

猫外膝体细胞对二阶信号刺激的时间反应特性

徐鹏景 叶翔 周逸峰*

(中国科学技术大学生命科学学院视觉研究实验室, 合肥 230027; 中国科学院生物物理研究所脑与认知科学国家重点实验室, 北京 100101. * 联系人, E-mail: zhouy@ustc.edu.cn)

摘要 视觉系统不仅能通过亮度的不同, 还可以通过对比度、纹理等信息从背景环境中识别出物体. 视觉研究中常把前一种由亮度信息产生的信号称为一阶信号, 后一种由非平均亮度变化信息(如对比度、纹理等)产生的信号称为二阶信号. 视觉系统中二阶信号和一阶信号的处理是由相同还是不同的通路来完成的, 这是研究者们广泛关心的问题. 本研究采用在体外记录的方法研究了猫外膝体细胞对二阶信号刺激的时间频率反应特性. 结果显示, 大多数外膝体细胞对二阶信号存在调制反应, 但反应强度低于对应的一阶信号, 且两类信号反应差异的程度随时间频率的增高而逐渐增大, 同时二阶信号反应中的非线性成分与线性成分的比值要显著高于一阶信号反应. 结果还显示, 外膝体神经元中的 Y 细胞对二阶信号的反应强度要高于 X 细胞, 提示 Y 细胞可能在二阶信号的传递过程中起着更主要的作用. 结果揭示, 在猫外膝体上一阶信号和二阶信号的处理可能是由两类不同的传递通路来完成的.

关键词 一阶信号 二阶信号 时间频率 快速傅立叶变换 X/Y细胞 外膝体 猫

视觉系统可以通过亮度的区别从背景中识别出信号图案, 也可以通过非亮度变化信息, 如对比度或纹理等与背景的区别识别出信号图案. 通常将有显著平均亮度变化的信号统称为一阶信号, 而没有平均亮度变化但有某些特征信息变化的信号统称为二阶信号^[1]. 一阶信号是视觉研究中常常采用的视觉刺激, 它在视觉系统中的处理过程一般认为是线性的, 而二阶信号是一种非线性信号, 采用与一阶信号处理相同的线性模型不能很好地解释视觉系统对二阶信号的识别过程. 二阶信号是否由不同于一阶信号的通路进行处理? 这一问题引发了许多相关的研究, 逐渐成为视觉研究中的一个热点. 在许多电生理学和心理学实验中, 研究者们都对视觉系统处理二阶信息的机制进行了探索.

在电生理研究领域, Baker等人^[2-6]的一系列研究表明, 在猫的 17 与 18 区中许多皮层细胞对由对比度调制(contrast modulation)产生的二阶信号存在调制反应, 而且其反应与一阶信号类似, 也存在空间频率调谐、时间频率调谐等性质, 但其最优反应频率、截止频率等性质和一阶信号反应并不相同. Leventhal等人^[7]在猫和猴 17 区(V1)、18 区(V2)的研究中发现视皮层细胞对多种二阶信号的光棒刺激(由各种纹理(texture)等产生的二阶信号)有和一阶信号相同的方向选择性. 在灵长类动物视皮层的工作中, 研究者还

发现猴 MT/V5 区的一些细胞对多种二阶信号刺激都有反应^[8], 但反应强度相对一阶信号弱, 且有反应的细胞数量也较一阶信号少. 两类信号在神经处理过程中存在相似之处, 但又有不同的地方.

在心理物理学领域, Henning等人^[9]很早就对由对比度调制的二阶信号进行了研究, 并且认为这种信号的处理不能用传统的视觉系统线性滤波通路(linear filter scheme)来解释. 人的视觉系统对一阶和二阶信号的反应有很多相似的性质, 如形状相近的空间和时间调制敏感度曲线. 但两类信号反应之间又存在不同之处. Nishida等人^[10]对两类信号的适应研究发现, 每种信号只对同类的信号刺激产生适应, 没有交叉的异类信号适应现象出现. 还有研究发现, 两类信号的阈下叠加效应(subthreshold facilitation)也没有出现交叉传递^[11]. 关于一阶信号和二阶信号是通过共同的通路进行加工的还是存在分离的两种处理机制, 仍然需要更多的实验工作进行研究.

