

文章编号:1671-6833(2013)03-0001-05

# 大鼠初级视皮层局部场电位 $\gamma$ 振荡特性研究

师 黎, 黎晓亮, 王治忠

(郑州大学 电气工程学院, 河南 郑州 450001)

**摘 要:** 提出了确定  $\gamma$  频带范围的方法, 并研究了不同拓扑结构图形刺激下  $\gamma$  振荡响应的特征选择特性. 首先, 采用小波变换和功率谱相结合的方法确定了大鼠初级视皮层局部场电位  $\gamma$  频带的准确范围; 然后, 计算了不同拓扑结构简单图形刺激下其发生  $\gamma$  振荡的潜伏期和  $\gamma$  频带的功率与不同刺激序列之间的互信息曲线, 提取互信息曲线的平均值、最大值以及最大值处的频率等 3 个特征; 最后, 采用单因素方差分析对这些特征进行统计分析. 结果表明, 麻醉状态下大鼠初级视皮层局部场电位在视觉刺激下存在显著的  $\gamma$  振荡现象,  $\gamma$  振荡对简单图形刺激的拓扑特征具有显著的选择特性.

**关键词:** 初级视皮层; 局部场电位; 拓扑特征; 互信息;  $\gamma$  振荡

**中图分类号:** TN911.7; R318.04 **文献标志码:** A **doi:**10.3969/j.issn.1671-6833.2013.03.001

## 0 引言

植入动物初级视皮层 (Primate visual cortex, V1) 的微电极阵列记录到的胞外原始场电位 (Raw field potential, RFP), 经过 250 Hz 的低通滤波得到局部场电位信号 (Local field potential, LFP) [1]. LFP 是电极尖端附近区域的兴奋性和抑制性神经元群体的树突电位信号的总和, 反映了神经元局部网络中各神经元的协同作用 [2]. V1 区 LFP 对视觉刺激特征的响应特性对研究动物甚至是人类的 V1 区在视觉信息处理机制中的功能特性有着至关重要的意义 [3-4].

近年来, 越来越多的研究者将 LFP 应用于动物 V1 区的研究. 2000 年, Frien 等人 [5] 研究发现猴子在清醒状态下其 V1 区记录到的 LFP 的高频带 (31 ~ 62 Hz) 与视觉刺激朝向特征的相关性强于 0 ~ 11 Hz 的低频带和 11 ~ 31 Hz 的中频带. 按照脑电节律划分的标准称 LFP 的高频部分为  $\gamma$  频带. Logothetis 等人 [6] 研究认为, V1 区 LFP 的  $\gamma$  频带是其所有频率段中与视觉刺激相关性最强的一个频带. 然而, 有关 V1 区 LFP -  $\gamma$  频带的范围却没有一致的结论. 2008 年, Ray 等人 [7] 采用短时傅立叶变换估计到猴子 V1 区 LFP -  $\gamma$  频带的范围为 40 ~ 80 Hz. 2009 年, Steffen Katzner 参考 Henrie 等人得出猴子 V1 区 LFP 的  $\gamma$  频带范围为

25 ~ 90 Hz 的结论 [8-9]. 2010 年, Burns [10] 研究 LFP 的动态特性时采用连续 Gabor 变换提取到麻醉状态下猴子 V1 区 LFP -  $\gamma$  频带的范围为 20 ~ 90 Hz. 准确测定  $\gamma$  频带的范围对研究 V1 区 LFP -  $\gamma$  振荡对视觉刺激特征参数变化的响应至关重要. 2008 年, Alexander [11] 提取 LFP -  $\gamma$  频段 (30 ~ 100 Hz) 的瞬时功率、相位等特征尝试识别建筑物、动物、人脸等不同拓扑结构的自然图像, 但自然图像具有高阶非高斯特性, 难以准确描述 LFP 对刺激图像的拓扑特征的选择特性.

针对上述问题, 笔者提出了一种基于小波变换和功率谱准确界定 LFP -  $\gamma$  频带范围的方法, 在此基础上研究了不同拓扑结构的简单图形刺激下 LE 大鼠 V1 区 LFP -  $\gamma$  频带的响应特性. 实验分析结果表明, 笔者所提出的方法能够准确界定不同大鼠个体的 LFP -  $\gamma$  频段范围, 根据这个范围计算到的 LFP -  $\gamma$  频段的响应特征能够有效地识别简单图形的拓扑特征.

