIVC 直接接收来自丘脑的前庭输入<sup>[22]</sup>,其处理的前庭信息更接近于前庭外周信号<sup>[13]</sup>且对前庭信号的方向选择性更强,因此我们推测 VIP 和 MSTd 区中前庭方向选择性神经元的聚类特性很可能继承于 PIVC。为验证这一推测,我们运用与之前 MSTd、VIP 区前庭和视觉方向选择性神经元聚类研究相似的研究方案,对猕猴 PIVC 神经元在直线运动和旋转运动下的方向调谐特性进行分析,通过比较单个神经元 (single unit, SU) 与电极尖端周围多个神经元群 (multiunit, MU) 对前庭方向的调谐特性,考察具有相同或相似调谐特性的神经元是否在空间上呈现聚类分布。本文的前庭信号聚类性研究将进一步明确 PIVC 在前庭信息处理中的作用,并对深入理解皮层中前庭信息的加工机制具有重要意义。

## 1 材料与方法

本研究基于本课题组已发表文章中的数据<sup>[6]</sup>,探讨 PIVC 神经元对前庭反应的聚类特性,所采用的数据分析将在下文中加以详述。同时,相应的行为学和电生理实验方法在之前文章中已阐明,现简述如下。

### 1.1 实验对象及方案

实验采用两只体重介于 6~10 kg 的猕猴 (*Macaca mulatta*) 作为研究对象。手术准备、行为训练以及电生理记录已有详细报道<sup>[6]</sup>。简言之,每只猕猴的头部安装轻质树脂帽以便固定头部,眼睛中植入巩膜眼线圈以便在磁场中监测眼动。手术恢复后,猕猴将在标准操作条件下进行行为训练。

在实验过程中,猕猴坐在猴椅中,该猴椅固定于具有六个自由度的运动平台 (6DOF2000E, Moog Inc.) 上,运动平台可以提供三维空间内沿着任何方向的直线运动或绕着任何轴的旋转运动。实验开始后,距猕猴前方约 30 cm 处的屏幕中央出现一个注视点 (直径为 0.2°),猕猴维持注视该点 200 ms 后,将经历沿球面 26 个方向中任一朝向的直线或旋转运动 (图 1)。运动刺激呈现时间为 2 s,其速度模式遵循高斯函数曲线。直线运动的幅度为 13 cm,相应的速度峰值为 30 cm/s,加速度峰值为 0.98 m/s<sup>2</sup>;旋转运动的幅度为 9°,角速度峰值为 20°/s。刺激呈现期间要求猕猴维持注视 (注视点窗口: 2° × 2°),并

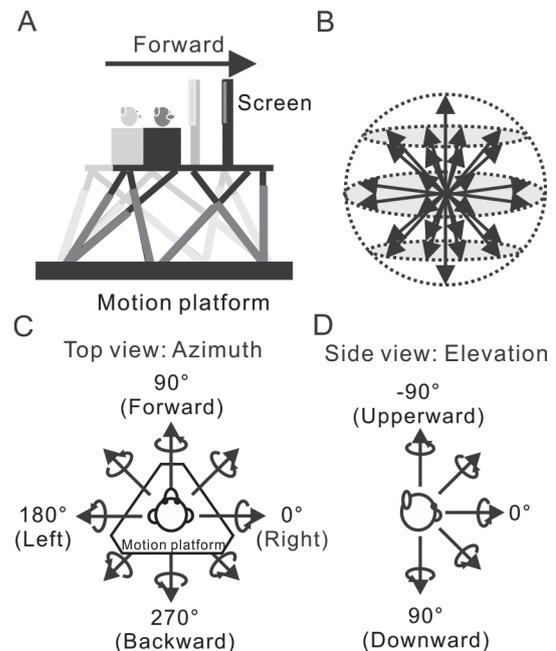


图 1. 实验装置及刺激

Fig. 1. Experimental setup and stimuli. A: Schematic illustration of the experimental protocol. Vestibular stimulus was provided by the motion platform, and the fixation point was displayed on central of the screen. B: Illustration of the 26 translational and rotational movement vectors used to measure 3D tuning. C, D: Definition of azimuth (C) and elevation (D) angles. Straight arrows represent the direction of translation, and curved arrows indicate the axis of rotation.

在任务完成后给予果汁奖励,否则,将终止这次实验。

**1.2 电生理记录** 如本研究组先前文章所述,通过胞外单电极记录 PIVC 神经元对前庭刺激的反应<sup>[6, 13]</sup>。钨丝电极(FHC, 尖端直径 3  $\mu\text{m}$ , 电阻 1~2 M $\Omega$ )套在穿过硬脑膜的导管内,后经液压微操仪器(FHC)驱动进入皮层。神经电压信号通过放大、滤波(400~5 000 Hz)后在线分离,动作电位的发放时间及所有的行为事件以 1 ms 的分辨率进行记录。同时原始的神经元电信号由电生理记录系统(Spike2 软件, CED 公司)以 25 kHz 的采样率收集以用于离线动作电位分离。

对于 PIVC 的解剖定位,主要综合核磁共振成像、立体定位坐标、灰质/白质的转变以及生理反应特性来鉴别<sup>[6]</sup>。PIVC 位于外侧裂、毗邻脑岛后端的顶叶皮层区,其解剖位置集中在中线外侧 16~19 mm,过耳线前面 4~12 mm 处,距离脑表的深度从后向前 11~17 mm。此外,PIVC 直接接收来自丘脑的前庭输入,对前庭刺激具有很强的方向调谐。本文中的数据取自两只猕猴的四个大脑半球,大部分的记录位点集中在外侧裂的上缘和尖端,此处神经元的前庭反应最强。

### 1.3 数据分析

**1.3.1 SU 和 MU 的反应** 单个神经元的活动(SU)通过一个双向的电压-时间鉴别窗口在线分离。对于每个 SU,其周围的多个神经元活动(MU)则通过对原始数据进行离线分析得到。具体来说,我们将任何超过设定阈值的电压信号定义为 MU,并且该阈值的设定是以离线分出的 MU 的自发放电比相应 SU 的自发放电高 50 spikes/s 为标准。由于这种通过设定阈值而得到的 MU 中包含了同时记录到的 SU,我们进而将每个 SU 及其前后 1 ms 时间段内的放电活动从相应 MU 中移除,并通过计算每对 SU 与 MU 的互相关函数来检测移除方法的有效性<sup>[20, 23]</sup>。需要说明的是, MU 信号中每 1 ms 内可能同时有几个神经元活动的发放,而我们仅去除其中的 SU 信号,即每个时刻只移除一个放电,而不是将 MU 中 SU 相应时刻的所有放电都去除。下文中的 MU 信号皆指已去除相应 SU 的电极尖端附近几个神经元的活动。

**1.3.2 3D 方向选择性分析** 对于同时记录到的 SU 和 MU,我们首先构建每个方向上的刺激后时间直方图(peristimulus time histogram, PSTH),具体方法如下:采用 400 ms 的时间窗以 25 ms 为步

长对刺激开始后 0.5~2 s 之间的单位时间放电频率进行统计,得到相应刺激下的统计直方图。根据神经元在各个刺激方向下的 PSTH 图,在每个时刻(每 25 ms 步长处 400 ms 时间窗内)从各个刺激方向上挑选出反应最大值,并用方差分析(ANOVA)来检测该反应最大值在方向上是否具有显著性。如果在时程上,某个时刻反应大于前后反应,并向前向后各有 2 个时间点上都具有显著方向调谐,则定义此时刻为峰值时刻(peak time)<sup>[6]</sup>。采用这样的方法,在 2 s 的持续刺激内,通常会得到一个或多个峰值时刻。为此,我们基于峰值时刻的个数,将神经元分为几类:只有一个峰值在某一个特定时间段内有显著方向调谐(单峰细胞);有两个峰值在两个无重合时间段内具方向选择性(双峰细胞),以此类推;如果在整个刺激阶段都无方向选择性则为不调谐。为便于 SU 与 MU 的相似性比较,本研究中只选取 SU 的第一个峰值时刻来分析每对 SU/MU 的反应。

神经元对前庭刺激的偏好方向主要是将三维空间内 26 个方向上的反应进行矢量加和获得,然后根据球面坐标上的方位角和仰角来定义<sup>[12]</sup>。此外,为了更好地描绘同时记录到的 SU 与 MU 在三维空间内偏好方向上的差异,我们将其夹角转换成其对应的余弦值,从而将球面上的偏好方向的差值转成 0°~180° 的平坦分布。

而神经元对方向调谐的强度我们则用方向辨别指数(direction discrimination index, DDI)来量化<sup>[24]</sup>,其计算公式如下:

$$DDI = \frac{R_{\max} - R_{\min}}{R_{\max} - R_{\min} + 2\sqrt{SSE/(N-M)}}$$

其中,  $R_{\max}$  和  $R_{\min}$  分别对应三维调谐反应的最大值和最小值。SSE 指离均差的平方和,  $N$  是总实验数,  $M$  为刺激方向的总数 ( $M = 26$ )。DDI 量化神经元辨别偏好和非偏好方向的可靠性,取值范围为 0~1,对应由弱到强的调谐反应。

**1.3.3 时空曲线拟合** 在刺激呈现的 2 s 内,运动速度、加速度及位置都随时间连续变化,为了检测 PIVC 神经元在不同运动方向刺激下随时间的反应模式,即时空调谐特性,我们用模型分析来拟合神经元对前庭刺激的反应。为了方便运算和表示,我们将球面 26 个方向的数据投射在三个垂直截面(水平面、冠状面、矢状面)上进行拟合,每个截面包含 8 个刺激方向。为了保证拟合效果,神经元的反应需满足以下标准:(1)在特定平面上具有显著的