近来有研究者在视网膜神经节细胞上记录到了对二阶信号(由对比度调制(contrast modulation)产生的二阶信号)的反应^[12], 这表明对二阶信号的反应并不是皮层细胞特有的现象, 二阶信号的处理很可能早在视网膜神经节细胞水平就已经开始, 皮层下组织是二阶信号视觉处理过程的重要组成部分, 因此对视觉通路中重要的皮层下结构——外膝体的研

究是十分必要的. 本研究旨在通过研究猫外膝体细胞对二阶信号的时间反应特性, 进一步了解二阶信号处理的皮下机制.

1 材料与方 法

() 动物准备. 实验准备过程参照文献[13]. 实验所用动物为 8 只正常成年猫, 体重 2.4~3.5 kg. 浅麻醉(肌肉注射氯胺酮(20 mg/kg))下施行股静脉插管和气管插管手术, 术后将猫固定于立体定位仪上, 用乌拉坦(20 mg·kg⁻¹·h⁻¹)和三碘季胺酚(10 mg·kg⁻¹·h⁻¹)葡萄糖生理盐水混合液维持浅麻醉和麻痹状态, 施以人工呼吸.

() 视觉刺激与电生理记录. 所有实验用刺激图形程序都是基于 Matlab 的 psychtoolbox 工具包实现的, 刺激图形产生于一台 P4 2.8 G 个人电脑, 显示于 17 英寸的 Philips 107p 显示器上. 屏幕分辨率设置为 1024×768, 刷新率 85 Hz. 显示器与猫眼之间的距离为 57 cm (1°视角对应 1 cm), 显示于屏幕上的图像都经过 GAMMA 矫正, 平均亮度设定为 19 cd/m². 实验所用刺激图形为一阶或二阶扫描光栅, 直径 3.0°视角, 如图 1(a)和(c)所示. 其中一阶光栅为亮度随正弦函数变化的扫描光栅, 并叠加静态随机噪音(噪音形式和二阶光栅中载波噪音相同, 噪音点大小都为 1×1 像素,

每点亮度取值为 1 或 0), 其数学表达式如下(1)所示:

$$I(x,y)=I_0 \times (1+C_c \times F_c(x)+C_m \times \sin(2\pi(f_m x \pm \omega t)+\theta)). \quad (1)$$

其中, I_0 为平均亮度, $F_c(x)$ 和 C_c 是静态噪音的函数和对比度(0.5), f_m 和 ω 分别为一阶正弦信号的空间频率和时间频率, C_m 为其对比度(0.5), θ 为初始相位.

二阶光栅为对比度随正弦函数变化的扫描光栅, 其中用于载波(carrier)的为 1×1 像素的随机噪音, 每像素视角为 0.030°. 其数学表达式如下(2)所示:

$$I(x,y)=I_0 \times (1+C_c \times F_c(x) \times (1+C_m \times \sin(2\pi (f_m x \pm \omega t)+\theta))). \quad (2)$$

其中, I_0 为平均亮度, $F_c(x)$ 和 C_c 是静态噪音的函数和对比度(0.5), f_m 和 ω 分别为加载的二阶正弦信号的空间频率和时间频率, C_m 为其调制度(0.5), θ 为初始相位.

实验中每个细胞都进行了一阶和二阶扫描光栅刺激反应的记录, 扫描光栅的方位为该细胞一阶信号反应的最优方位, 空间频率采用该细胞一阶信号反应的最优空间频率. 时间频率取值为 0.5, 1, 2, 4, 8 Hz, 每次刺激持续 10 周期, 重复 3 次, 测量顺序进行了随机化, 每串刺激之间间隔为 15~20 s. 实验采用细胞外记录的方法, 对记录到的外膝体细胞先确定其感受野中心位置, 再按与文献[13]相似的方法进行了细胞的 X 和 Y 类型判别. 使用电极为玻璃绝缘钨

