

多通道神经元锋电位检测和分类的新方法*

王 静 封洲燕**

(浙江大学生物医学工程与仪器科学学院生物医学工程教育部重点实验室, 杭州 310027)

摘要 大脑神经元胞外单细胞动作电位(即锋电位)的检测和分类是提取神经元脉冲序列、研究神经系统信息处理机制的关键。为了提高锋电位的检出率和分类的正确性,设计了一种处理多通道锋电位记录信号的算法,用于分析微电极阵列记录的大鼠海马神经元锋电位信号,电极阵列上的测量点排列紧密,4个通道可以同时记录到来自相同神经元的信号。该算法首先利用一种多通道阈值检测法检出四通道记录信号中的锋电位,然后利用一种基于复合锋电位的主成分特征参数分类法将锋电位分类。仿真数据和实验记录信号的检验结果表明:与相应的单通道算法相比,该算法的锋电位检出率和分类的正确性显著提高,并且可以增加单次实验测得的神经元数目。因此,该算法为实现神经元锋电位的自动检测提供了一种简单有效的新方法。

关键词 锋电位, 检测, 分类, 多通道, 主成分分析

学科分类号 R338, TP391

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2008.00606

大脑神经细胞动作电位脉冲序列的检测是研究神经信息编码、揭示大脑工作机制的基础。近年来,随着微电子技术的发展,利用微电极阵列技术可以在细胞外同时记录到大量神经元的单细胞动作电位脉冲,这种动作电位被称为锋电位(spike)^[1,2]。但是,由于锋电位的幅值很小,通常只有几十微伏至上百微伏,很容易受到噪声的干扰。并且,如果来自不同神经元的锋电位的幅值本身差别不大,再加上噪声干扰,就更难甄别出不同的锋电位序列。例如,如果多个神经元与某个测量点之间的距离都几乎相同,那么,它们的锋电位幅值也都非常接近,仅利用一个测量点记录的单通道信号就无法区分哪些锋电位来自同一个细胞而哪些又是来自不同细胞。解决这些问题的一个有效的方法就是利用紧密分布的多个测量点同时记录同一群神经元的信号,利用多通道记录信号来甄别各个神经元的脉冲序列。应用微电极阵列可以方便地获得这种多通道记录信号,而如何有效地从中提取神经元脉冲序列并提高检测的正确性是目前的一个研究热点^[3~6]。

从锋电位记录信号中提取神经元脉冲序列主要有两个关键步骤^[7]:一是从信号中检出所有的锋电位;二是将这些锋电位分类,即甄别锋电位是来自哪个神经元。

阈值法是常用的锋电位检测方法^[8,9],它简单且直观。但是,阈值的选取很重要,如果阈值设置过高,就会引起锋电位漏检;而阈值设置过低,则会将噪声误检为锋电位。因此,如何提高阈值检测法的正确率一直是倍受关注的问题,而如何利用多通道信号来实现阈值检测法也有待于研究。

锋电位分类方法有特征参数分类法、模板匹配分类法以及独立分量分类法等^[9~11]。其中比较常用的是特征参数分类法,即提取出锋电位波形的一些特征量之后,再用这些特征量进行聚类计算,归纳出不同的锋电位类别。可以选取锋电位各个波峰的幅值等参数作为特征量^[12,13],然而,这些人为选定的特征量并不一定是最佳的量。用主成分分析法(principle components analysis, PCA)可以提取出具有最大贡献率的特征量^[14],但是,如何将其应用于多通道锋电位信号的分析,是值得探索的问题。

为了提高锋电位信号检测和分类的正确性,增加单次实验检测到的神经元数目,提高实验效率,

* 国家自然科学基金资助项目(30570585, 30770548)。

** 通讯联系人。

Tel: 0571-87952131, E-mail: hnfyzy@yahoo.com.cn

收稿日期: 2008-09-02, 接受日期: 2008-10-13

本文根据多通道记录信号的特点, 设计了新的阈值检测法, 并将多通道信号组合成一种特殊的复合锋电位波形, 再利用主成分分析法提取这种多通道锋电位的综合特征量并用于聚类, 形成了一种多通道锋电位检测和分类算法. 并且, 用仿真数据和实验记录信号对这种算法进行了检验, 并将其结果与传统单通道信号的分析结果进行了比较.