时空调谐 (two-way ANOVA, 在时间、空间反应及两者交互作用上都具有显著性,  $P < 0.001$ ); (2) 在特定平面上至少有两个相邻方向的反应在刺激对应的时程上具有显著的反应。

我们采用三种模型来拟合神经元的时空反应, 其中, “模型 A” 只含有加速度成分, “模型 AV” 同时含有加速度和速度成分, “模型 AVP” 则同时含有加速度、速度以及位置成分。最简单的加速度模型由余弦方向调谐函数与实时加速度变化的乘积构成, 其公式如下:

$$R(\theta, t) = A \times \left( \left[ F(\cos(\theta - \theta_0), n) \right] - DC \right) \times \left[ \frac{dG(t)}{dt} \right]_{-1} + R_0.$$

在这个模型中,  $R(\theta, t)$  代表神经元随着刺激方向和时间变化的放电频率。A 表示整体的反应幅度,  $\theta_0$  为偏好方向, DC 是空间调谐的基线偏移,  $G(t)$  表示神经元对速度的时间反应曲线,  $R_0$  为一常数, 代表神经元静息状态下的放电频率。公式中的余弦函数进行了非线性转换, 其具体表示为:

$$F(x, n) = \frac{\exp(nx) - 1}{n}, n > 0.$$

此处,  $n$  控制非线性, 随着  $n$  值的增大,  $F(x, n)$  使得余弦函数的波峰更高更窄, 并且波谷更浅更宽。 $F(x, n)$  外的中括号表示将反应归一化到 0~1 的范围, 从而降低参数  $n$ 、A、DC 以及  $R_0$  之间的相关性。

加速度的动态变化模式相当于时程反应的导数, 且时程反应  $G(t)$  为实时的高斯函数, 表示为:

$$G(t) = e^{-\frac{(t-t_0)^2}{2\sigma_1^2}}.$$

公式中,  $t_0$  是峰值反应的时刻,  $\sigma_1$  是标准差。反应延迟表示为  $t_0 - 1$  ( $t = 1$  对应于以高斯速度形式呈现的刺激峰值)。

考虑到神经元可以同时编码速度和加速度, 模型 AV 包含了编码速度和加速度成分的时空反应。其计算公式如下:

$$R(\theta, t) = A \times \left( \begin{aligned} &w_a \times \left[ F(\cos(\theta - \theta_0), n) \right] - DC \times \left[ \frac{dG(t)}{dt} \right]_{-1} \\ &+ (1 - w_a) \times \left[ F(\cos(\theta - \theta_0 - \Delta\theta_{av}), n) \right] - DC \times [G(t)] \end{aligned} \right) + R_0.$$

此模型中,  $w_a$  是加速度成分的权重, 速度权重是  $1 - w_a$ ,  $\Delta\theta_{av}$  代表两种成分偏好方向的不同<sup>[9]</sup>。

相对于模型 AV 来讲, 模型 AVP 附加了含有位置成分的时空反应, 位置成分相应的反应表示为偏移的空间调谐曲线与实时位置变化的乘积。模型公式如下:

$$R(\theta, t) = A \times \left( \begin{aligned} &w_a \times \left[ F(\cos(\theta - \theta_0), n) \right] - DC \times \left[ \frac{dG(t)}{dt} \right]_{-1} \\ &+ (1 - w_a) \times \left[ F(\cos(\theta - \theta_0 - \Delta\theta_{av}), n) \right] - DC \times [G(t)] \\ &+ w_p \times \left[ F(\cos(\theta - \theta_0 - \Delta\theta_{ap}), n) \right] - DC \times \left[ \int G(t) dt \right] \end{aligned} \right) + R_0.$$

在这个模型中,  $w_p$  表示位置权重,  $\Delta\theta_{ap}$  代表加速度与位置成分在偏好方向上的差异。

模型拟合的好坏程度用赤池信息量准则 (Akaike information criterion, AIC) 来量化<sup>[25]</sup>:

$$AIC = N \times \ln\left(\frac{SS}{N}\right) + 2K.$$

公式中,  $N$  是数据总数,  $SS$  是数据的误差平方和,  $K$  表示模型参数的个数。AIC 在考虑模型参数的情况下检测拟合的质量。既然最优拟合模型具有最小的 AIC 值, 那么可以用模型 B (参数多) 与模型 A (参数少) 之间的 AIC 差异来比较两个模型的拟合优劣:

$$\begin{aligned} \Delta AIC &= AIC_B - AIC_A \\ &= N \times \left( \ln\left(\frac{SS_B}{N}\right) - \ln\left(\frac{SS_A}{N}\right) \right) + 2(K_B - K_A) \\ &= N \times \ln\left(\frac{SS_B}{SS_A}\right) + 2(K_B - K_A). \end{aligned}$$

此处,  $K_B > K_A$  且  $SS_A > SS_B$ ,  $\Delta AIC$  为负值说明模型间误差平方和的差异较参数个数的差异更大, 故而模型 B 能更好地描述数据特征<sup>[9]</sup>。

## 2 结果

为了检测 PIVC 神经元对前庭刺激的反应是否具有聚类性, 我们分别从两个方面比较在同一电极上同时记录到的 SU 与 MU 的活动。首先, 分析两者在三维方向选择性上的相似程度, 然后通过三种不同的时空模型对神经元的反应特性进行拟合, 进而比较 SU 与 MU 对前庭反应的时空动力学特性是否具类似性。文中数据取自本研究组之前发表的文章<sup>[6]</sup>, 且 SU 的反应已经在该文章中详细描述过。

### 2.1 方向选择的聚类性

PIVC 神经元对前庭刺激的方向选择性主要采用空间 26 个方向的直线运动或旋转运动刺激来检测, 刺激方向对应于球面上以  $45^\circ$  为间隔的方位角及仰角的所有组合方向 (图 1B~D)。刺激呈现过程中, SU 通过在线分离得到, 而其周围多个神经元的活动 (MU) 通过设定阈值进行离线分析获得。其中, MU 的离线分离过程如图 2 所示, 我们首先将超过设定阈值 (图 2A 中红色实线) 的放电活动取出, 然后将此放电活动 (图 2B 中绿线) 中的 SU 反应移

除, 进而获得 MU 反应 (图 2B 中红线)。在图 2 所示的一个试次 (trial) 中, SU 的放电频率为 12 spikes/s, 其相应 MU 的放电频率 (43 spikes/s) 约为 SU 的三倍。此处, 设定阈值在保证 MU 具有一定放电频率外, 会掺杂少量的噪音, 但该噪音对整体 MU 活动的贡献很小, MU 活动主要为 SU 周围几个神经元的放电信号。

图 3 给出了一对同时记录到的 SU 与 MU 对前庭直线运动的调谐反应。其中, 图 3A 为刺激阶段每个方向对应的 PSTH 图, 反应的两个峰值时刻用红色和绿色虚线标记 (分别为 0.85 s、1.43 s)。SU 在两个相应峰值时刻的方向调谐如图 3B 和 3C 所示, 其偏好方向定义为对神经元反应进行矢量加和后的方位角和仰角。从空间调谐图来看, SU 在两峰值时刻的偏好方向分别为 [方位角, 仰角] = [-88.7°, -66.1°] 及 [105.0°, 63.1°], 两偏好方向间的差值为 173.4°, 这说明方向调谐随着时间变化存在明显的反转。图 3 底端一行 (图 3D~F) 呈现的是相应的 MU 数据 (两峰值时刻: 0.85 s、1.45 s), MU 各峰值时刻的放电频率约为 SU 的三倍, 两峰值时刻的偏好方向分别为 [-86.9°, -64.2°] 与 [108.0°, 65.0°], 也显示出了与 SU 类似的调谐逆转特性。同时, 各

峰值时刻的 SU 与相应 MU 的方向调谐非常相似, 其偏好方向差值在前后两个峰值时刻分别为 2.0° 及 2.3°, 表明在直线运动条件下, 这一对同时记录到的 SU 与 MU 具有相似的前庭调谐特性及偏好方向。

为了排除上述 SU 与 MU 之间前庭方向调谐的相似性是由共同的 SU 放电导致的这种可能性, 我们通过计算 SU 与 MU 间的互相关函数来检测 SU 信号移除的有效性。图 3G 中, 在 SU 反应去除前, 在 0 ms 时间滞差处互相关函数存在一个尖峰, 而在去除 SU 放电后, 互相关曲线变得相当平坦, 这说明由 MU 信号中未去除的 SU 信号导致两者相关性计算中可能出现的假阳性已被有效排除<sup>[20]</sup>, 那么 SU 与 MU 之间相似的调谐特性则提示 PVC 相邻神经元具有相似的直线运动偏好方向。同时, 神经元对旋转运动的反应也呈现出类似的趋势, 正如图 4 所示, 在旋转运动条件下, 这对具单峰调谐的 SU/MU (峰值时刻: 0.85 s, SU; 1.05 s, MU) 也具有相似的偏好方向 (SU: [-91.6°, 6.9°]; MU: [-130.0°, -4.6°])。