## 1 实验数据采集及数据预处理

### 1.1 手术及电极植入

健康、视力好的 LE 大鼠 (雄性, 5 只), 体重 200 ~ 300 g, 手术前禁食、自由饮水一天. 手术时按体重 4 mL/kg 腹腔注射体积分数为 10% 的水

收稿日期: 2012-10-10; 修订日期: 2012-12-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (60971110)

作者简介: 师黎 (1964-), 女, 河南郑州人, 郑州大学教授, 博士, 博士生导师, 主要从事智能监测与生理信号处理与分析方面的研究, E-mail: shili@zzu.edu.cn.

合氯醛对大鼠进行麻醉.剃掉头皮上的毛发,缝上眼线圈,将其头部固定于大鼠脑立体定位仪上,切开头部皮肤,暴露颅骨,用颅钻在 V1 区打一个孔,使用微操将  $2 \times 8$  的微电极阵列植入大鼠大脑 V1 区.手术完成后将大鼠眼睛用黑布蒙上休息 0.5 h 左右,实验过程中使用微推注射器注射营养液,为大鼠提供水分以及营养,实验每隔 2 h 左右对大鼠注射 0.2 mL 麻药.

### 1.2 视觉刺激

视觉刺激通过郑州大学电生理实验室的视觉刺激平台产生.刺激屏幕尺寸为  $15.4 \text{ cm} \times 9.6 \text{ cm}$ ,距离大鼠的眼睛  $20 \text{ cm}$ ,刷新频率为  $60 \text{ Hz}$ ,分辨率为  $600 \times 800$  像素.刺激图形基于 MATLAB 图形处理软件产生,包括十字形、三角形、圆环等三类不同拓扑结构的简单图形如图 1 所示.它们具有相同的时间频率、空间频率以及对比度等特征参数.



图 1 视觉刺激图形

Fig. 1 Visual stimulus

### 1.3 LFP 信号获取

采用美国 Cyber kinetics 公司研发的 Cerebus-128 多通道数据采集仪,分别记录 5 只大鼠的 V1 区在两种状态下的 LFP 数据:①未受视觉刺激;②受到视觉刺激.实验每隔 0.5 h 记录一组数据,每只大鼠重复记录 10 组.分析实验数据前剔除神经元发放存在大量噪声的通道,并采用  $50 \text{ Hz}$  自适应滤波器滤除工频干扰.

## 2 频段估计及其与视觉刺激的互信息计算方法

首先,结合小波变换与功率谱确定大鼠 V1 区 LFP 信号发生  $\gamma$  振荡的准确范围;然后,采用互信息计算 LFP- $\gamma$  频段的功率谱密度与不同拓扑结构视觉刺激之间的相互依赖程度.

### 2.1 $\gamma$ 频段范围估计方法

首先,采用一维离散多尺度小波变换提取自发数据  $x(t)$  与诱发数据  $y(t)$  的  $N$  个频段,一维离散小波变换如公式(1)所示.

$$WT_f(\frac{k}{2^j}, \frac{1}{2^j}) = 2^{j/2} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi \cdot (2^j - k) dt. \quad (1)$$

式中:  $\frac{1}{2^j}, \frac{k}{2^j}$  ( $j=0, 1, 2, \dots, k \in Z$ ) 分别为离散化

后的位移函数  $a$  和尺度函数  $\tau; 2^{\frac{j}{2}} \psi \cdot (2^j - k)$  为母小波  $\psi$  通过平移及尺度变换得到的小波序列.