1 材料和方法

1.1 多通道锋电位检测和分类算法

1.1.1 多通道锋电位检测.

本文所用的锋电位检测法基于简单有效的阈值法^[12, 15], 也就是设定一个阈值, 如果信号电压超过阈值, 就认为是锋电位, 否则作为噪声. 锋电位一般都由正峰和负峰组成, 且形态有所变化, 有些负峰比较大, 有些正峰比较大, 用包含正、负阈值的双电压阈值法^[16], 可以同时将不同形态的锋电位都检测出来. 一般阈值的大小设为整个信号标准差的3~5倍^[17~20].

本文以下所称的单通道阈值法就是只用单路记录信号, 取该信号标准差的5倍作为正、负阈值来检测锋电位. 用这种方法时, 由于噪声的干扰, 峰值较小的锋电位容易被漏检.

本文设计的多通道阈值检测法可以在一定程度上弥补单通道阈值法的不足之处. 方法如下: a. 用单通道阈值法检测同时记录的多通道信号中各路信号的锋电位. 由于来自相同神经元的锋电位在各个通道上的幅值不同, 在某些通道上因幅值较小而被遗漏的锋电位, 在别的通道上可能具有足够大的幅值而被检出, 因此, 每个通道锋电位检出数目不同. b. 将各个通道信号中所有被检出的锋电位合起来, 根据时间对应关系, 除去重复检出的锋电位, 就可以得到最大的检出数目.

1.1.2 多通道锋电位主成分分析分类法.

本文基于主成分分析法(PCA)提取锋电位波形的特征量, 并用最大最小距离法进行聚类, 下面首先简单介绍这两种算法.

a. PCA是一种简单有效的基于特征向量的空间变换方法, 它可以将多个变量变换到少数几个主元变量上, 从而提取出信号的特征量, 降低变量的维数^[10]. 其算法如下:

将采样点数为 N 的 M 个锋电位波形组成矩阵 X , $X=[x_1, x_2, \dots, x_M]^T$, 其中, x_i 表示第 i 个锋电位, T 表示矩阵的转置. 对 X 进行奇异值分解, 即

$$X=U \times S \times V^T$$

其中, S 是以 X 的奇异值为对角线元素的对角矩阵, V^T 的列是相应的右奇异向量, U 是左奇异向量. 令

$$PC=X \times V$$

其中 $PC=[pc_1, pc_2, \dots, pc_M]^T$, 就是PCA变换之后得到的按照贡献率从大到小排列的主成分. 本文取贡献率总和达到90%的前几个主成分用于锋电位的聚类分析.

b. 最大最小距离法聚类.

假设上述主成分构成的 M 个锋电位波形样本是 $s_1, s_2, \dots, s_M$, 用最大最小距离法^[21]进行聚类的算法步骤如下:

首先, 在 M 个样本中设定样本空间中局部密度最大的点^[9]为 s_1 , 并将其作为第一个聚类中心 c_1 ,

$$\text{局部密度 } D_i = \sum_{j=1}^M \{ -((s_j - s_i)^T (s_j - s_i))^{1/2} \}, \quad i = 1, 2, \dots, M.$$

计算其他样本与 s_1 之间的欧拉距离, 即 $d_{j1} = ((s_j - s_1)^T (s_j - s_1))^{1/2}$, $j = 2, 3, \dots, M$, 并选择 d_{j1} 中最大的那个值所对应的样本 s_j 作为第二个聚类中心 c_2 .

再计算两个聚类中心之间的距离 $d_{12} = ((c_1 - c_2)^T (c_1 - c_2))^{1/2}$, 并求所有其他样本与两个聚类中心之间的距离. 如果有任何样本满足 $\max [\min (d_{j1}, d_{j2}), j = 3, 4, \dots, M] > (1/2) d_{12}$, 则将其对应的样本 s_j 再定为第三个聚类中心, 依此类推, 直到不再有样本满足该条件时, 聚类中心的选取结束. 然后, 计算所有锋电位波形样本点与各个聚类中心之间的距离, 样本点与哪个聚类中心距离最近, 就纳入哪个锋电位类别.