在直线运动方案中, 我们总共分析了从两只猕猴 (J 和 U) 上记录到的 268 对 SU/MU 活动。所有数据的平均互相关函数 (图 5A) 与上述单个神经元

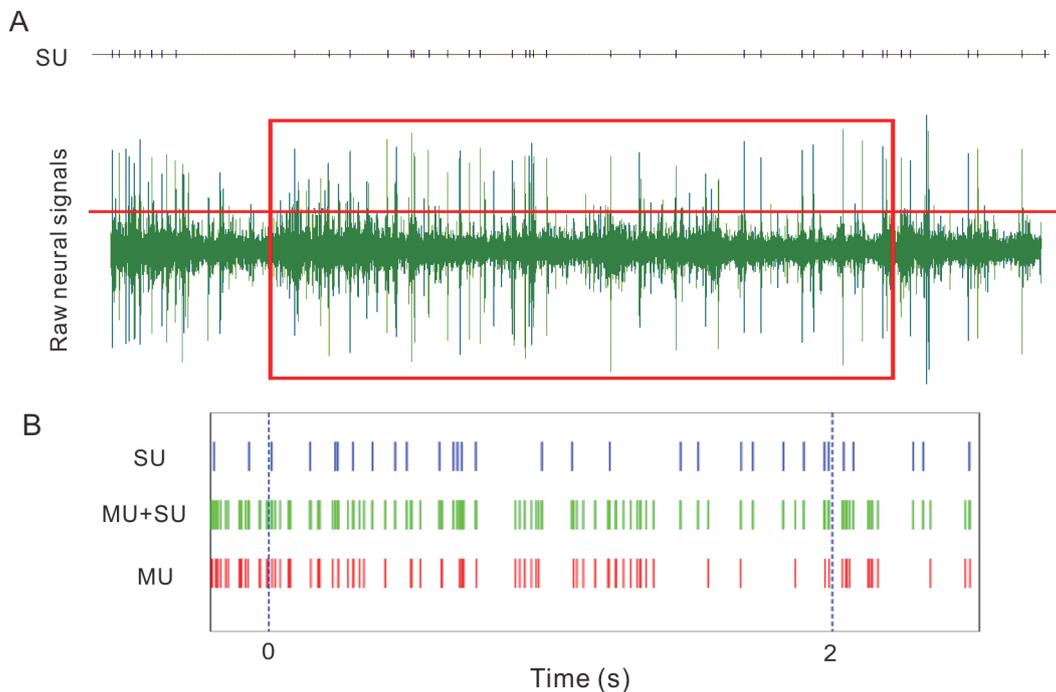


图 2. 离线分离 MU 示例

Fig. 2. Example multiunit (MU) activity extracted from off-line sorting. A: Raw neural signals. The red line illustrates the threshold set for MU off-line sorting, and the neural signals from stimulus onset to offset (2 s) were circled by red box. SU: single unit. B: SU (on-line sorted) and MU activity (off-line sorted) during the stimulus presentation.

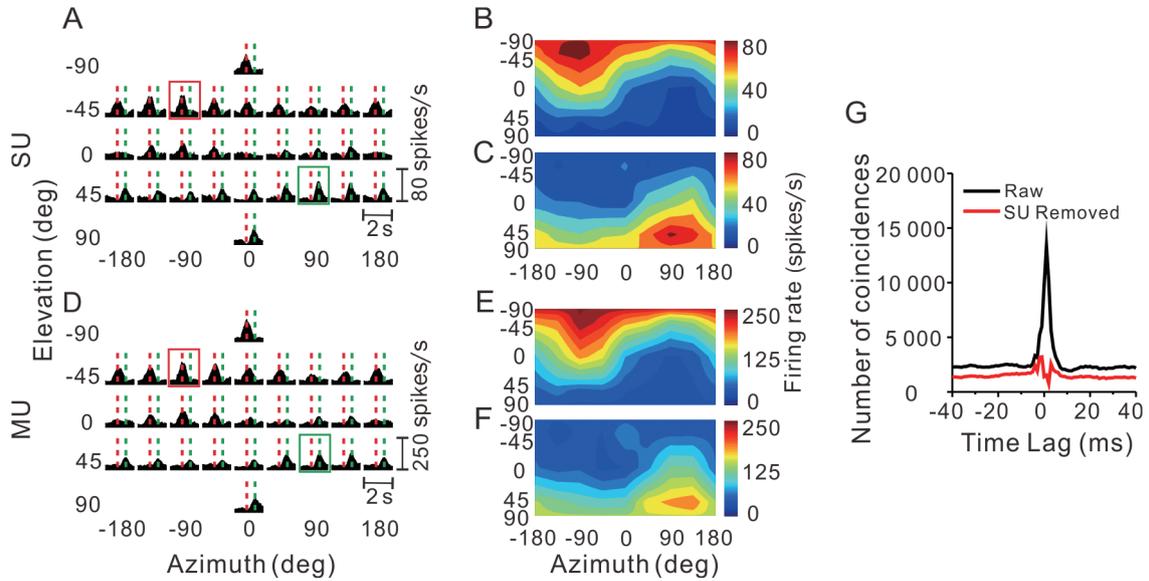


图 3. 直线运动条件下，一对双峰调谐的SU及MU的反应示例

Fig. 3. Example data from a pair of double-peaked SU and MU activities recorded in the vestibular translation condition. *A, D*: Average response PSTHs of 26 directions for SU (*A*) and MU (*D*). Vertical dashed red and green lines indicate the two peak times. The early and late peak responses were separately circled by red and green box. PSTHs were computed with sequential 25 ms bins and then smoothed with a 400 ms sliding window. *B, C*: Corresponding color contour maps showing 3D direction tuning profiles (Lambert cylindrical projection) at each of two peak times for SU. *E, F*: 3D direction tuning profiles for MU. *G*: Cross-correlation function between SU and MU responses. The abscissa represents the time lag between SU and MU spike trains, and the ordinate is the number of coincidences. Black and red curves represent the cross-correlation functions before and after SU spikes were excluded from the MU signal, respectively.

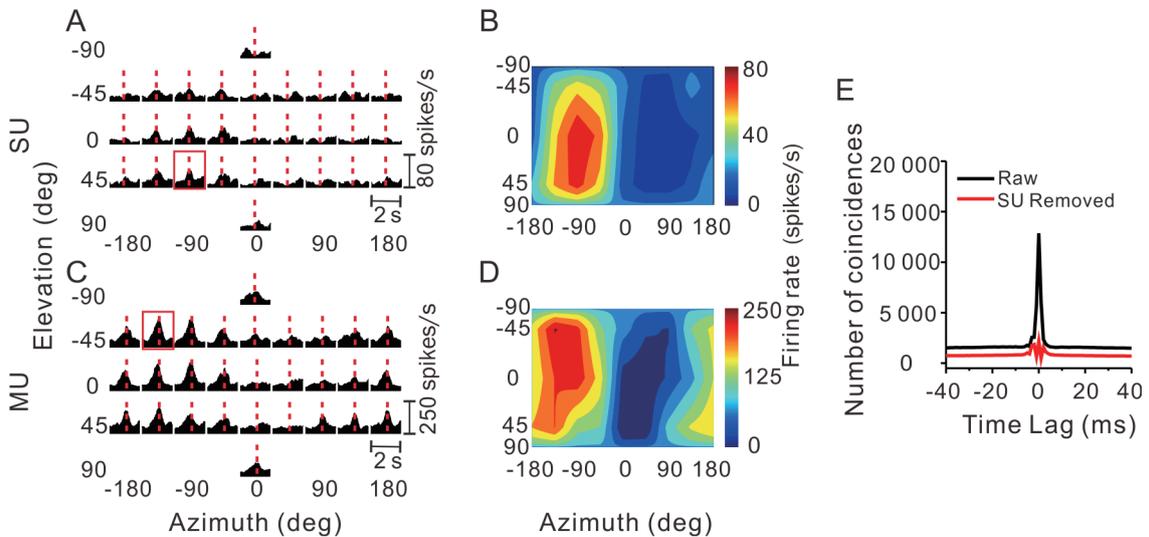


图 4. 旋转运动条件下，一对单峰调谐的SU及MU的反应示例

Fig. 4. Example data from a pair of single-peaked SU and MU activities recorded in the vestibular rotation condition. Format as described for Fig. 3.