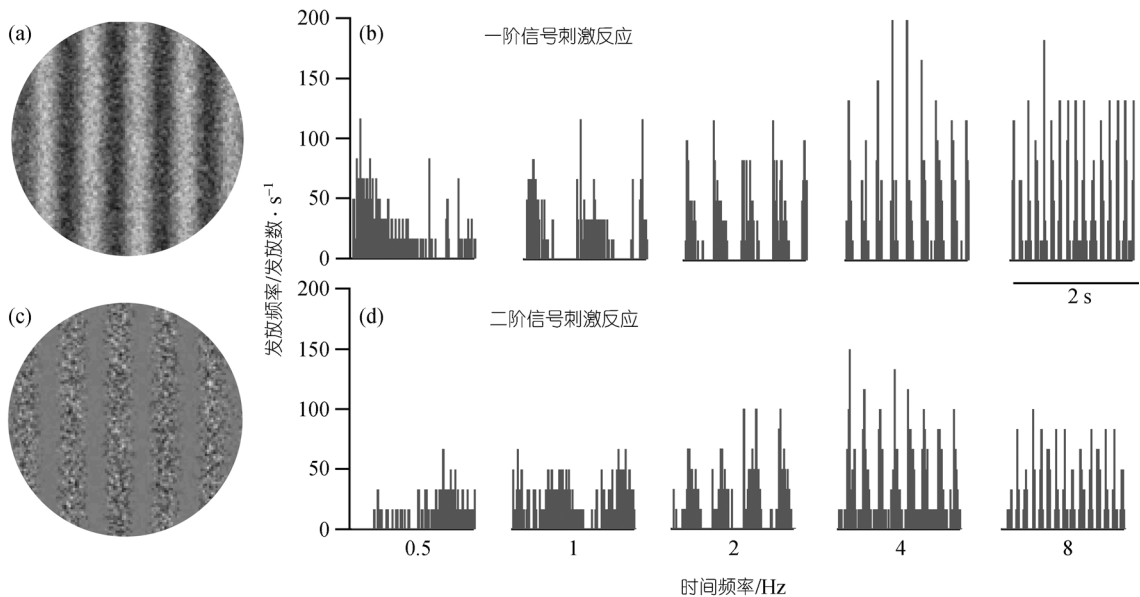


图 1 一阶、二阶信号刺激图形及相应反应示例图

(a) 一阶信号刺激图形, 其亮度值在水平方向上随正弦函数变化, 并线性叠加了随机噪音; (c) 二阶信号刺激图形, 载波噪音(carrier noise)的对比度在水平方向受正弦函数调制, 其沿垂直方向平均的亮度值不存在变化. (b)和(d)显示的是同一外膝体细胞分别对一阶和二阶信号反应的刺激后反应直方图(PSTH), 从 0.5~8.0 Hz 此细胞对两类信号都存在调制反应, 但对二阶信号的反应稍弱于一阶信号

丝微电极, 阻抗 2~20 MΩ. 由微电极引出的信号依次经过微电极放大器(Dagan 2400)和前置放大器(KDS-1)放大 1000 倍后进入数据采集系统.

() 数据采集和分析. 实验数据由计算机控制的数据采集卡(NiDAQ PCI-6024E)采集, 计算机软件平台为 Igor 5.0, 同步采集的采样间隔为 100 μs.

在离线分析阶段对采集的数据先求出各个细胞的刺激后反应直方图(PSTH), 以每秒发放数(spikes/s)为单位, bin宽选择为 10 ms, 按周期平均后再分别求出细胞的反应均值(mean)、反应峰值(peak)、快速傅立叶变换的一次谐频幅度(FFT1)、二次谐频幅度(FFT2)以及二次谐频与一次谐频比值(FFT2/FFT1), 经归一化后作出相应的时间频率调谐曲线, 并进行统计分析. 归一化方法与前人工作类似 [12], 以指定时间频率下的一阶信号反应强度为基准进行归一化. 反应均值选取 8 Hz 反应为基准, 反应峰值选取 4 Hz 反应为基准, 快速傅立叶变换的一次谐频幅度和二次谐频幅度共同选取 FFT1 的 8 Hz 一阶反应强度为归一化基准值. 统计分析采用了 *t* 检验以及组内双因素方差分析(Within-Subject ANOVA), 在方差分析中分别以刺激图形类型(一阶或二阶)以及时间频率作为两个因素.

2 结果

实验中共记录了 61 个猫外膝体细胞, 其中大多

数细胞对一阶和二阶扫描光栅信号刺激都有调制反应. 图 1(b)和(d)显示了一个外膝体细胞分别对一阶和二阶视觉信号的刺激后反应直方图(PSTH). 如图所示, 此外膝体细胞对二阶视觉信号有良好的调制反应, 并且反应幅度随时间频率的改变出现相应调谐变化, 但其反应强度相对低于其对应的一阶信号反应.

