

## 用脑光学成像术研究不同空间拓扑位置 猫初级视皮层的空间频率反应特性\*

俞洪波<sup>1,2</sup>, 寿天德<sup>1,2,3,\*\*</sup>

(<sup>1</sup> 中国科技大学生命科学院视觉研究实验室, 合肥 230027;

<sup>2</sup> 复旦大学生命科学院脑科学研究中心及立人实验室, 上海 200433;

<sup>3</sup> 中国科学院生物物理研究所视觉信息加工开放实验室, 北京 100101)

**摘要:** 采用基于内源信号的脑光学成像方法, 在大范围视皮层研究了不同空间拓扑位置对应的皮层区的对光栅刺激空间频率反应特性。结果表明, 周边视野对应区对高空间频率刺激反应极弱或没有反应, 中心视野对应区对较宽的空间频率范围内的刺激均有反应, 但对高频刺激反应更强; 无论在周边对应区还是中心对应区, 其视野越靠近中心, 其空间频率调谐曲线和截止空间频率越靠近高频, 而且这种过渡是平缓的。以上结果说明, 猫初级视皮层空间频率反应除了具有柱状分布特点外, 还随皮层对应的空间拓扑位置而变化, 提示空间频率柱的分布可能有赖于其空间拓扑位置。

**关键词:** 空间频率; 空间拓扑位置; 光学成像; 初级视皮层

**学科分类号:** Q436

## Spatial frequency tuning characteristics of cat primary visual cortex at different topological locations by optical imaging\*

YU Hong-Bo<sup>1,2</sup>, SHOU Tian-De<sup>1,2,3,\*\*</sup>

(<sup>1</sup> Vision Research Laboratory, School of Life Sciences,

University of Science and Technology of China, Hefei 230027;

<sup>2</sup> Vision Research Laboratory and Liren Laboratory, Center for Brain Science Research,  
School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200433;

<sup>3</sup> Laboratory of Visual Information Processing, Institute of Biophysics,  
Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101)

**Abstract:** Using optical imaging based on intrinsic signals, we studied spatial frequency tuning characteristics of cat primary visual cortex at different visual topological locations. We found that the areas representing the peripheral visual field had null or very weak responses to high spatial frequency grating stimuli, whereas the areas representing the central visual field responded to the stimuli of a wide range of spatial frequencies with greater responses to high spatial frequencies. The more centered the corresponding visual field of the cortical area, the higher the cutoff spatial frequency. The spatial frequency tuning curves also tended to have a smooth shift along the cortical surface. The results above demonstrate that spatial frequency tuning characteristics of the primary visual cortex change according to different visual topological locations of the cortical areas, in addition to the existence of spatial frequency columns. It is suggested that the distribution of spatial frequency columns may be related to visual topology.

**Key words:** spatial frequency; topological location; optical imaging; primary visual cortex

Received 2000-03-10 Accepted 2000-07-20

\*Supported by the National Natural Science Foundation of China, the Shanghai-Unilever Research and Development Fund and the Lab of Visual Information Processing, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences

\*\*Corresponding author. Tel: 021-65642355; Fax: 021-65650149; E-mail: tdshou@fudan.edu.cn

人类的视觉研究显示正常人中心视野具有最高的空间分辨率,而周边视野空间分辨率很差,主要用于检测运动信息。这一现象在猫、猴等高等哺乳动物的初级视觉皮层的电生理研究中得到了证实,一般认为在猫初级视皮层中感受野在离心度 5 视角范围内的神经元截止空间频率较高,而感受野位于视角 5 以外的神经元最高截止频率则显著偏低<sup>[1,2]</sup>。在中心视野对应区的进一步实验表明,在初级视皮层还存在着空间频率柱,但对其分布模式目前还存在着争论<sup>[3-5]</sup>。在对应中心视野的视皮层,不同空间拓扑位置对应的皮层区的空间频率反应特性表现是否不同,并没有得到很好的研究。本文采用基于内源信号的脑光学成像技术(optical imaging based on intrinsic signals)<sup>[6,7]</sup>,在大范围视皮层同时进行空间频率反应特性的研究,对可能存在的空间频率构筑的拓扑学分布进行直观而定量的检测,并研究了不同皮层区的空间频率调谐曲线。