示例的结果一致，当SU反应从MU信号中移除后，互相关曲线在0 ms处不再存在陡的相关性尖峰，而是变得相当平坦且残余峰值在相关性基线的3倍

标准差之内，这也再次证实了我们移除方法的有效性。同样，在旋转运动条件下，对从猕猴J和U上记录的群体数据 ( $n = 141$ ) 的互相关分析也呈现出类

似的结果 (图 5B)。

从群体数据来看, 在直线运动条件下, 除了如图 3 所示的双峰调谐神经元, 还存在许多其他调谐类型的细胞, 统计结果如表 1 所示。其中, 84% (224/268) 的 SU 以及 82% (220/268) 的 MU 都具有显

著的方向调谐。在旋转运动条件下, 各调谐类型的细胞统计如表 2 所示, 与直线运动条件相比, 具显著方向调谐的细胞比例略低, 分别为 80% (113/141, SU) 及 62% (87/141, MU), 此处较弱的 MU 方向调谐可能是由相应的 SU 方向调谐也稍弱导致的。

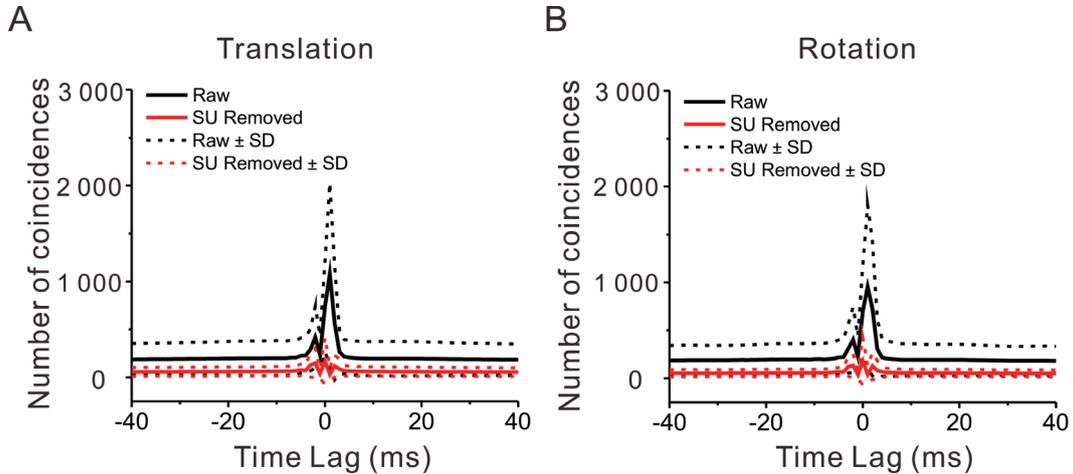


图 5. 直线运动及旋转运动方案中, 所有SU与相应MU的平均互相关函数

Fig. 5. Averaged cross-correlation function for all pairs of SU and MU tested during translation (A,  $n = 268$ ) and rotation (B,  $n = 141$ ) protocols. The solid black and red lines show the average cross-correlation before and after SU spikes were removed from the MU signal, respectively. Dashed lines represent  $\pm 1$  SD around the corresponding mean.

表1. 直线运动条件下空间调谐总结

Table 1. Summary of spatial tuning for translation

	Single-peaked	Double-peaked	Triple-peaked	Quadrupe-peaked	Not-tuned	Total
SU	82 (30.6%)	121 (45.2%)	21 (7.8%)	0 (0%)	44 (16.4%)	268
MU	84 (31.3%)	120 (44.8%)	15 (5.6%)	1 (0.4%)	48 (17.9%)	268

SU, single unit; MU, multiunit.

表2. 旋转运动条件下空间调谐总结

Table 2. Summary of spatial tuning for rotation

	Single-peaked	Double-peaked	Triple-peaked	Not-tuned	Total
SU	65 (46.1%)	44 (31.2%)	4 (2.8%)	28 (19.9%)	141
MU	52 (36.9%)	31 (22.0%)	4 (2.8%)	54 (38.3%)	141

SU, single unit; MU, multiunit.

图 6 从群体数据上进一步反映了直线运动情况下 SU 和 MU 对前庭刺激反应的相似性, 此处需要说明的是所有 SU/MU 的相关分析皆基于 SU 的第一个峰值时刻对应的反应。首先, 我们计算 SU 及 MU 的峰值反应与自发放电之间的差值 ( $R_{\max} - \text{spont}$ )。从图 6A 中可以明显看出大部分数据点都落在对角线的上方, 说明 MU 反应显著高于 SU 反应 (配对  $t$  检验,  $P < 0.001$ ), MU 与 SU 反应比的均值

为 3.3。所以, 即便我们没有将 SU 从 MU 中完全去除, 残余的 SU 对 MU 活动的影响也很小。并且, MU 与 SU 的活动也具有显著相关性 ( $R = 0.36$ ,  $P < 0.001$ , Spearman 秩相关)。

图 6B 从方向调谐强度的方面 (用 DDI 来进行量化) 体现了群体数据 SU 与 MU 的相似性 ( $n = 268$ ), 图中实心点所代表的数据点是 SU 和 MU 都具有显著方向调谐 (ANOVA,  $P < 0.05$ )。图中大部分

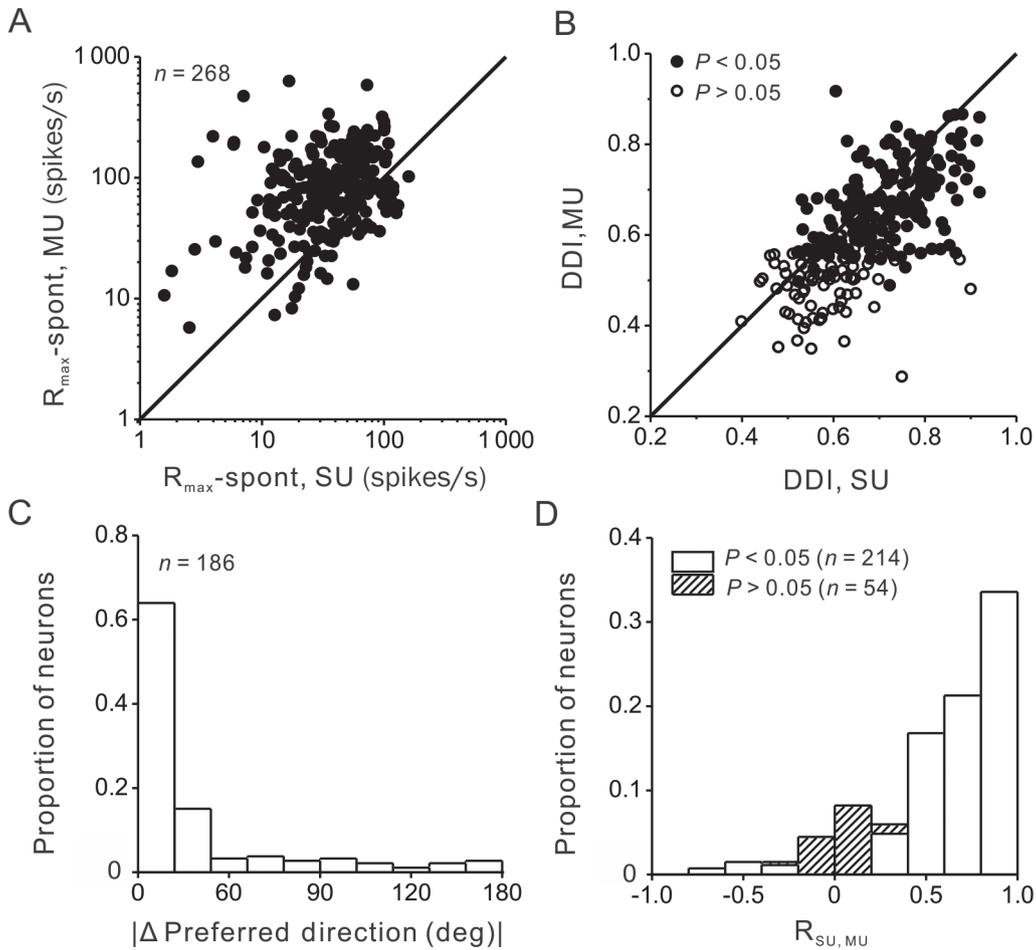


图 6. 直线运动情况下, SU与MU反应的定量比较

Fig. 6. Quantitative comparison of MU and SU response for translation stimuli. *A*: Comparison of peak responses ( $R_{\max} - \text{spont}$ ) derived from SU and MU responses. *B*: Comparison of SU and MU tuning strength (DDI). The filled (open) circles denote cells with (without) significant tuning (ANOVA,  $P < 0.05$ ). *C*: Distribution of the separation between preferred directional vectors for SU and MU activities. Note that only both significantly tuned SU/MU pairs were shown. *D*: Distribution of correlation coefficients ( $R_{\text{SU}, \text{MU}}$ ) between SU and MU tuning profiles ( $n = 268$ ). Open bars indicate values of  $R_{\text{SU}, \text{MU}}$  that are significantly different from zero ( $P < 0.05$ ).

数据点落在对角线附近或对角线稍微偏下的位置, 说明SU的方向选择性更强, 其中SU的DDI均值为  $0.72 \pm 0.01$  (mean  $\pm$  SEM), 该值显著高于MU的DDI均值 ( $0.65 \pm 0.01$ ,  $P < 0.001$ , Wilcoxon符号秩检验)。并且, MU的DDI值与SU的DDI值高度相关 ( $R = 0.72$ ,  $P < 0.001$ , Spearman秩相关), 意味着当MU的调谐能力较差时, SU也表现出较弱的方向调谐。因此, 造成MU调谐较弱的原因并不是组成MU的几个SU对不同的偏好方向具有较强的方向调谐, 而是因为弱的MU调谐在一定程度上是与SU的弱调谐特性相关。

接下来我们进一步从群体数据上比较SU与MU的前庭偏好方向的相似性。我们从直线运动情况下268对数据中选择186对(约占69%)数据进

行比较, 这些数据对应的SU和MU对方向都具有显著调谐。相似性通过计算SU与MU偏好方向的差异夹角 ( $|\Delta$  偏好方向) 来表示,  $|\Delta$  偏好方向| 越接近于0, 说明两者越相似。从图6C中可以看出, 偏好方向差值并不是随机分布 ( $P < 0.001$ , 随机分布检验), 数据点大多集中分布在  $0^\circ$  附近 (均值:  $39^\circ$ )。82% (153/186) 的偏好差异值在  $60^\circ$  以内, 这表明在直线运动条件下, 前庭方向偏好在PIVC中具有聚类性。为了进一步量化SU和MU调谐整体的相似性, 我们还计算了SU与MU反应的相关性系数 ( $R_{\text{SU}, \text{MU}}$ )。图6D展示了相关性系数的分布, 大部分  $R_{\text{SU}, \text{MU}}$  值 (214/268) 与零值具有显著差异 (205个正值, 9个负值), 整体均值为0.56。此相关性分析结果进一步证实了PIVC区前庭方向选择的聚