2.1 外膝体细胞对一阶和二阶信号反应的均值和峰值

图 2(a)为 61 个外膝体细胞归一化后的一阶和二阶信号反应均值时间频率调谐曲线, 可以看出, 时间频率在 0.5~8 Hz 区间由低至高增加时, 外膝体细胞对二阶信号的反应强度越来越弱于相应的一阶信号反应强度. 统计分析结果也显示, 两类信号反应均值之间的差异具有显著性($F(1,60) = 7.54, P < 0.01$), 而且两类信号的反应均值和时间频率之间亦存在着显著性交互作用($F(4,240) = 21.8, P < 0.01$). 由此可见, 外膝体细胞对两类信号反应的时间频率调谐是不相同的, 两类信号的时间频率调制反应均值的最优频率可能都高于 8 Hz, 但一阶信号诱发的反应均值相对于二阶信号可能有着更高的最优时间频率和截止频率, 这从图 2(b)中可以更好地观察到.

图 2(b)为 61 个外膝体细胞归一化后的一阶和二阶信号反应峰值时间频率调谐曲线. 两类信号的峰值在反应中表现出显著性差异($F(1,60) = 6.80, P < 0.02$),

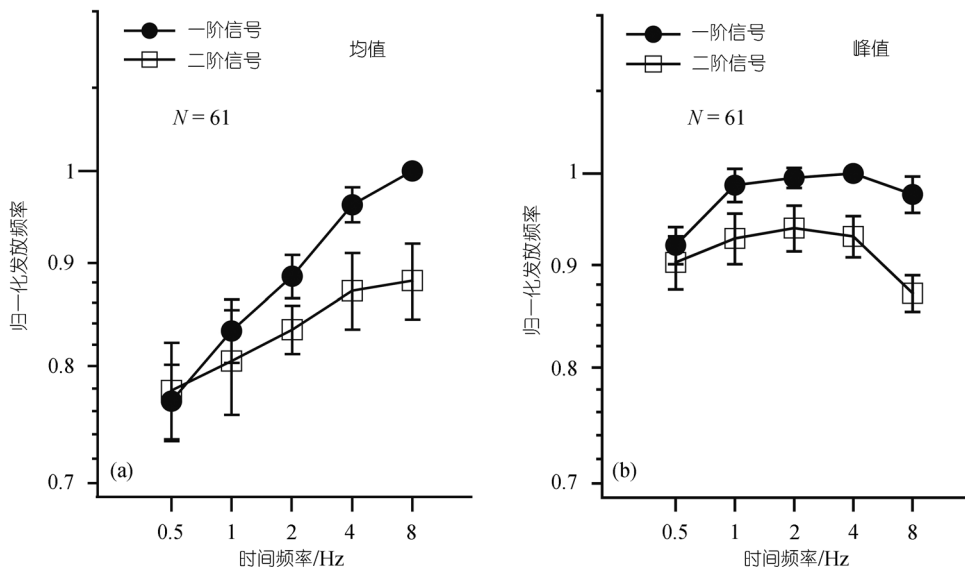


图 2 归一化后的外膝体细胞对一阶和二阶信号平均反应强度的时间频率调谐曲线图 (a) 反应强度为均值, (b) 反应强度为峰值. 数据点的标准误差标示于图中

二阶信号诱发的反应峰值明显低于一阶信号. 与反应均值的曲线相似, 一阶和二阶信号反应峰值的差异随时间频率的升高而增加($F(4,240) = 3.16, P < 0.05$), 一阶信号反应峰值的最优时间频率出现在 4 Hz 左右, 而二阶信号反应的最优时间频率则在 2 Hz 附近. 外膝体细胞对两类信号的反应存在明显差异, 表明一阶信号和二阶信号在外膝体可能是由不同的传递通路处理的.