## 1 材料和方法

**1.1 动物准备与光学成像** 使用 8 只体重在 2.3 ~ 2.8 kg 的猫,在盐酸氯胺酮麻醉(25 mg/kg)下,对其施行气管插管和股静脉插管手术。以 3 mg/(kg·h)戊巴比妥钠和 10 mg/(kg·h)三碘季铵酚的剂量保持实验过程中动物的轻麻醉及完全麻痹状态。调节潮气量,使呼出气体中 CO<sub>2</sub> 含量约在 4% 左右。控制体温于 38℃,并连续监视动物心电和皮层 17 区脑电(EEG)。开颅暴露皮层 17 区,面积为 8 × 10 mm,皮层投射约对应视野中心下 0 ~ 10° 之间。用牙科水泥封固金属小室于颅骨,剥离硬脑膜后,以甲基硅油填充并加盖玻璃片以封闭小室,限制皮层波动。猫眼配戴接触镜并做光学校正,使用人工瞳孔(直径 4 mm)。动物做眼底投射于视觉刺激器显示屏上,并以双眼盲点位置计算出两眼视野中心点。采用波长为 550 nm 的绿光照射暴露皮层,将数字式面扫描 CCD 摄像机(DALSA, Canada)镜头聚焦于皮层表面以获得脑表面最清晰的血管图后(如图 1 所示),再换用波长为 640 nm(半波宽 15 nm)的红光,微调聚焦面于皮层下 500 μm 处,以获得最理想的脑功能光学成像图。

**1.2 视觉刺激与信号采集** 采用自行研制的视觉刺激系统<sup>[7]</sup>,显示屏(平均亮度 15.1 cd/m<sup>2</sup>)置于猫眼前 57 cm 处,刺激范围为 30 × 40 视角。视觉刺激采用高对比度(0.9),时间频率为 2 Hz 的移动正弦光栅,光栅方位为 0°、30°、60°、90°、120°、150° 或

0°、45°、90°、135°,空间频率为 0.2、0.5、0.8 c/deg,在有些实验中还采用了 1.2、1.6 和 2.0 c/deg。在一个记录周期内,用同一刺激参数的光栅刺激 2 s,休息 10 s,不同参数的光栅在不同周期中随机产生。采样时间 5 s,为刺激前 1 s 与刺激开始之后 4 s,每 1 s 记录一帧,共记录 5 帧。后 4 帧图均与无视觉刺激时获得的第一帧图相减,以减小慢波噪声。将相同刺激参数的图像进行叠加平均(16 ~ 64 次不等),以减小随机噪声。

**1.3 信号与图像处理** 对于获得的相同空间频率的对应于不同方位的 6 幅或 4 幅图像进行叠加平均以形成该空间频率的交混本底(cocktail blank),不同空间频率的交混本底相减以检测高低空间频率的最优反应区。另外,相同空间频率的 90° 功能图与 0° 功能图相减以形成 90° - 0° 图,对此图滤波并均一化处理作为图示。所有的定量计算都是在未滤波的原始功能图上进行,反应强度以下式表示:

反应强度 = 脑区亮度差 / 照射该脑区的绝对亮度

在作不同的统计时对脑区亮度差有不同的算法,既可以是不同光栅刺激时同一脑区的亮度差;也可以是同一刺激时不同方位柱间(或不同脑区间)的亮度差。

**1.4 视皮层与视野的拓扑对应** 采用上下不同视野位置的半区光栅刺激,以兴奋视皮层不同的前后半区,将视觉刺激的交界线与皮层兴奋区和非兴奋区的交界线相对应,即获得不同视野视角在视皮层的拓扑对应线。由于所暴露的皮层区靠前,对应视野都在下视野,因此在所有实验组中均是皮层越靠后,对应视野越靠近中心。