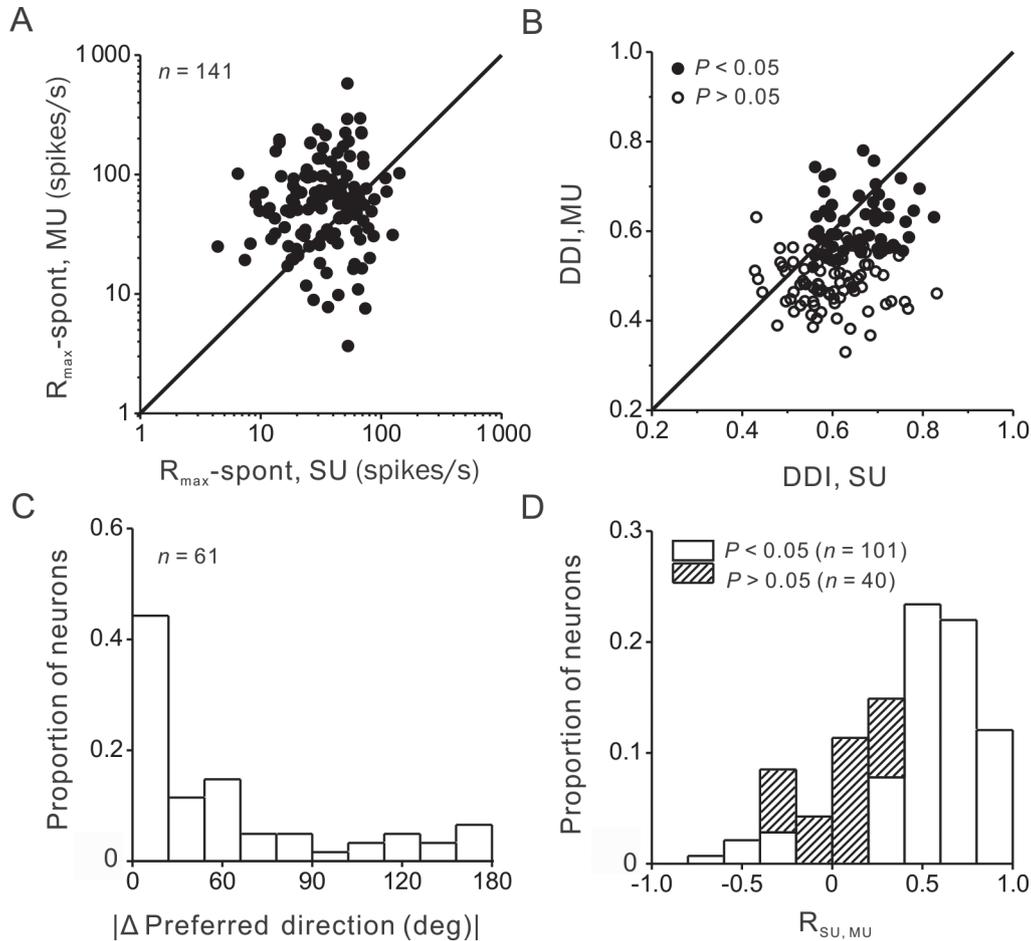


图 7. 旋转运动情况下，SU与MU反应的定量比较

Fig. 7. Quantitative summary of MU and SU response for rotational vestibular stimuli. *A*: Comparison of peak responses ( $R_{\max} - \text{spont}$ ) derived from SU and MU responses. *B*: Comparison of SU and MU tuning strength (DDI). The filled (open) circles denote cells with (without) significant tuning (ANOVA,  $P < 0.05$ ). *C*: Distribution of the separation between preferred directional vectors for SU and MU activities. Note that only both significantly tuned SU/MU pairs were shown. *D*: Distribution of correlation coefficients ( $R_{\text{SU}, \text{MU}}$ ) between SU and MU tuning profiles ( $n = 141$ ). Open bars indicate values of  $R_{\text{SU}, \text{MU}}$  that are significantly different from zero ( $P < 0.05$ ).

类性。

类似的结果也体现在旋转运动刺激下的反应。如图 7 所示，MU 的放电反应强于 SU，两者峰值反应比的均值为 2.0。同时，MU 的方向辨别能力 (DDI 均值： $0.54 \pm 0.007$ ) 显著低于 SU ( $0.62 \pm 0.007$ ； $P < 0.001$ , Wilcoxon 符号秩检验)，且两者存在显著相关 ( $R = 0.32$ ； $P < 0.001$ )。对都具有显著方向调谐的 61 (43%) 对 SU/MU 来讲，两者具有相似的偏好方向，对应的偏好方向差值集中在零附近。另外，从群体数据来看，SU 与 MU 反应也具有较强相关性 (均值：0.40)，其中 72% (101/141) 的数据对应的相关性系数显著区别于零 (93 个正值，8 个负值)。因此，PIVC 神经元对前庭旋转刺激的处理也具有聚类性。

为了更好地对上述的相似特性进行总结，我们

绘制 SU 和 MU 的群体调谐曲线来进一步比较。由于大多数的神经元在水平面上都具有显著的方向调谐<sup>[6]</sup>，为了简化表示群体水平上的均值反应，我们只构建水平面上的调谐曲线。图 8A 为 SU 和 MU 在直线运动中群体神经元的平均调谐曲线，图中的实线和虚线展示了高斯函数的最优拟合结果<sup>[26]</sup>。对于每个具有显著调谐的 SU ( $P < 0.05$ , ANOVA)，将去除自发放电后的反应进行移位，使得最大反应发生在零度方位角处，对应的 MU 数据则对齐到 SU 偏好的方向。这样一来，如果 PIVC 神经元不具有方向调谐的聚类性，MU 的群体调谐曲线则将是平坦的。如图 8A 所示，我们绘制在水平面上都具有显著方向调谐的 150 对数据的平均调谐曲线，从图中可以看出，MU 反应的高斯拟合峰值很好地对齐

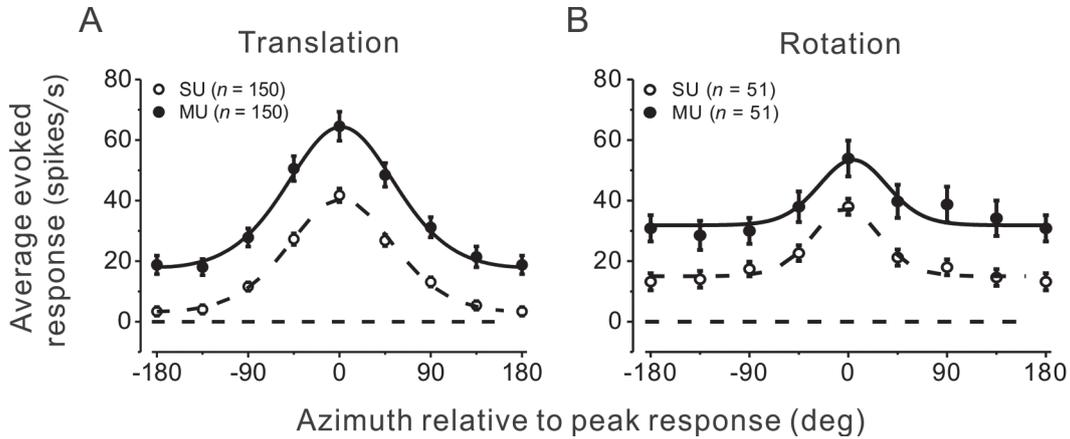


图 8. 直线和旋转运动条件下，在水平面上SU与MU群体调谐曲线的比较  
 Fig. 8. Population tuning curve in horizontal plane comparing SU and MU responses for translation (A) and rotation (B) conditions. Responses were averaged among neurons with significant SU tuning ( $P < 0.05$ , ANOVA) in the horizontal plane. SU data were aligned to the peak response direction, and MU data were aligned to the azimuth preferred by each corresponding SU. Open and filled symbols represent the average SU and MU responses, respectively. Solid and dashed curves show the best fits of a wrapped Gaussian function.