以上主成分分析结合最大最小距离聚类的锋电位分类法既可以用于单通道信号也可以用于多通道信号. 用于单通道信号时, 直接将单个锋电位波形作为分析对象; 用于多通道信号时, 本文设计了一种新方法, 将4个通道同时记录的锋电位波形依次连接起来, 组合成特殊的复合锋电位波形(图1), 再用主成分分析法提取这种复合锋电位的特征分量并用于聚类. 本文以下分别用简称“单通道分类法”和“多通道分类法”表示这两种方法.

1.2 仿真数据的建立

我们首先构建了四通道锋电位信号的仿真数据, 来检验锋电位检测和分类算法的有效性. 仿真数据由锋电位和高斯白噪声混合而成. 根据实验记录波形的特点, 锋电位 $v_s(t)$ 用如下sinc函数和指数函数的组合来模拟:

$$v_s(t) = ae^{-t}(\text{sinc}(be^{-t}) + c)$$

调节常数系数 a 、 b 、 c ，并选择变量 t 的范围，就可以得到所需的锋电位波形。如图 1 所示，本文设计了 2 种锋电位波形，模拟来自 2 个不同神经元的信号，加上高斯白噪声，构建成 4 通道锋电位信号。其中每个通道都包含了 2 个神经元的锋电位，但幅值大小不同，神经元 1 的幅值在第 1 和第 3 通

道比较大，而神经元 2 的幅值在第 2 和第 4 通道比较大。

为了考察不同信噪比情况下算法的执行效果，根据实际实验记录数据的信噪比变化范围，我们设计了信噪比在 7~15 之间的 10 组仿真数据。用于测试单通道和多通道的检测和分类结果。图 1 右边所示是用于多通道分类的复合锋电位的构成方法。

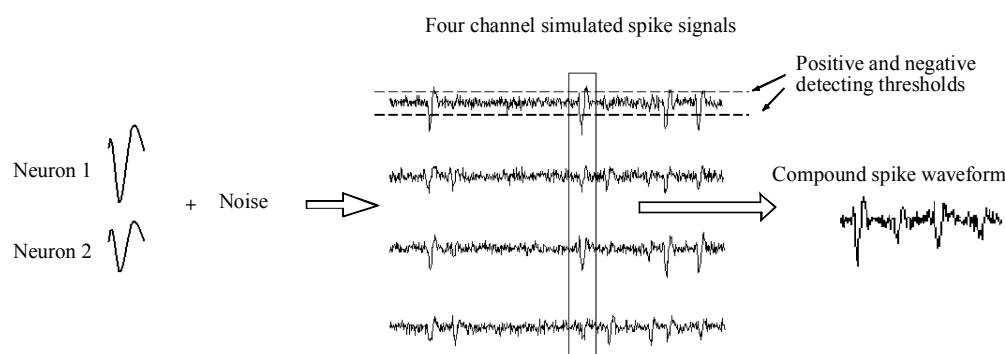


Fig. 1 The synthesis of simulated spike signals, the spike detection and the compound spike waveform

1.3 实验数据的采集

实验数据采用美国 NeuroNexus Technologies 公司生产的微电极阵列，在麻醉大鼠海马脑区采集。电极结构如图 2 所示，每根电极杆上共有 8 个记录点，每 4 个记录点排列成一个菱形，其中每 2 个相邻记录点之间的距离为 25 μm ，位于对角线上的 2 个记录点之间的距离约为 35 μm 。由于菱形排列的 4 个记录点距离很接近，一般都能同时记录到来自同一个神经元的锋电位，并且通常能够记录多个神经元的信号。这 4 个记录通道分别称为 Ch1、Ch2、Ch3 和 Ch4。各通道记录放大器的频率范围为 500~5 000 Hz，采样频率为 20 kHz。每个锋电位信号持续时间约为 1 ms，因此，锋电位检测时，