2.2 外膝体细胞对一阶和二阶信号反应的 FFT1 及 FFT2 成分比较

对各外膝体细胞的刺激后反应直方图(PSTH)求 FFT1 与 FFT2 值后进行分析, 发现二阶信号反应的 FFT1 值在测量的所有时间频率上都低于一阶信号, 如图 3(a)所示, 平均差异达到 28%, 统计结果显示存在显著性差异($F(1,60) = 9.57, P < 0.01$). 而图 3(b)显示, 一阶和二阶信号反应的 FFT2 值在各时间频率下都十分相近, 无显著性差异($F(1,60) = 1.14, P > 0.2$). FFT2 值为外膝体细胞反应的非线性组分, 其与细胞反应线形成份 FFT1 的比值(FFT2/FFT1)是作为衡量细胞反应非线性成分所占比率大小的重要数值, 在图 3(c)中外膝体细胞二阶信号反应的 FFT2/FFT1 平均值大小为 1.1, 显著大于其一阶信号反应的平均值 0.80 ($F(1,60) = 6.06, P < 0.02$). 分析结果表明, 二阶信号引起的外膝体细胞反应中非线性成分所占比重较多, 这可能与二阶信号的产生包含更多复杂信息

有关, 其引起的视觉细胞发放编码和一阶信号之间可能存在不同.

2.3 外膝体 X 型与 Y 型细胞对一阶和二阶信号反应的比较

对记录的猫外膝体 61 个细胞中的 50 个细胞进行了 X/Y 类型的区分, 其中 X 细胞和 Y 细胞各为 25 个. 图 4(a)和(d)分别显示了一个 X 细胞和一个 Y 细胞对一阶和二阶两类信号反应均值的时间频率调谐曲线. 如图所示, 整体上 X 和 Y 细胞对二阶信号的反应都比相应的一阶信号弱, 且随时间频率的增加, 二阶信号反应的强度与相应的一阶信号差异越来越大. 图中 X 细胞对二阶信号反应的调谐程度较弱, 在高时间频率端, X 细胞对两类信号反应的差异要大于 Y 细胞.

图 4(b)显示了 25 个 X 细胞的一阶信号反应强度相对其二阶信号反应强度的分布情况, 图中每点对应的横纵坐标值分别为一个外膝体细胞对两类信号反应的最优发放频率值; 图 4(e)为 25 个 Y 细胞的一阶信号反应强度相对其二阶信号反应强度的分布图, 每点坐标亦为对两类信号反应的最优发放频率值. 在(b)和(e)中, X 细胞对一阶信号反应的强度要明显高于其对应的二阶信号($T(24) = 14.4, P < 0.01$), 25 个 X 细胞中共有 19 个一阶信号反应强度大于其二阶信号的两倍; Y 细胞对一阶信号反应也要高于其对应的二阶信号($T(24) = 3.29, P < 0.01$), 但相对来说差异比