在SU的拟合峰值，即零度方位角处，并且MU的群体调谐曲线也呈现出较强的方向调谐，这说明具有直线运动方向选择性的神经元在空间上的确存在聚类性。在旋转运动中也呈现出类似的结果(图8B)，只不过与直线运动条件相比，神经元整体的方向调谐稍弱。

上述SU与MU空间调谐的相似性是基于SU第一个峰值时刻所对应的反应得出的结果。然而，对这些同时记录到的SU与MU来讲，两者的峰值个数不尽相同(详见表1、表2)，并且两者的峰值时刻也并不都是一致的。为了简化表示，我们只比

较每对SU/MU各自的第一个峰值时刻。在直线运动条件下(图9A)，大部分数据点落在对角线附近，说明MU的峰值时刻与SU非常接近。并且，MU与SU的峰值时刻存在显著相关( $R = 0.48$ ,  $P < 0.001$ , Spearman秩相关)。即便如此，这种相邻神经元间动态调谐特性的相关性还是弱于图6所示的空间方向调谐相关性。在旋转运动条件下，这种趋势则表现得更明显(图9B,  $R = 0.10$ ,  $P = 0.24$ )。

**2.2 曲线拟合分析：时空动力学特性**

为了进一步比较SU与MU的动态调谐特性，我们用三种不同的模型(模型A、模型AV、模型

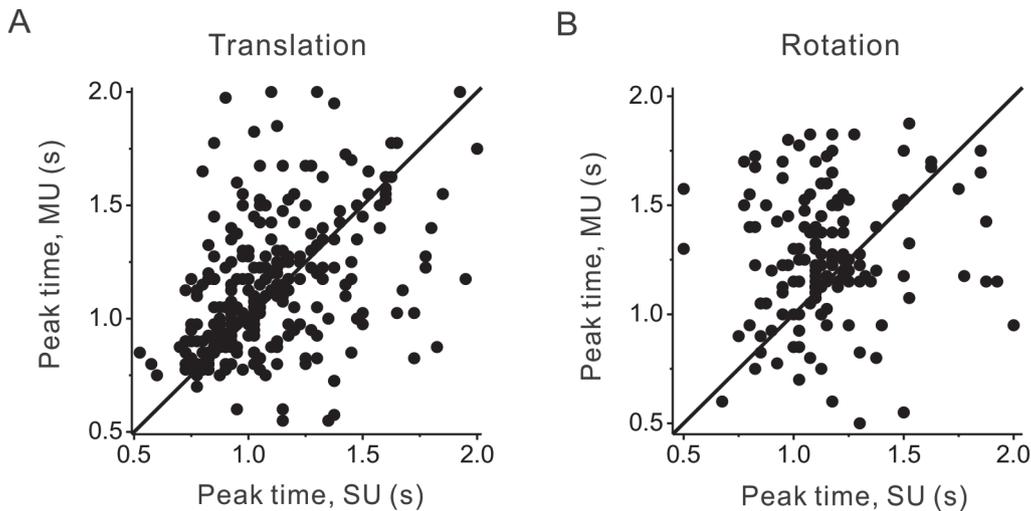


图 9. 直线运动及旋转运动条件下，SU与MU峰值时刻的比较  
 Fig. 9. Comparison of SU and MU peak time for translation (A,  $n = 268$ ) and rotation (B,  $n = 141$ ) protocols. Note that only the first peak was shown for each pair of SU and MU activities.

AVP) 来拟合神经元的动态反应, 进而比较 SU 与 MU 的时空动力学特征。为了降低拟合的维度, 每个模型只拟合球面空间上任一平面 (水平面、冠状面、矢状面) 的二维数据。对于符合上文数据分析中所述标准的数据, 我们比较 SU 与对应 MU 在特定平面上的拟合结果, 该特定平面为 SU 具有最强调谐反应的平面。在前庭直线和旋转运动条件下, 分别有 112 和 31 对 SU/MU 反应符合上述标准要求。

图 10 展示了在直线运动方案中, 一个双峰调谐神经元在反应最强平面上的三种模型拟合结果。图中三种模型拟合的残差值都非常相近, 并且拟合曲线也高度重合。模型 A 可以解释该神经元 87.4% ( $R^2$ ) 的放电活动; 模型 AV 可以解释 87.8% 的神经元信号, 且拟合反应被刺激的加速度成分主导 ( $w_a = 0.89$ ); 模型 AVP 同样能够解释 87.8% 的神经元反应 ( $w_a = 0.89, w_p = 0.005$ )。由此可看出, 三种模型都能很好地表述该神经元动态的时空反应。在考虑模型参数个数差异的情况下, 其中能够最优地拟合水平面上反应的则为模型 A ( $\Delta AIC_{AV \text{ vs } A} > 0, \Delta AIC_{AVP \text{ vs } A} > 0$ )。此外, 我们还可以通过模型拟合分析来评估神经元

的反应延迟 (详见上文数据分析)。此处, 我们用最优模型去拟合神经元的活动, 其相对于速度峰值的反应延迟为 0.28 s。

相应 MU 活动的时空拟合结果如图 11 所示。在水平面上, 空间-时间调谐类似于 SU 的时空动态反应, 只不过与 SU 相比, MU 的第二个峰值反应更弱。此处, 不同于 SU 活动中高比重的加速度成分影响, MU 反应在更大程度上是由刺激速度成分主导。最优拟合模型 (模型 AVP) 中的速度权重为 0.66, 同时模型 AV 中的速度权重为 0.61, 这两种模型的速度权重都显著高于其对应的加速度权重 (分别为 0.34, 0.39)。另外, 对 MU 活动进行最优模型拟合所得的反应延迟为 0.08 s, 早于 SU 的反应延迟。由这对 SU/MU 反应的拟合结果来看, 相邻神经元的空间-时间调谐反应相似, 但分别处理直线运动的不同动力学成分, 并且对刺激的反应延迟也有所不同。

直线运动条件下, 在群体水平上我们比较 SU 与 MU 反应的时空动态特征。首先, 从反应的时间特性方面, 我们比较神经元对刺激的反应延迟, SU

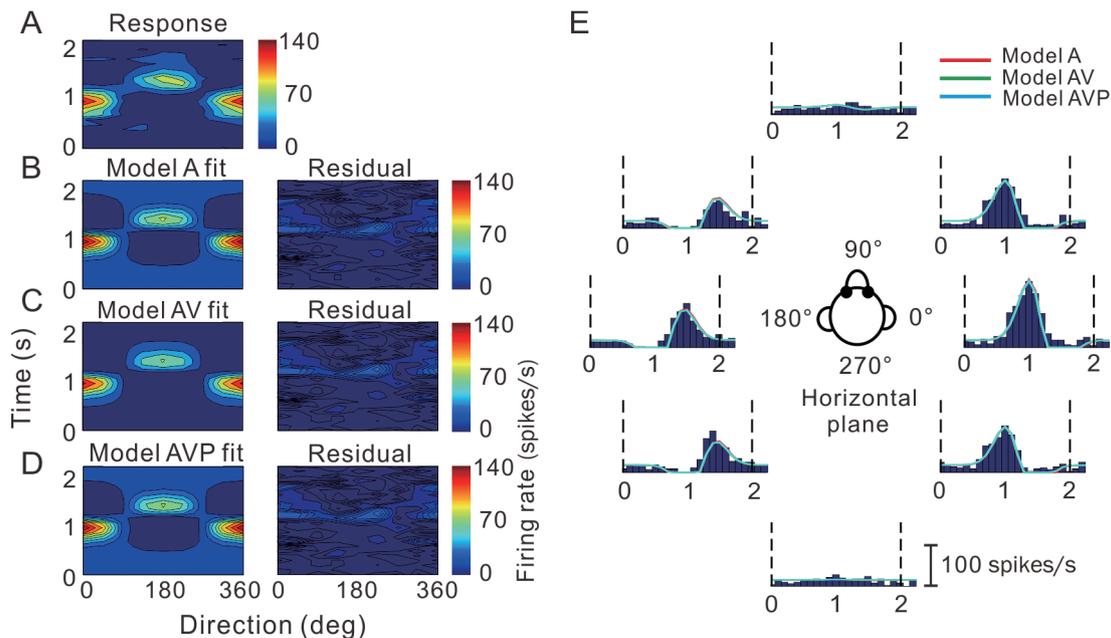


图 10. 用三种不同模型(模型A、模型AV、模型AVP)对一个神经元(SU)的时空动态反应进行拟合的结果

Fig. 10. Example fits of models A, AV, and AVP to the spatiotemporal response profile of a neuron (SU) dominated by stimulus acceleration. A: Direction-time plot showing how direction tuning evolves over the time course of the response (resolution:  $45^\circ$  and 100 ms). B-D: Model fits (left) and response residuals (right). For model A (B):  $t_0 = 1.28$  s,  $\theta_0 = 1.6^\circ$ ,  $R^2 = 0.874$ . For model AV (C):  $t_0 = 1.27$  s,  $\theta_0 = 0^\circ$ ,  $w_a = 0.89$ ,  $R^2 = 0.878$ . For model AVP (D):  $t_0 = 1.27$  s,  $\theta_0 = 0^\circ$ ,  $w_a = 0.89$ ,  $w_p = 0.005$ ,  $R^2 = 0.878$ . E: Response PSTHs for 8 directions of the horizontal plane, with model fits indicated by red (model A), green (model AV) and cyan (model AVP) curves. The duration of the stimulus is 2 s, marked by vertical dashed lines.