其次,计算  $y(t)$  和  $x(t)$  在  $N$  个频段的能量比

$$ER_j = \frac{E(y)_j}{E(x)_j} \quad (j=1, 2, \dots, N), \text{ 并归一化.}$$

然后,估计  $y(t)$  和  $x(t)$  在  $ER_j$  大于 1 的频段的功率谱密度,并以  $1 \text{ Hz}$  为间隔计算两个向量在每个频率点的差值分布  $w_{df}$ . 用宽度为  $H$  的矩形窗  $R_H(f)$  求取  $w_{df}$  的逼近曲线. 矩形窗函数  $R_H(f)$  如公式(2)所示.

$$R_H(f) = \begin{cases} 0, & \text{其他;} \\ 1, & 0 \leq f \leq H-1. \end{cases} \quad (2)$$

最后,采用归一化后的能量比对逼近曲线进行修正并选取合适的  $w_{df}$  的阈值线,截取逼近曲线中高于阈值的频段,分别求取  $\gamma$  频段的起始频率  $\lambda_{fmin}$  和截止频率  $\lambda_{fmax}$ .

### 2.2 $\gamma$ 频段功率与视觉刺激的互信息计算方法

步骤 1: 初始化一个长度为  $M \times N$  的一维向量,将实验中播放的视觉刺激图形序列号赋值给一维向量的每个元素,并用向量  $V_s$  表示. 其中  $M$  为刺激的周期数,  $N$  为一个刺激周期内刺激图像的总帧数.

步骤 2: 依据计算得到的  $\gamma$  频带的范围,提取每帧图像刺激下同步记录到的 LFP 的  $\gamma$  频段的波形,并估计其功率谱,并用向量  $w$  表示.

步骤 3: 重复步骤 2, 分别计算步骤 1 中  $M \times N$  帧图像对应的 LFP 的  $\gamma$  频段的功率.

步骤 4: 计算刺激序列  $V_s$  与  $M \times N$  个向量  $w$  在频率  $f$  点处的功率之间的互信息  $MI^{[12]}$ .

$$MI(V_s; w) = \sum_{V_s} P(V_s) \sum_w P(w|V_s) \log_2 \frac{P(w|V_s)}{P(w)}. \quad (3)$$

式中:  $P(V_s)$  表示刺激序列  $V_s$  出现的概率,等于刺激图像总帧数的倒数;  $P(w|V_s)$  表示为一次实验中观察到功率  $w$  在频率  $f$  下对刺激响应的概率;  $P(w)$  为在全部实验中功率  $w$  对任何刺激下响应的概率.

## 3 实验结果及分析

### 3.1 LFP- $\gamma$ 振荡的频率范围

以 A 大鼠的数据为样本,选取第 17 通道的数据,分别计算自发与诱发两种状态下 1 s 时间的 Spike 活动频数的直方图以及 LFP 信号的瞬时频率,分别如图 2(a) 和(b) 所示.

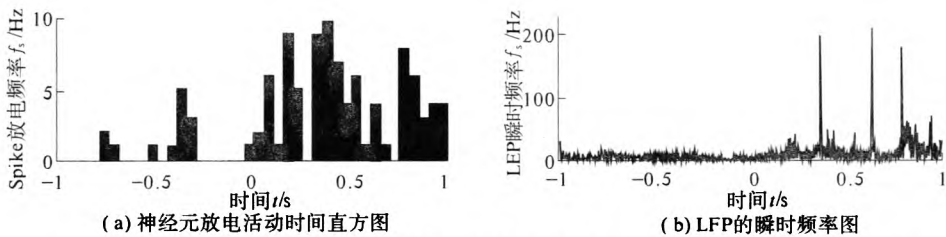


图 2 视觉刺激前后大鼠 V1 区第 17 通道记录到的 LFP 信号的高频同步振荡现象

Fig.2 The high-frequency synchronous oscillations of LFP recorded in rat's V1 area dominant during visual stimulation

可以看出,0 时刻加载视觉刺激后,Spike 放电频率峰值与 LFP 瞬时频率的高频部分之间存在一一对应的关系,视觉刺激下 LFP 存在高频同步振荡现象,即  $\gamma$  振荡.根据 2.1 节方法计算  $w_{df}$  分布的逼近曲线,其结果如图 3 所示.