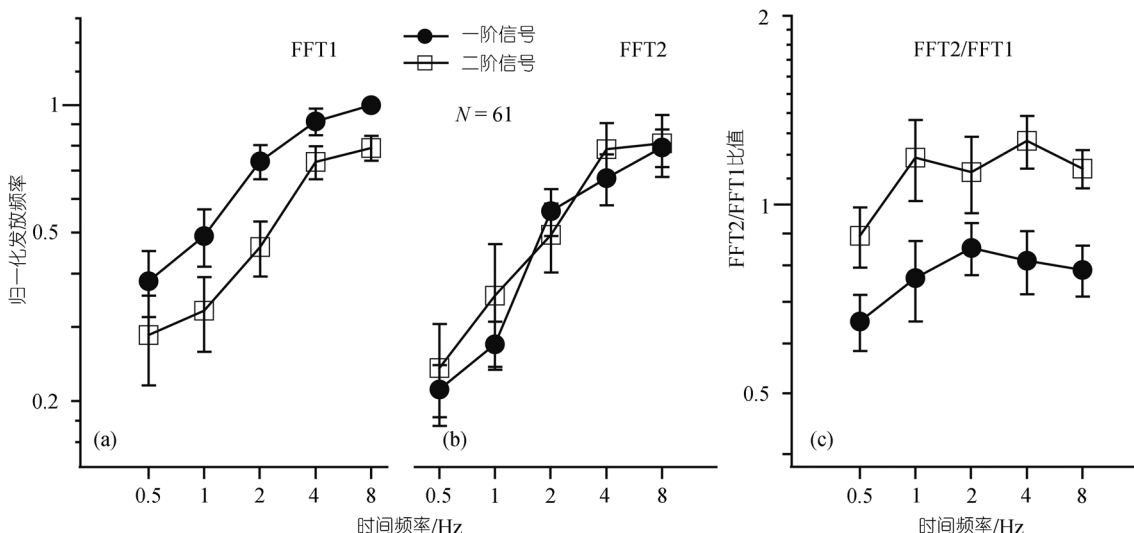


图 3 外膝体细胞对一阶和二阶信号反应的 FFT1 及 FFT2 成分比较

(a) 归一化后在各时间频率下细胞一阶和二阶信号反应的 FFT1 平均值; (b) 归一化后在各时间频率下细胞一阶和二阶信号反应的 FFT2 平均值; (c) 在各时间频率下细胞一阶和二阶信号反应的 FFT2/FFT1 平均值. 数据点的标准误差标示于图中

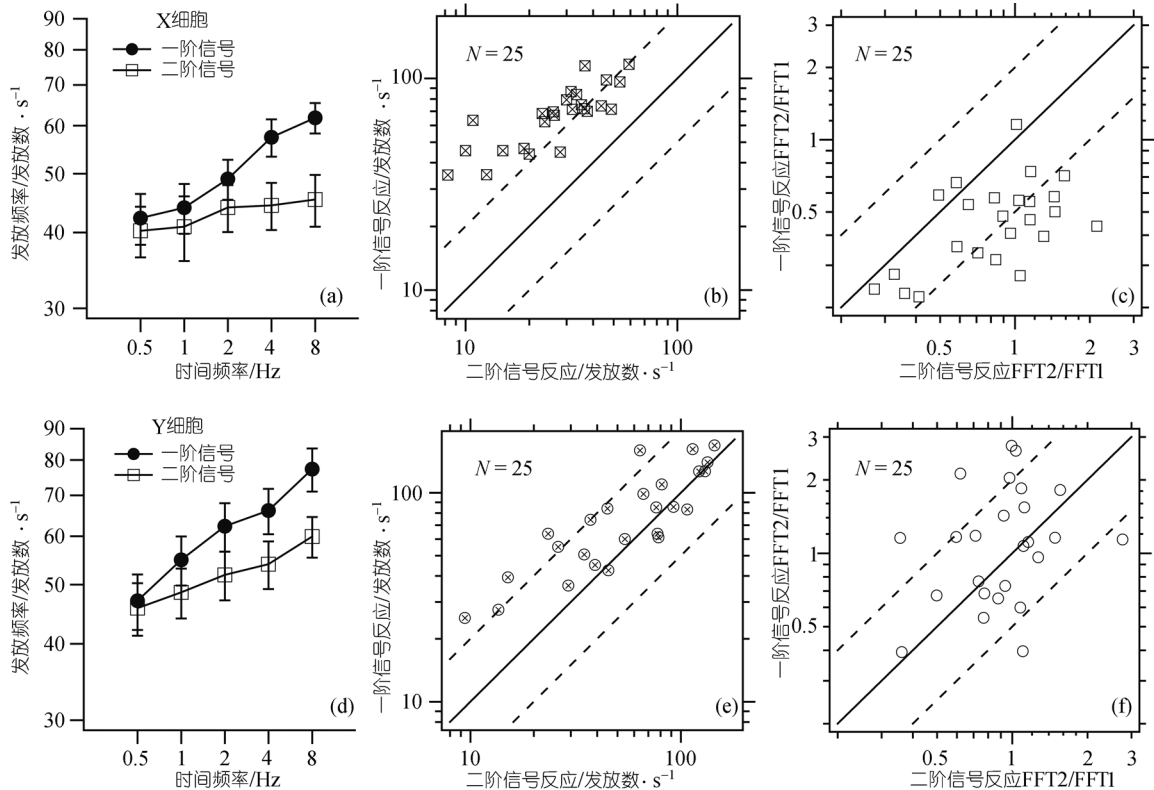


图4 外膝体X型与Y型细胞对一阶和二阶信号反应的比较

(a)和(d)分别为一个X型外膝体神经元和一个Y型外膝体神经元对两类信号反应的时间频率调谐曲线。(b)和(e)分别为25个X细胞和25个Y细胞的一阶和二阶信号反应最优发放频率分布图,图中实线表示的是两类信号反应强度相等时的发放率比值,虚线为一阶信号发放率大于或小于二阶信号1倍时对应的比值。(c)和(f)分别为X细胞和Y细胞对两类信号反应在所测5个时间频率下平均后的FFT2/FFT1值分布图