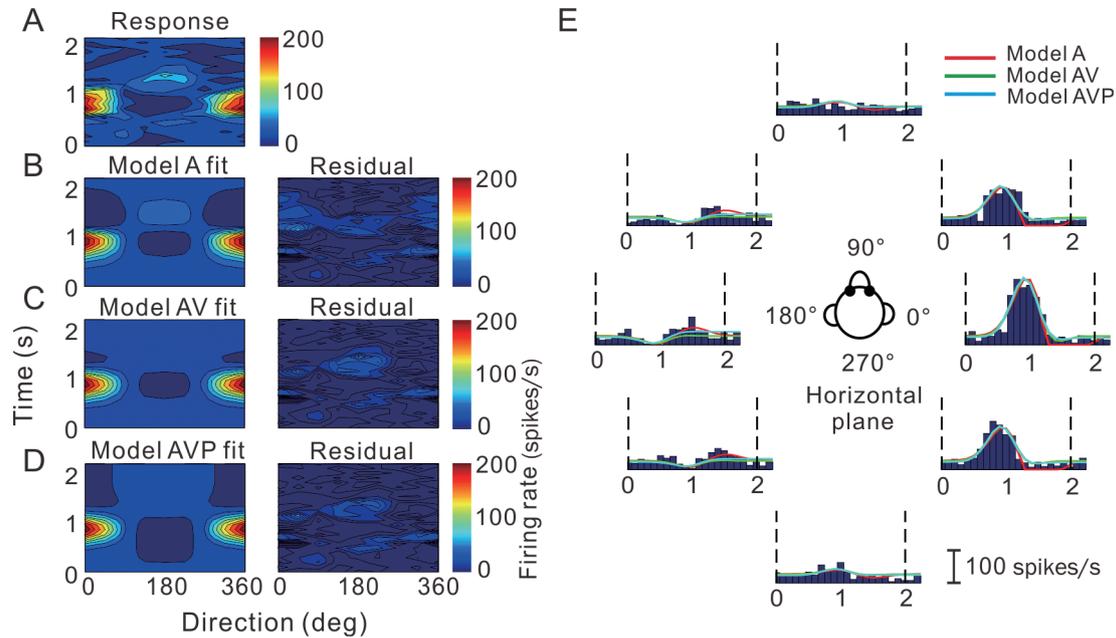


图 11. 用三种模型对相应MU反应进行拟合的时空调谐结果

Fig. 11. Spatiotemporal tuning results of three different models fitting to the corresponding MU response. *A*: Direction-time plot showing how direction tuning evolves over the time course of the response (resolution:  $45^\circ$  and 100 ms). *B–D*: Model fits (left) and response residuals (right). For model A (*B*):  $t_0 = 1.29$  s,  $\theta_0 = 0^\circ$ ,  $R^2 = 0.824$ . For model AV (*C*):  $t_0 = 1.11$  s,  $\theta_0 = 0^\circ$ ,  $w_a = 0.39$ ,  $R^2 = 0.855$ . For model AVP (*D*):  $t_0 = 1.08$  s,  $\theta_0 = 0^\circ$ ,  $w_a = 0.34$ ,  $w_p = 0.07$ ,  $R^2 = 0.867$ . *E*: Response PSTHs for 8 directions of the horizontal plane, with model fits indicated by red (model A), green (model AV) and cyan (model AVP) curves. The duration of the stimulus is 2 s, marked by vertical dashed lines.

的反应延迟为  $0.13 \pm 0.03$  (mean  $\pm$  SEM), 与 MU 的反应延迟 ( $0.21 \pm 0.04$ ) 无显著相关 (图 12A,  $R = 0.17$ ,  $P = 0.08$ ; Spearman 秩相关)。接下来, 我们比较神经元对直线运动刺激的动力学成分的反应, 图 12B 展示了模型 AV 拟合所对应的加速度权重, SU 与 MU 活动的加速度权重也无显著相关 ( $R = 0.14$ ,  $P = 0.15$ )。在旋转运动条件下也观察到类似的结果 (图 12C, 反应延迟:  $R = 0.15$ ,  $P = 0.42$ ; 图 12D, 加速度权重:  $R = 0.13$ ,  $P = 0.47$ )。由此从群体水平来看, 在直线运动及旋转运动中, 处理前庭刺激不同动力学特性 (速度、加速度) 的神经元在空间上混杂在一起, 并且邻近神经元对刺激的反应在时程上也不一致, 这说明 PIVC 神经元对前庭反应的时空动力学特性不具有聚类性。

### 3 讨论

#### 3.1 PIVC区前庭方向调谐的聚类性

在本研究中, PIVC 对前庭刺激反应的聚类特性主要是通过比较同一电极记录到的 SU 与 MU 的反应相似性来体现的。我们发现 PIVC 神经元对直

线和旋转运动的前庭方向选择性有一定的聚类特性, 表现为当 MU 信号对前庭刺激有明显方向选择性时, 其调谐通常与同时记录到的 SU 的调谐特性类似。

与之前报道的 MSTd、VIP 前庭方向选择聚类性相比<sup>[20, 21]</sup>, PIVC 对前庭信号的处理呈现出更强的聚类性。在直线运动条件下, SU 与 MU 的 DDI 值的相关性在 PIVC 区最高 (PIVC:  $R = 0.72$ ,  $P < 0.001$ ; VIP:  $R = 0.37$ ,  $P < 0.001$ ; MSTd:  $R = 0.32$ ,  $P < 0.001$ ; Spearman 秩相关), 且 PIVC 区对前庭具有显著方向调谐的细胞比例最高 (PIVC: 69%; VIP: 33%; MSTd: 25%)。此外, 绝大多数的 SU 与 MU 的反应都具有显著相关, 且群体数据的相关性系数中值为 0.56 (PIVC), 高于 VIP (0.32) 以及 MSTd (0.46) 区的相应值。整体来讲, PIVC 对前庭信号处理的聚类性强于 VIP 以及 MSTd, 这表明 VIP 和 MSTd 神经元对前庭方向选择性的聚类很可能来自 PIVC。

Zhang 等<sup>[27]</sup> 在 VIP 区利用斜插电极记录不同位点的 MUs 以及同一位点的 SU 与 MU 的方向选择性,

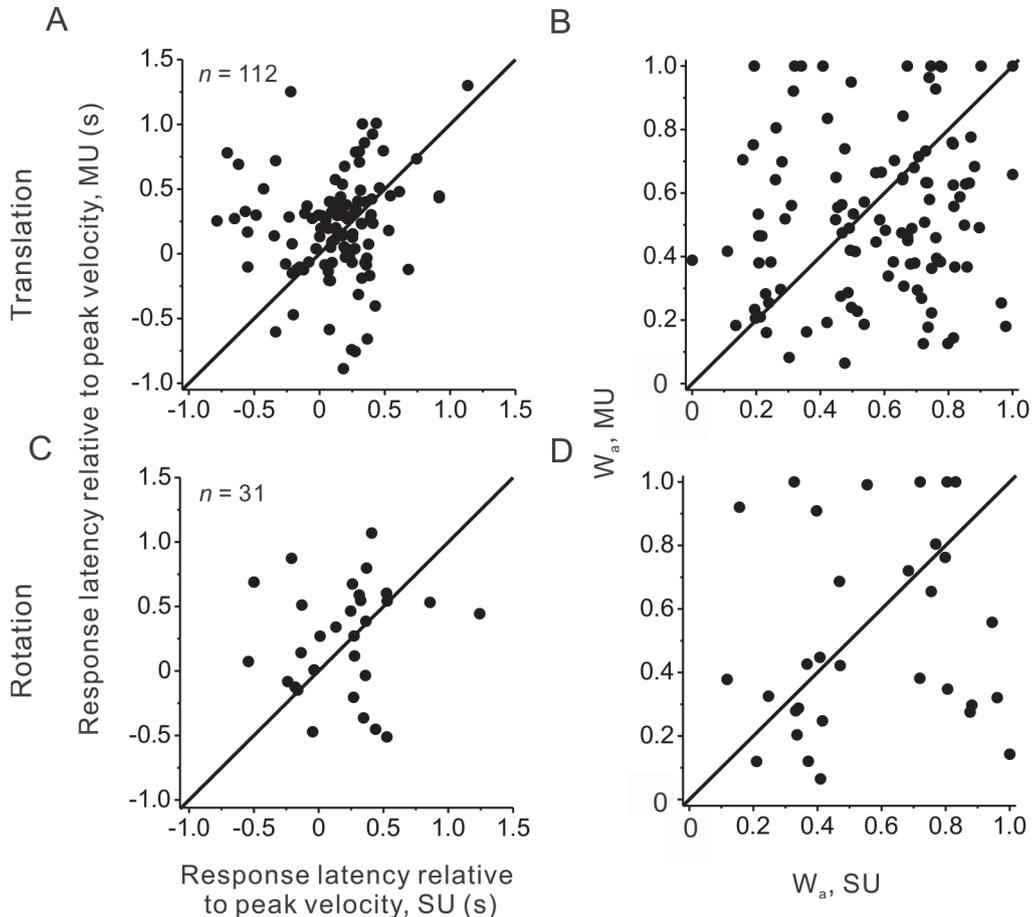


图 12. 直线运动及旋转运动方案中, SU与MU模型拟合的动态反应特性比较

Fig. 12. Summary of the temporal characteristics derived from model fitting during translation ( $n = 112$ ) and rotation ( $n = 31$ ) protocols. Fitting data were selected from the plane with the strongest SU response modulation for each pair of SU/MU. *A*: Comparison of response latency derived from model fits between SU and MU for the translation condition. *B*: Comparison of acceleration weight between SU and MU for the translation condition. *C*: Comparison of response latency between SU and MU for the rotation condition. *D*: Comparison of acceleration weight between SU and MU for the rotation condition.