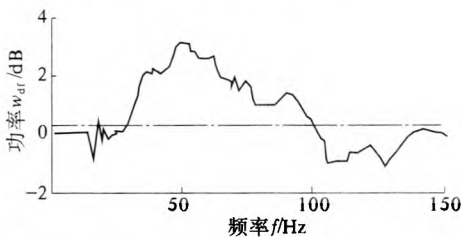


图 3 归一化能量比修正后  $w_{df}$  分布在 1 ~ 150 Hz 频段的逼近曲线

Fig.3 The  $w_{df}$  distribution approximation curve corrected by the normalized energy ratio between 1 Hz and 150 Hz bands

图 3 中粗实线表示  $w_{df}$  分布的逼近曲线.大鼠在受到视觉刺激时,相对于自发状态 LFP 的功率在很宽的一个频率范围内变大.笔者选取  $w_{df}$  最大值的十分之一作为界定  $\gamma$  频带的阈值,如图 3 中细点划线所示.  $w_{df}$  高于阈值线的宽频带为 LFP 发生  $\gamma$  振荡的准确范围.分别计算实验中的 5 只 LE 大鼠在受到简单图形视觉刺激时 V1 区 LFP 发生  $\gamma$  振荡的频率范围,其结果如表 1 所示.

表 1 不同个体 LE 大鼠受到视觉刺激时 V1 区 LFP 发生  $\gamma$  振荡的频率范围及采用的阈值

Tab.1 The  $\gamma$ -band frequency range of LFP for different individuals in V1 of LE rats and the threshold used in our paper

参数	大鼠 编号				
	A	B	C	D	E
$w_{df}$ 阈值	0.31	0.40	0.35	0.38	0.50
起始频率/Hz	29	25	27	25	30
终止频率/Hz	100	103	95	90	105

注:大鼠个体差异约为 10 Hz.

3.2 LFP- $\gamma$  振荡对简单图形拓扑结构的选择特性  
以编号为 A 的大鼠记录到的 LFP 数据为样

本,分别估计同一通道在十字形、圆环以及三角形三类简单图形下 1 s 时间的 LFP 数据的瞬时频率.以瞬时频率到达第一个峰值的时间为响应潜伏期,将 A 大鼠重复 10 次实验的结果进行统计分析,如图 4 所示.

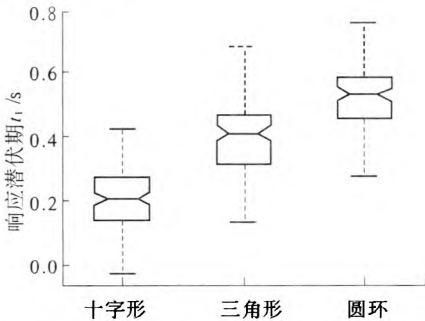


图 4 三类图形刺激下 LFP 响应潜伏期统计分析

Fig.4 The characteristic distribution of latency periods

结果表明,十字形简单图形刺激下 LFP 的响应潜伏期约为 0.2 s;三角形为 0.4 s;圆环期为 0.5 s.

根据这一结论,分别选取 LFP 的瞬时频率在  $\gamma$  频带对三类拓扑结构有选择性的通道的数据为样本,估计这个通道的 LFP 在功率谱密度与对应视觉刺激之间的互信息.刺激序列及互信息曲线分别如图 5 所示.

从图 5 可以看出,刺激序列拓扑结构不同对应的互信息曲线也明显的不同,为了量化这一差异,分别提取了三类互信息曲线的最大值  $\gamma - MI_{max}$ 、最大值处的频率  $f_{\lambda - MI_{max}}$ 、 $\gamma$  频段的平均互信息  $\gamma - MMI$  等 3 个特征作为评价差异的特征指标.5 只大鼠重复 10 组实验,统计三类刺激图形下互信息曲线的 3 个特征指标的分布,如图 6 所示.从图 6 可以看出,十字形拓扑结构序列刺激下  $\gamma$  频段的平均互信息  $\gamma - MMI$  的中位数  $0.52 \text{ bit} \pm 0.05 \text{ bit}$  显著高于具有环形拓扑结构的三角形刺激序列的  $0.34 \text{ bit} \pm 0.03 \text{ bit}$  ( $F = 1.253, P < 0.05$ )以及圆环序列刺激的  $0.31 \pm 0.03 \text{ bit}$ .而同