X细胞小,25个Y细胞中只有6个对一阶信号的反应强度大于其对应二阶信号的两倍。综合比较两图可以看出,X细胞对一阶信号反应的强度与Y细胞类似($T(48) = 1.38, P < 0.1$),而对二阶信号反应的强度则要明显弱于Y细胞($T(48) = 4.23, P < 0.01$)。

图4(c)和(f)分别为X和Y细胞对两类信号反应的FFT2/FFT1值分布图,图中每点对应坐标值为一个外膝体细胞在所测5个时间频率下平均的一阶和二阶信号反应FFT2/FFT1值。从图中可以看出,25个X细胞中共有22个分布于图的右下方,X细胞的一阶信号反应FFT2/FFT1值(平均0.47)要明显小于其对应的二阶信号反应值(平均1.0)($T(24) = 5.16, P < 0.01$);而Y细胞的两类信号反应FFT2/FFT1值则围绕等比值线分散分布,对两类信号反应的FFT2/FFT1值之间无显著性差异($T(24) = 1.49, P < 0.1$),平均值都约为1.1。比较两图发现X细胞对一阶信号反应的FFT2/FFT1值要小于Y细胞($T(48) = 5.44, P < 0.01$),而其对二阶信号反应的FFT2/FFT1值则与Y细胞相

近($T(48) = 0.68, P > 0.4$)。

3 讨论

本研究对猫外膝体细胞一阶信号和二阶信号反应的时间频率特性进行了研究,发现外膝体细胞对二阶信号刺激存在明显的时间频率调谐反应,但反应强度低于对应的一阶信号反应强度,二阶信号与一阶信号反应强度之间的差异也随时间频率的升高而增加。同时,结果显示,二阶信号反应的FFT2/FFT1值显著高于一阶信号反应,表明二阶信号刺激引起了外膝体细胞更多的非线性反应,一阶和二阶信号可能是以不同的编码方式在外膝体中进行传递的,视觉系统对两类信号的处理可能由两条不同的通路来完成。

近期的研究观点普遍认为,二阶信号是经由类似‘滤波-整流-滤波’(filter-rectify-filter)的模式在视觉神经系统中进行处理的[14,15],这一滤波整流结构位于视觉信息处理的哪个环节已成为大家共同关注的

问题。许多研究工作都集中在视觉皮层细胞对二阶信号整流过程的探索,但Demb等人^[12]却在离体豚鼠视网膜的Y神经节细胞上记录到了对二阶信号刺激的反应,并指出二阶信号的整流(rectify)处理过程很可能开始于视网膜细胞,当载波信号(carrier)的对比度变化时,感光细胞受到载波信号局部亮度变化的刺激后,经由易化组分(excitatory subunit)-双极细胞和抑制组分(inhibitory subunit)-无长突细胞共同的整流作用输出至视神经节细胞,使神经节细胞对对比度变化产生反应。形态学的研究也表明,视杆双极细胞中绝大部分都与无长突细胞有突触连接,而视锥双极细胞也有 45%与无长突细胞形成突触,同时无长突细胞又通过抑制性的突触连接把信号传递给双极细胞和神经节细胞。这些研究工作都表明视网膜细胞间的独特连接方式可能使之已经具有了对非线性信号的处理能力。本研究结果显示,外膝体作为视网膜神经节细胞投射的终点继承了其对非线性信号,即二阶信号反应的特性,外膝体细胞对二阶信号有着良好的调制反应,但强度相对弱于其对应一阶信号的反应,这些特性与网膜神经节细胞的反应相同。这些实验结果进一步表明,视觉系统对二阶信号的整流处理过程可能开始于视网膜水平。