以其负峰为中心，前后各取 10 个采样点，共 21 个采样点组成一个锋电位波形。

2 结 果

我们用多通道和单通道检测及分类方法，分别分析了 10 组具有不同信噪比的仿真数据和 10 余组实验数据，并比较了多通道和单通道方法之间的差别。

2.1 仿真数据分析结果

2.1.1 多通道和单通道锋电位阈值检测法的比较。

10 组 4 通道仿真数据的信噪比范围为 7~15，每组数据各包含 40~70 个幅值较大的神经元 1 的锋电位和 100~140 个幅值较小的神经元 2 的锋电位。图 3 显示了这 10 组数据的单通道和多通道阈值法的锋电位检出率。可见，对于神经元 1，多通道阈值法都能 100% 检出锋电位，而单通道阈值法在信噪比较低时的检出率很小，其 10 组数据的平均检出率为 $(71 \pm 34)\%$ ，显著小于多通道阈值法的检出率 $(100 \pm 0)\%$ (t -test, $P < 0.03$, $n = 10$)。对于神经元 2，在信噪比较高时，多通道阈值法的检出率与单通道相当，而在信噪比较低时，前者的检出率比后者大。前者平均检出率为 $(71 \pm 30)\%$ ，后者平均检出率为 $(66 \pm 32)\%$ ，两者之间也具有显著差别 (t -test, $P < 0.02$, $n = 10$)。

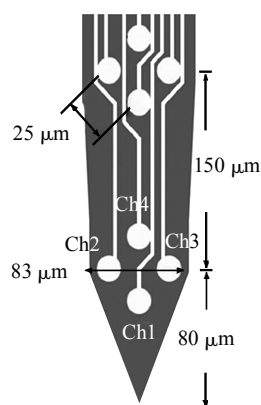


Fig. 2 The structure of multisite recording electrodes

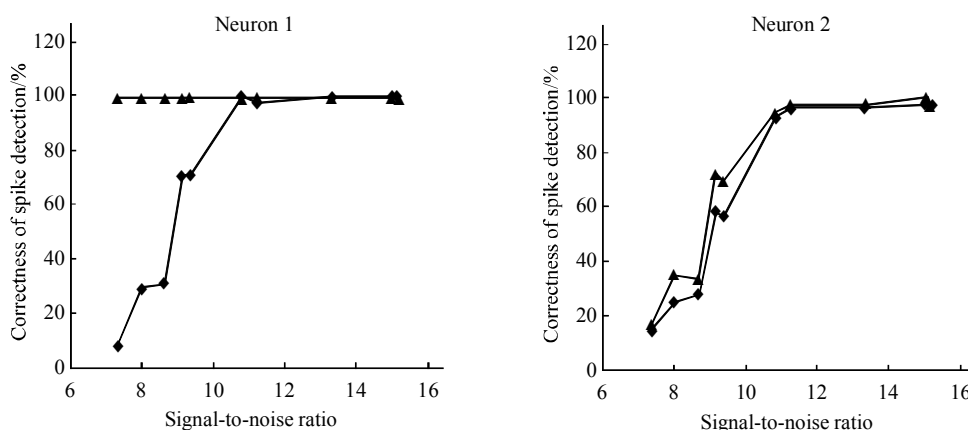


Fig. 3 Comparisons between the results obtained by using the multi-channel threshold algorithm and the single-channel threshold algorithm to detect spikes in synthetic signals with varied signal-to-noise ratios

◆—◆: Single-channel threshold algorithm; ▲—▲: Multi-channel threshold algorithm.

2.1.2 多通道和单通道分类法的比较.

图4所示是一组四通道仿真数据,其中包含了神经元1和神经元2的锋电位脉冲信号.神经元1的锋电位(Sp1)在Ch1和Ch3两个通道的幅值较大,在Ch2和Ch4的幅值较小.神经元2的锋电位(Sp2)在各个通道的幅值都较小,而在Ch1和Ch3通道上尤其小,因此,Ch1的单通道分析几乎不能检测出Sp2.而Ch2和Ch4两个通道上的Sp1和Sp2幅值相当,两种锋电位区分不开.相对而言,Ch3通道上的Sp1和Sp2幅值稍有差别,但是,由于存在噪声的干扰,如图4中右下方所示,仅用Ch3信号进行单通道主成分分解,由贡献率最大的