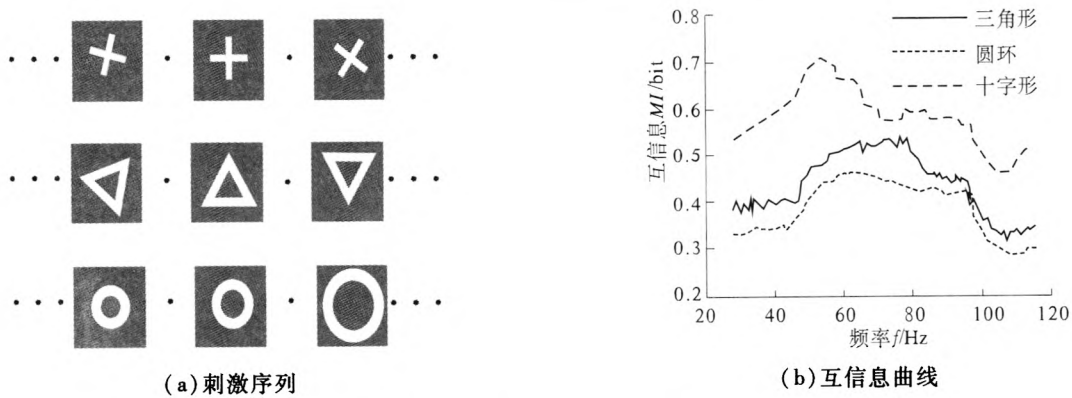
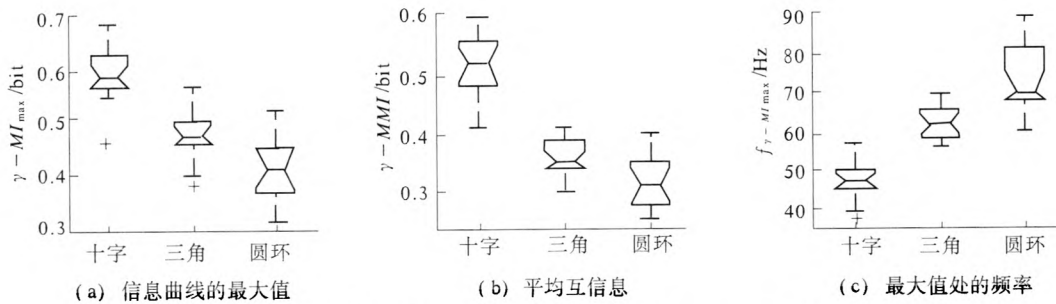


图5 刺激序列与互信息曲线

Fig.5 The stimulus sequences and mutual information curve

图6 互信息曲线的  $\gamma-MMI$ 、 $\gamma-MI_{\max}$  和  $f_{\gamma-MI_{\max}}$  特征分布图Fig.6 The characteristic distribution of  $\gamma-MMI$ 、 $\gamma-MI_{\max}$  and  $f_{\gamma-MI_{\max}}$  of the mutual information curves

为环形拓扑结构的三角形刺激序列与圆环刺激序列的  $\gamma-MMI$  差异并不显著.同时,对应于三类简单图形刺激序列的互信息曲线的最大值  $\gamma-MI_{\max}$  与  $\gamma-MMI$  有着相似的变化趋势.而三类刺激图形下互信息曲线的  $f_{\gamma-MI_{\max}}$  值与前两者有着相反的变化趋势,十字形拓扑结构的  $f_{\gamma-MI_{\max}}$  值为  $47 \text{ Hz} \pm 10 \text{ Hz}$  显著低于环形拓扑结构的三角形刺激的  $62 \text{ Hz} \pm 10 \text{ Hz}$  ( $F = 3.352, P < 0.05$ ) 以及圆环刺激的  $70 \text{ Hz} \pm 10 \text{ Hz}$  ( $F = 2.864, P < 0.05$ ).

#### 4 结论

提出了采用小波变换多分辨率分析与功率谱相结合的方法确定  $\gamma$  频带的范围,并在此基础上研究了  $\gamma$  振荡对简单图形拓扑特征的选择特性.

(1) LE 大鼠在麻醉状态下受到视觉刺激时其 V1 区发生  $\gamma$  振荡现象的频率为  $25 \sim 105 \text{ Hz}$ , 大鼠个体的差异约为  $10 \text{ Hz}$ .