## 2 结果

### 2.1 不同空间频率下的 90° - 0° 方位功能图变化

所研究的 8 只猫初级视皮层都能获得大片清晰的 90° - 0° 方位功能图,它们呈黑白镶嵌状,间距在 1 ~ 1.5 mm 之间,与已知结果相似<sup>[6-8]</sup>。但由于空间频率不同,可以看到功能图的显著变化。在图 1 中可见,在低空间频率(0.2 c/deg)光栅刺激下,黑白镶嵌区在暴露视皮层前部(对应下视野 4° 以外)最为清晰,而在该视皮层后部(视野中心 4° 以内)则越靠后越模糊,但黑白镶嵌模式仍依稀可见。而在 0.5 c/deg 光栅刺激下,黑白镶嵌区则后部最为明显,该皮层最前端(视野下约 6°)则不如 0.2 c/deg 时清晰。随着空间频率的提高,黑白镶嵌区逐步后

移, 2.0 c/deg 时只有最后端(视野最中心)有微弱的反应, 而前端已难以看出黑白镶嵌。说明随着皮层区的后移, 其截止空间频率也在逐步提高。值得注意的是, 尽管不同空间频率的功能图在视皮层不同位置表现出清晰程度(反应强度)上的显著变化, 但

功能图模式(形状及对应位置)并没有显著改变。这种黑白镶嵌区随空间频率的提高而逐步后移的现象在所有猫的实验中无一例外。实际上, 在暴露皮层更向前侧(对应下视野约 10°)的实验组中, 0.5 c/deg 光栅刺激诱发的方位功能图在最前端也模糊起来。

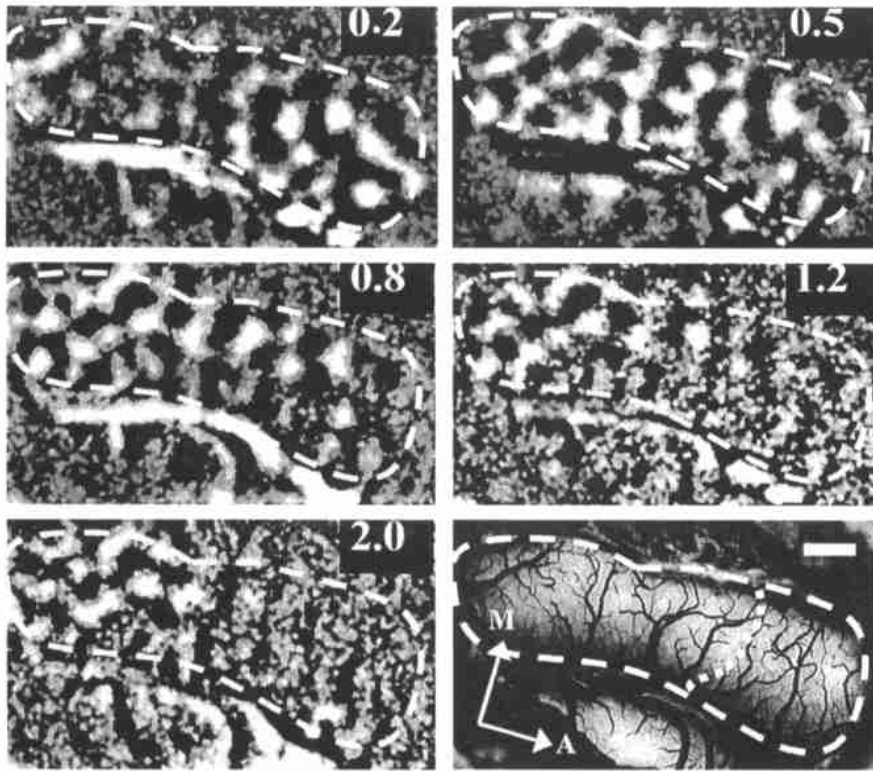


图 1. 不同空间频率的 90°-0° 功能图

Fig. 1. 90°-0° orientation maps of different spatial frequencies. Spatial frequencies used (c/deg) are shown in the upper right corners. The outlined area is the primary visual cortex, the thin dot line in the vessel map corresponds to -4° of the visual field. White bar, 1 mm. A: anterior; M: medial.