前3个主成分分量 pc_1 、 pc_2 和 pc_3 构成的散点图中可以初步看出,各个锋电位的位置较分散,不能聚类,所以,检测到的173个锋电位分不开.然而,用多通道方法,不仅能检测出较多锋电位(207个),而且,利用4个通道信号组成的复合锋电位进行主成分分解,由前3个主成分分量构成的散点图(图4中右上方)可见,两类锋电位之间的聚类和区分已很明显.实际分类算法采用了更多主成分分量(贡献率总和达90%),因此,可以完全区分两类锋电位.由此可见,对于这种用4个通道信号单独检测和分类不成功的情况,用本文提出的多通道方法可以有效甄别锋电位.

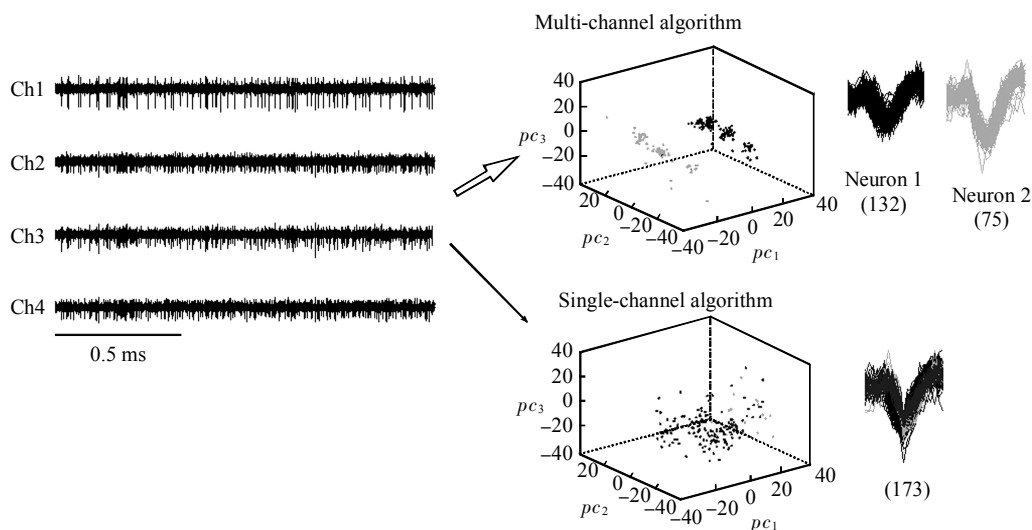


Fig. 4 Comparisons between the sorting results obtained by using the multi-channel algorithm and the single-channel algorithm for the four channel synthetic signals

2.2 实验数据分析结果

我们用多通道和单通道方法分别对 10 余组实验数据进行了分析. 图 5 所示是其中一例, 左侧显示了大鼠海马 CA1 区利用微电极阵列上菱形排列的 4 个测量点(图 1)所记录的 4 路信号, 中间是利用各路信号单独进行单通道分析区分出来的锋电位的叠合图, 右侧则是 4 路信号一起进行多通道分析的结果, 括号里的数字表示锋电位数目.

通过仔细目测分析图 5 所示的实验记录, 我们确定了该记录中共存在 912 个锋电位, 可分为 5 类, 各类的锋电位数目分别是: Sp1 为 625 个, Sp2 为 133 个, Sp3 为 140 个, Sp4 为 9 个, Sp5 为 5 个. 其中 Sp5 很可能是不同锋电位同时发生时重叠在一起的结果, 所以其波形变异比较严重. 以这些人工目测所得数据作为标准值, 再逐个对比单通道和多通道算法自动分析的结果, 得到的这两种算法的检出率、分类正确性和分类数目如表 1 所示.