(2) 具有十字形拓扑结构的视觉刺激相比较环形拓扑结构而言更容易诱发 V1 区的响应,  $\gamma$  频带的响应潜伏期要比后者少  $0.2 \sim 0.3 \text{ s}$ .

(3) LE 大鼠 V1 区 LFP- $\gamma$  频带与刺激序列

的互信息对刺激图形的拓扑特征具有明显的选择特性.十字形简单图形刺激下,互信息曲线的平均值、最大值都显著高于同为环形拓扑结构的三角形刺激与圆环刺激.拓扑等价的圆环和三角形刺激下互信息曲线的特征具有一定的相似性,同时也存在微小的差异,三角形刺激序列要比圆环刺激序列更容易诱发大鼠的响应.

#### 参考文献:

- [1] XING Da-jun, YEN Chun-I. Spatial spread of the local field potential and its laminar variation in visual cortex[J]. The Journal of Neuroscience, 2009, 29(37):11540-11549.
- [2] BUZSAKI G. Theta oscillations in the hippocampus[J]. Neuron, 2002, 33: 325-340.
- [3] 杨文静,李奕,李葆明,等.多通道局部场电位时变频谱的同步模式及其对行为事件的编码[J].生物物理学报,2010,26(3):225-233.
- [4] KUKJIN K. LFP spectral peaks in V1 cortex: network resonance and cortico-cortical feedback network resonance and cortico-cortical feedback[J]. Comput Neurosci, 2010, 29:495-507.
- [5] FRIEN A, ECKHORN R, BAUER R, et al. Fast oscilla-

- tions display sharper orientation tuning than slower components of the same recordings in striate cortex of the awake monkey [J]. *Eur J Neurosci*, 2000, 12: 1453 – 1465.
- [6] LOGOTHETIS N K, WANDELL B A. Interpreting the BOLD signal[J]. *Rev Physiol*, 2004, 66: 735 – 769.
- [7] RAY S, HSIAO S S, CRONE N E, et al. Effect of stimulus intensity on the spike-local field potential relationship in the secondary somatosensory cortex[J]. *J Neurosci*, 2008, 28(29): 7334 – 7343.
- [8] KATZNER S. Local origin of field potentials in visual cortex[J]. *Neuron*, 2009, 61: 35 – 41.
- [9] HENRI E A, SHAPLEY R. LFP power spectra in V1 cortex: The graded effect of stimulus contrast[J]. *J Neurophysiol*, 2005, 94: 479 – 490.
- [10] BURNS S P. Comparisons of the dynamics of local field potential and multiunit activity signals in macaque visual cortex[J]. *The Journal of Neuroscience*, 2010, 30(41): 13739 – 13749.
- [11] ALEXANDER K. Local field potentials and spikes in the human medial-temporal lobe are selective to image category [J]. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2007, 19: 1 – 14.
- [12] ANDREI B. Low-frequency local field potentials and spikes in primary visual cortex convey independent visual information[J]. *The Journal of Neuroscience*, 2008, 28(22): 5696 – 5709.

## The Feature Selective Properties of the Gamma-oscillation of the Local Field Potentials in Rat's Primary Visual Cortex

SHI Li, LI Xiao-liang, WANG Zhi-zhong

(School of Electrical Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China)

**Abstract:** In this paper, a method was presented to determine the band of gamma oscillation, and the characteristics of the gamma oscillation response to simple graphics with different topologies was explored. First, the method combining wavelets transform and power spectrum was adopted to determine the accurate gamma band range of the local field potentials in rat's primary visual cortex. Secondly, the latency periods of gamma oscillation for simple graphics stimulus with different topologies were calculated and the curves of mutual information between the stimulus sequences and power spectrums in gamma band were estimated. The means, maximum values and the frequencies at the maximum values of the curves were extracted as the feature parameters. Finally, these characteristics were analysed statistically with one-way analysis of variance. The experiment results show that under visual stimulations the gamma-band oscillations exist obviously in the primary visual cortex (V1) of anesthetized rat. The gamma oscillations were significantly selective to the topological features of simple graphic stimulations.

**Key words:** primary visual cortex; local field potential; topological characteristic; mutual information gamma oscillation