## 2.2 不同空间频率的交混本底强度的变化

为了消除光栅刺激中的方位因素, 我们采用不同空间频率的交混本底相减, 以检测对不同空间频率刺激的最优反应区。图 2 所示为一组 0.2 和 0.5 c/deg 的交混本底相减图, 在暴露视皮层前端(下视野 5° 以外)为黑区, 越向后侧, 灰度越弱(越黑表示对 0.2 c/deg 反应越强), 在最后端则反转为白区(越白表示对 0.5 c/deg 反应越强)。这种过渡是渐进的, 其分野不是纯粹的冠状线, 而是由内侧前向旁侧后的倾斜线(图 2B)。为了对这一现象作定量研究, 我们在该皮层选取了 5 块大小相同但位置各异的方形区, 统计各区内所有像素点的亮度平均值及标准方差, 以该平均值为脑区亮度差计算反应强度, 以反映不同空间频率交混本底强度的变化。在图 2C 中可见, 0.2 c/deg 功能图与 0.5 c/deg 功能图的强度差从前向后是逐渐改变的, 周边视野对应区

(前端)对低空间频率光栅刺激更为敏感, 而中心视野对应区(后端)则对高空间频率光栅刺激敏感, 但前者的强度差(-0.13%)比后者(0.04%)更大。以上统计结果在 0.2~0.8 c/deg 功能图中和所有猫的研究中都是一致的。

## 2.3 视皮层前后不同区的空间频率调谐

当所暴露的视皮层大部分对应视野位置在 5° 以内时, 我们研究了该视皮层最后端(对应视野约小于 2° 视角), 最前端(大于 5° 视角)和中间区(2°~5°)各自的空间频率调谐特性。实验中采用 0.2~2.0 c/deg 的多个空间频率, 以大范围 0° 和 90° 光栅刺激, 获得 90°-0° 功能图, 计算该图相邻的黑区与白区的平均亮度之差, 以该亮度差作为脑区亮度差计算反应强度。在最后端、最前端和中间区各自选取 4~5 对相邻的黑区和白区, 计算其在不同空间频率下的平均反应强度和标准方差, 结果示于图 3。可见前端

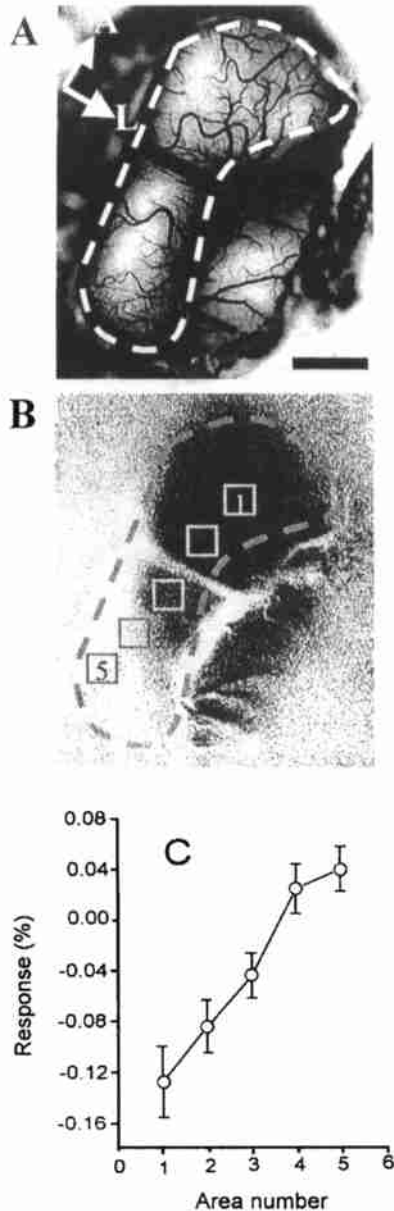


图 2. 0.2 ~ 0.5 c/deg 交混本底相减图的强度分布  
Fig. 2. Response of the subtracted map of 0.2 c/deg cocktail map and 0.5 c/deg one. A. The vessel map of the exposed cortex. The outlined area is the primary visual cortex. Black bar, 2 mm. A: anterior; L: lateral. B. A subtracted map shows that the averaged response amplitudes were calculated for the five rectangular areas, designated from 1 ~ 5. C. The averaged response amplitudes of the five rectangular areas (with SD) in terms of mean luminance. The positive values represent that the response to 0.5 c/deg grating is larger than that to 0.2 c/deg, and vice versa.