猫视皮层 17 和 18 区细胞对二阶信号反应的最优时间频率和截止频率都要低于一阶信号^[3,5],这和我们在外膝体细胞上观察到的结果相似,外膝体神经元对二阶信号反应的最优时间频率也低于一阶信号,这可能是皮层细胞时间反应特性的基础,但 17/18 区皮层细胞对二阶信号反应的最优时间频率都要略低于外膝体细胞,表明二阶信号在皮层中存在进一步的加工处理。从这些实验可以看出,视觉系统对两类信号的处理一直保持着分离的特性,从网膜开始至视皮层神经元很可能一直是由两条不同通路进行传递的。

比较外膝体 X 和 Y 细胞对两类信号的反应可以看出, Y 细胞对二阶信号有着更好的调制反应,可能在二阶信号的传递中起着主要的作用,而 X 细胞对二阶信号反应的 FFT2/FFT1 值高于其一阶信号,说明其可能对二阶信号中包含的高频率成分载体信息更加敏感,二阶信号中载体信号的信息可能主要是由 X 细胞传递至视皮层。

视觉系统对二阶信号的处理是视觉系统非线性分析的一部分,关于视觉系统非线性的起源和机制,

研究工作者们提出过许多不同的解释和模型^[6,14,16]。本研究记录了外膝体细胞对二阶信号刺激的反应,证实二阶信号在皮层下组织就有了整流处理过程,能够诱发外膝体细胞的调制反应,从而说明对非线性的二阶信号的处理分析在皮层下视通路已经存在,且一阶信号和二阶信号的处理在猫外膝体上可能是由两类不同的传递通路来完成的。

参 考 文 献

- 1 Curtis L, Baker J, Mareschal I. Processing of second-order stimuli in the visual cortex. *Prog Brain Res*, 2001, 134: 1—21
- 2 Zhou Y X, Baker C L Jr. A processing stream in mammalian visual cortex neurons for non-Fourier responses. *Science*, 1993, 261(5117): 98—101[DOI]
- 3 Zhou Y X, Baker C L Jr. Envelope-responsive neurons in areas 17 and 18 of cat. *J Neurophysiol*, 1994, 72(5): 2134—2150
- 4 Zhou Y X, Baker C L Jr. Spatial properties of envelope-responsive cells in area 17 and 18 neurons of the cat. *J Neurophysiol*, 1996, 75(3): 1038—1050
- 5 Mareschal I, Baker C L Jr. Temporal spatial response to second-order stimuli in cat area 18. *J Neurophysiol*, 1998, 80(6): 2811—2823
- 6 Mareschal I, Baker C L Jr. Cortical processing of second-order motion. *Vis Neurosci*, 1999, 16(3): 527—540[DOI]
- 7 Leventhal A G, Wang Y C, Schmolesky M T, et al. Neural correlates of boundary perception. *Vis Neurosci*, 1998, 15(6): 1107—1118[DOI]
- 8 Albright T D. Form-cue invariant motion processing in primate visual cortex. *Science*, 1992, 255(5048): 1141—1143[DOI]
- 9 Henning G B, Hertz B G, Broadbent D E. Some experiments bearing on the hypothesis that the visual system analyses spatial patterns in independent bands of spatial frequency. *Vision Res*, 1975: 887—897
- 10 Nishida S, Ledgeway T, Edwards M. Dual multiple-scale processing for motion in the human visual system. *Vision Res*, 1997, 37(19): 2685—2698[DOI]
- 11 Schofield A J, Georgeson M A. Sensitivity to modulations of luminance contrast in visual white noise: Separate mechanisms with similar behaviour. *Vision Res*, 1999, 39(16): 2697—2716[DOI]
- 12 Demb J B, Zaghloul K, Sterling P. Cellular basis for the response to second-order motion cues in Y retinal ganglion cells. *Neuron*, 2001, 32(4): 711—721[DOI]
- 13 陶黎明, 张南, 叶翔, 等. 短程高压对猫外膝体细胞感受野特性的影响. *科学通报*, 2004, 49(10): 961—964
- 14 Chubb C, Sperling G. Drift-balanced random stimuli: A general basis for studying non-Fourier motion perception. *J Opt Soc Am A*, 1988, 5(11): 1986—2007
- 15 Baker C L Jr. Central neural mechanisms for detecting second-order motion. *Curr Opin Neurobiol*, 1999, 9(4): 461—466[DOI]
- 16 邱芳士, 李朝义. 同心圆感受野去抑制特性的数学模拟. *生物物理学报*, 1995, 11(2): 214—220