结果表明单电极记录到的 MUs 的调谐在 0.5 mm 范围内呈现明显相关, 并且在相同位点记录的 SU 和 MU 的调谐非常类似, 由此, 他们认为该区对光流方向调谐的神经元存在聚类结构。与 Zhang 等所运用的分析方法类似, 我们通过比较同一记录位点上的 SU 和 MU 反应, 证实了 PIVC 对前庭方向选择的聚类性。然而, 由于 PIVC 位于外侧裂中, 其表面存在较大斜率的变化, 我们无法保证每次插入的电极都是垂直于皮层表面, 这就使得我们很难通过推进电极的方式得到不同皮层深度中神经元的反应, 也就难以确定垂直皮层不同深度上 PIVC 神经元的方向选择性是否存在差异, 因而也不能断定这种聚类特性是否符合传统意义上的功能柱模式。尽管聚类性通常以柱状结构的形式存在<sup>[28, 29]</sup>, 但也存

在非柱状的聚类结构<sup>[30]</sup>。同时, 由于我们没有沿皮层表面多个位点记录 PIVC 神经元活动, 所以也不能直接推断处理前庭信号的任何平面结构。此外, 由于我们所选用的记录网格中相邻记录孔的间距为 0.8 mm, 明显大于传统上包含一个完整 180° 方向选择性的功能柱群体的直径 (约 0.5 mm)<sup>[29, 31]</sup>, 因此, 也难以通过分析不同记录位点的反应来确定神经元在皮层中的位置与其方向选择性的关系。综上所述, 虽然本研究的主要目的在于阐明 PIVC 神经元在功能上的聚类性而非具体的组织结构本身, 因而所采用的实验范式和记录方法也非专为研究组织结构本身设计, 但在未来的工作中阐明 PIVC 对前庭信号处理的具体聚类结构对进一步深入理解前庭信息的编码方式仍具有重要意义。

### 3.2 直线运动与旋转运动之间空间调谐聚类性的差异

无论在直线运动还是旋转运动条件下, SU 与 MU 反应的方向调谐都具有高度相关。直线运动中, 82% 的 MU 以及 84% 的 SU 具有显著的空间调谐, 与此相比, 旋转运动中只有 62% 的 MU 及 80% 的 SU 具有显著的方向调谐。同时, 从图 8 水平面上的调谐曲线可以看出, 前庭信号在旋转运动中的方向选择性较弱。这种现象的一个可能性解释是具有显著方向选择性的细胞越少, 所构成的聚类结构越小。故而, 与直线运动条件相比, 在旋转运动条件下相同范围内的 MU 反应将包含更多具不同偏好方向的神经元 (SU) 活动, 这样导致群体神经元对前庭方向表征的功能性聚类降低, 然而基于文中的记录方法和数据尚不能证实此推论。

此外, 在旋转运动条件下, MU 方向调谐曲线更平坦也可能是由其对应的 SU 方向调谐较弱导致的。的确, 由上文结果来看, 与直线运动相比, 对旋转运动具有显著方向调谐的 SU 比例更低且方向辨别能力更差。这些结果进一步表明当 MU 方向调谐较弱时, 其对应的 SU 也呈现出较差的方向选择性, 两者在一定程度上是相互关联的。

### 3.3 神经元的时空动态反应

我们的数据结果显示, SU 与 MU 活动的空间调谐具有很强的相关性。然而, 当我们用“速度”, “速度 + 加速度”, “速度 + 加速度 + 位置”三种模型来模拟神经元反应时, 对同时记录到的 SU 和 MU 来讲, 不论加速度权重还是反应延迟, 都不具有显著相关。所以, PIVC 神经元虽然对运动方向的调谐具有聚类性, 但对运动速度 / 加速度的处理不具有聚类特性。这与猕猴 MT 区视觉的速度及方向调谐的结果类似<sup>[30]</sup>, 与处理方向信息的功能柱相比, 虽然对视觉速度的处理也存在聚类结构, 但是不足以形成相应的功能柱。造成这种结果的原因可能是神经元对速度 / 加速度的计算机制相对方向而言更复杂, 且部分神经元不仅只编码刺激的某种动力学成分, 而是同时对刺激的不同动力学成分都进行编码<sup>[32]</sup>。从功能上来看, PIVC 不存在与运动皮层类似的刺激的动力学成分处理的聚类结构, 也提示 PIVC 可能更多地参与从感觉到运动的整合过程。

### 参考文献

- Harris LR, Jenkin M, Zikovitz DC. Visual and non-visual cues in the perception of linear self-motion. *Exp Brain Res* 2000; 135(1): 12–21.

- Ohmi M. Egocentric perception through interaction among many sensory systems. *Brain Res Cogn Brain Res* 1996; 5(1–2): 87–96.
- Telford L, Howard IP, Ohmi M. Heading judgments during active and passive self-motion. *Exp Brain Res* 1995; 104(3): 502–510.
- Gu Y, DeAngelis GC, Angelaki DE. A functional link between area MSTd and heading perception based on vestibular signals. *Nat Neurosci* 2007; 10(8): 1038–1047.
- Grüsser OJ, Pause M, Schreier U. Vestibular neurons in the parieto-insular cortex of monkeys (*Macaca fascicularis*): visual and neck receptor responses. *J Physiol* 1990; 430: 559–583.
- Chen A, DeAngelis GC, Angelaki DE. Macaque parieto-insular vestibular cortex: responses to self-motion and optic flow. *J Neurosci* 2010; 30(8): 3022–3042.
- Akbarian S, Grüsser OJ, Guldin WO. Thalamic connections of the vestibular cortical fields in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *J Comp Neurol* 1992; 326(3): 423–441.
- Chen A, DeAngelis GC, Angelaki DE. Convergence of vestibular and visual self-motion signals in an area of the posterior sylvian fissure. *J Neurosci* 2011; 31(32): 11617–11627.
- Chen A, DeAngelis GC, Angelaki DE. Representation of vestibular and visual cues to self-motion in ventral intraparietal cortex. *J Neurosci* 2011; 31(33): 12036–12052.
- Lewis JW, Van Essen DC. Corticocortical connections of visual, sensorimotor, and multimodal processing areas in the parietal lobe of the macaque monkey. *J Comp Neurol* 2000; 428(1): 112–137.
- Page WK, Duffy CJ. Heading representation in MST: sensory interactions and population encoding. *J Neurophysiol* 2003; 89(4): 1994–2013.
- Gu Y, Watkins PV, Angelaki DE, DeAngelis GC. Visual and nonvisual contributions to three-dimensional heading selectivity in the medial superior temporal area. *J Neurosci* 2006; 26(1): 73–85.
- Chen A, DeAngelis GC, Angelaki DE. A comparison of vestibular spatiotemporal tuning in macaque parietoinsular vestibular cortex, ventral intraparietal area, and medial superior temporal area. *J Neurosci* 2011; 31(8): 3082–3094.
- Lopez C, Blanke O. The thalamocortical vestibular system in animals and humans. *Brain Res Rev* 2011; 67(1–2): 119–146.
- Merzenich MM, Knight PL, Roth GL. Representation of cochlea within primary auditory cortex in the cat. *J Neurophysiol* 1975; 38(2): 231–249.
- Mountcastle VB, Lynch JC, Georgopoulos A, Sakata H, Acuna C. Posterior parietal association cortex of the monkey: command functions for operations within extrapersonal space. *J Neurophysiol* 1975; 38(4): 871–908.

- 17 Woolsey TA, Van der Loos H. The structural organization of layer IV in the somatosensory region (SI) of mouse cerebral cortex. The description of a cortical field composed of discrete cytoarchitectonic units. *Brain Res* 1970; 17(2): 205–242.
- 18 Ts'o DY, Frostig RD, Lieke EE, Grinvald A. Functional organization of primate visual cortex revealed by high resolution optical imaging. *Science* 1990; 249(4967): 417–420.
- 19 Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol* 1968; 195(1): 215–243.
- 20 Chen A, Gu Y, Takahashi K, Angelaki DE, DeAngelis GC. Clustering of self-motion selectivity and visual response properties in macaque area MSTd. *J Neurophysiol* 2008; 100(5): 2669–2683.
- 21 Shao M, DeAngelis GC, Angelaki DE, Chen A. Clustering of heading selectivity and perception-related activity in the ventral intraparietal area. *J Neurophysiol* 2018; 119(3): 1113–1126.
- 22 Akbarian S, Grüsser OJ, Guldin WO. Corticofugal connections between the cerebral cortex and brainstem vestibular nuclei in the macaque monkey. *J Comp Neurol* 1994; 339(3): 421–437.
- 23 DeAngelis GC, Newsome WT. Organization of disparity-selective neurons in macaque area MT. *J Neurosci* 1999; 19(4): 1398–1415.
- 24 Takahashi K, Gu Y, May PJ, Newlands SD, DeAngelis GC, Angelaki DE. Multimodal coding of three-dimensional rotation and translation in area MSTd: comparison of visual and vestibular selectivity. *J Neurosci* 2007; 27(36): 9742–9756.
- 25 Akaike H. Data analysis by statistical models. No To Hattatsu 1992; 24(2): 127–133 (in Japanese with English abstract).
- 26 Yang T, Maunsell JH. The effect of perceptual learning on neuronal responses in monkey visual area V4. *J Neurosci* 2004; 24(7): 1617–1626.
- 27 Zhang T, Britten KH. Clustering of selectivity for optic flow in the ventral intraparietal area. *Neuroreport* 2004; 15(12): 1941–1945.
- 28 Mountcastle VB. Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex. *J Neurophysiol* 1957; 20(4): 408–434.
- 29 Mountcastle VB. The columnar organization of the neocortex. *Brain* 1997; 120 (Pt 4): 701–722.
- 30 Liu J, Newsome WT. Functional organization of speed tuned neurons in visual area MT. *J Neurophysiol* 2003; 89(1): 246–256.
- 31 Horton JC, Adams DL. The cortical column: a structure without a function. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2005; 360(1456): 837–862.
- 32 Stark E, Drori R, Abeles M. Motor cortical activity related to movement kinematics exhibits local spatial organization. *Cortex* 2009; 45(3): 418–431.