区(对应视野周边区)在低空间频率(0.2 c/deg)时反应最强,而高于 0.8 c/deg 的光栅引起的反应非常弱,在 1.6 c/deg 后接近 0。后端区(对应视野中心区)在 0.8 c/deg 到 1.6 c/deg 之间有最强反应,2.0 c/deg 时开始下降,说明其截止频率稍高于 2.0 c/deg,低空间频率刺激引起的反应虽然最弱,但仍远

高于 0。中间区的最优空间频率在 0.5 c/deg 附近,低于和高于它的空间频率引起的反应都开始减弱,其反应强度介于前端区和后端区之间。由此可见,对应于视野不同位置的视皮层区的空间调谐特性有着显著的不同,中心视野对应区的最优空间频率在高端,而周边区在低频区;同时,中心区对低频刺激仍有较弱的反应,而周边区对高频刺激(大于 0.8 c/deg)反应极弱或没有反应。

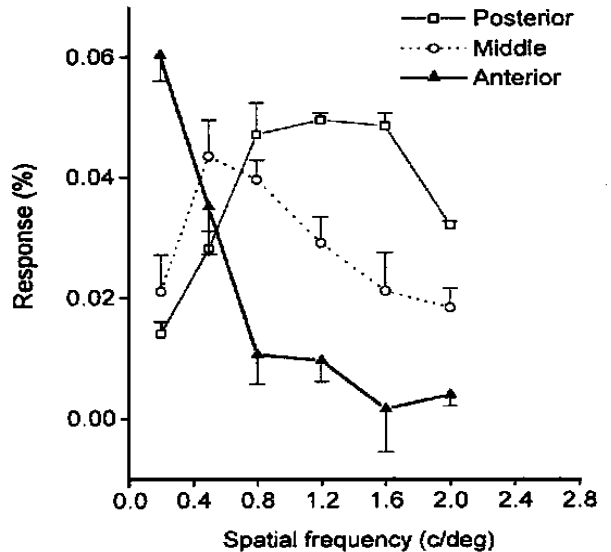


图 3. 对应不同空间拓扑位置的脑区的空间频率调谐曲线

Fig. 3. Spatial frequency tuning curves of the primary visual cortex of different topological locations. The curve with triangle symbols represents the one of the anterior area ( $> 5^\circ$  in visual topology); square symbols, the posterior area ( $< 2^\circ$ ); circle symbols, the middle area ( $2^\circ \sim 5^\circ$ ).

### 3 讨论

本文首次用脑内源信号光学成像方法对猫的大范围初级视皮层方位功能柱和刺激空间频率的关系进行了研究。观察到初级视皮层对应视野离心度  $5^\circ$  以外的脑区主要是低空间频率敏感区,高空间频率的刺激引起的反应极弱或无反应。而  $5^\circ$  以内的脑对应区并非仅对高空间频率反应,它对于 0.2 c/deg 的低频刺激依然有较弱的反应,该脑区的空间频率调谐曲线是一个范围较宽(0.2 ~ 2.0 c/deg)的反应带,这与大量的单细胞记录结果相似(其截止空间频率在 0.2 ~ 2.2 c/deg 之间)<sup>[1, 2]</sup>。

同时,在  $5^\circ$  视野区内,皮层对应区越靠近视野中心,其截止空间频率越高;2.0 c/deg 的光栅刺激只能兴奋很小的一片对应于  $2^\circ$  视角的脑区,这种过

渡是平缓的, 2°以内区的空间频率调谐曲线也比 2°~5°区内的曲线更倾向于高频端。这说明, 即使在 5°以内中心视野区, 皮层的空间频率反应特性也依然与其对应的空间拓扑位置有关。另一方面, 在以往的中心区空间频率反应特性研究中, 发现存在着对不同空间频率敏感的柱状分布<sup>[3~5]</sup>。这些光学成像实验研究<sup>[4,5]</sup>与我们的不同之处在于, 他们采用的最高空间频率较低(1.0 c/deg), 而从我们在该区的空间频率调谐曲线可见, 对这个空间频率段该皮层反应较好, 尤其在空间频率 0.5~1.0 c/deg 时它们引起的反应在强度上差别并不明显; 而且那些工作所研究的皮层尺度较小, 在该范围内空间拓扑位置的影响较小并且变化不大, 因此中心区皮层不同部位的空间频率反应特性的差别未能显示出来。

视觉皮层功能构筑的研究对于理解脑神经元如何组织起来进行工作意义重大, 目前已经公认在初级视皮层存在着方位功能柱<sup>[6~9]</sup>和眼优势柱<sup>[8,10,11]</sup>。对于空间频率柱, 虽然有一些肯定其存在的的结果, 但对其模式一直存在着争议<sup>[3~5]</sup>。我们的工作虽然未直接显示出空间频率柱的分布形状, 但就视皮层的空间频率反应特性而言, 周边视野对应区对高频刺激反应甚微, 因此很难会有高空间频率柱存在, 此推论与猴 2-DG 方法获得的结果相符<sup>[3]</sup>。而中心对应区对低频刺激虽有反应, 但远低于对高频刺激的反应, 因此在中心对应区高空间频率柱面积应大于低空间频率柱, 已有结果对此有所证实, 如 Hubener 等<sup>[8]</sup>发现 5°视野区内空间频率柱表现为小片低空间频率敏感区分布于大片高频敏感区中。我们的工作同时表明, 这种空间频率调谐特性随皮层对应的空间拓扑位置不同而变化的情况, 在周边视野对应区和中心视野对应区都存在, 而且这种变化从整体来看是平缓过渡的。因此即便

在中心视野对应区内, 空间频率柱也可能会因空间拓扑对应位置不同而有不同的分布。

## 参 考 文 献

- [1] Movshon JA, Thompson ID, Tolhurst DJ. Spatial and temporal contrast sensitivity of neurons in areas 17 and 18 of the cat's visual cortex. *J Physiol*, 1978, **283**: 101~120.
- [2] Ikeda H, Wright MJ. Spatial and temporal properties of 'sustained' and 'transient' neurons in area 17 of the cat's visual cortex. *J Physiol*, 1975, **22**: 363~383.
- [3] Tootell RB, Silverman MS, DeValois RL. Spatial frequency columns in primary visual cortex. *Science*, 1981, **214**: 813~815.
- [4] Shoham D, Hubener M, Schuize S *et al*. Spatio-temporal frequency domains and their relation to cytochrome oxidase staining in cat visual cortex. *Nature*, 1997, **385**: 529~533.
- [5] Everson RM, Prashanth AK, Gabbay M *et al*. Representation of spatial frequency and orientation in the visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 8334~8338.
- [6] Grinvald A, Lieke E, Frostig RD *et al*. Functional architecture of cortex revealed by optical imaging of intrinsic signals. *Nature*, 1986, **324**: 361~364.
- [7] Zhang K (张 鷟), Yu HB (俞洪波), Shou TD (寿天德). The establishment of the optical imaging system based on intrinsic signals. *Acta Biophys Sin* (生物物理学报), **1999**, **15** (3): 597~603, (in Chinese with English abstract).
- [8] Hubener M, Shoham D, Grinvald A *et al*. Spatial relationship among three columnar systems in cat area 17. *J Neurosci*, 1997, **17**: 9270~9284.
- [9] Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields, binocular interactions and functional architecture in the cat's visual cortex. *J Physiol*, 1962, **160**: 106~154.
- [10] Shatz CJ, Lindstrom S, Wiesel TN. The distribution of afferents representing the right and left eyes in the cat's visual cortex. *Brain Res*, 1977, **131**: 103~116.
- [11] Bonhoeffer T, Kim DS, Malonek D *et al*. Optical imaging of the layout of functional domains in area 17 and across the area 17/18 border in cat visual cortex. *Eur J Neurosci*, 1995, **7**: 1973~1988.