由表 1 中可见, 多通道的检出率最高, 912 个锋电位中只有 3 个没有被检出, 这些锋电位都属于 Sp3, 幅值很小, 难以分辨; 该算法分出了全部 5 类锋电位, 分类的正确性也很高. 本文中分类正确

性是指所检出锋电位中分类正确的锋电位数所占的百分比, 不计漏检的锋电位. 在单通道算法中, Ch1 单通道锋电位检测中, 各类都有漏检, 特别是幅值较小的 Sp3, 漏检较多, 并且分类时只分出了 3 类, 第 4、5 两类被合到别的类中, 没有分出来(图 5), 由于这两类锋电位数目较少, 因此, 其锋电位分类正确性似乎比较高. Ch2 单通道锋电位的检出率虽然比较高, 但是, 由于 Sp1 和 Sp3 在这个通道上的幅值和波形很相似, 几乎都混在一起, 不能分开, 而 Sp2 却被分成了两类, 因此, 虽然分出了 5 类, 但分类的正确性却较低. Ch3 单通道的检出率最低, 由于 Sp3 在此通道上的幅值太小, 几乎都被漏检, Sp2 检出的也不多, 这样, 一共大约有 1/4 的锋电位没有被检出, 其分类的正确性也不高, 只分出 4 类, 其中还有 1 类是误分的, 且幅值较大的 Sp1 和 Sp4 之间有部分混合. Ch4 单通道的检出率还可以, 但是, 由于各类锋电位在此通道上的幅值都比较相近, 因此, 互相之间有较多的混合, 分不清, 使得该通道的分类正确性最低. 由上述分析可见, 多通道算法的结果明显优于单通道算法.

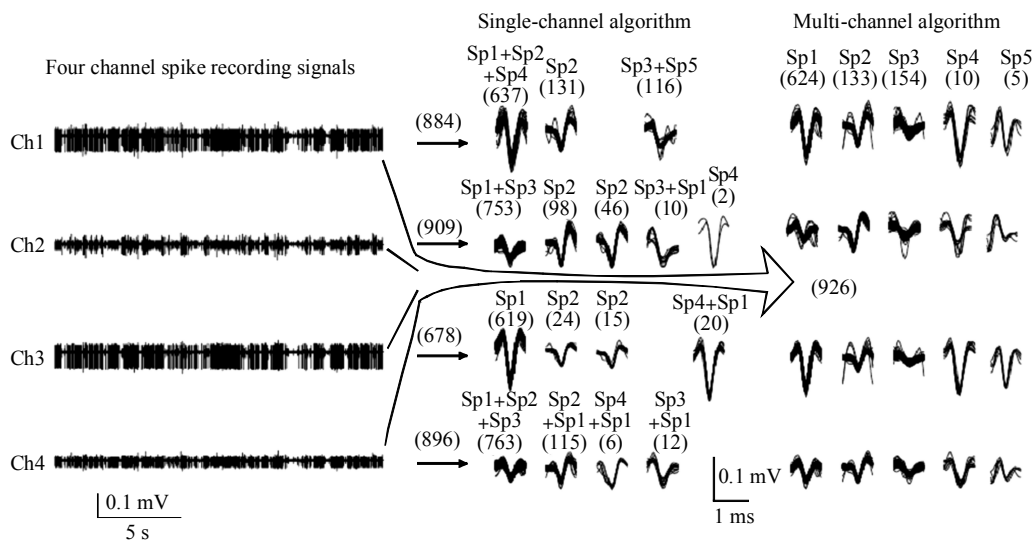


Fig. 5 Comparisons between the sorting results obtained by using the multi-channel algorithm and the single-channel algorithm to extract spikes in a set of four channel experimental recordings

Table 1 Results of the single-channel algorithm and the multi-channel algorithm for a typical set of experimental recording

Algorithm	Channel	Correctness of detection/%	Correctness of classification/%	Number of identified/actual cluster
Single-channel	Ch1	96.9	98.3	3/5
	Ch2	98.4	84.3	5/5
	Ch3	74.3	94.7	4/5
	Ch4	97.4	83.0	4/5
Multi-channel	Ch1 ~ Ch4	99.7	99.0	5/5

3 讨 论

本文根据微电极阵列记录的神经元锋电位信号的特点, 设计了多通道阈值检测法和多通道主成分分类法相结合的锋电位提取和甄别算法. 仿真数据和实验记录信号的应用结果表明, 该算法的锋电位检出率和分类的正确性都比相应的单通道算法高得多, 其特点分析如下.

a. 阈值检测法是一种简单有效的锋电位提取方法, 但是, 阈值的设定比较困难, 信噪比较低时, 容易产生漏检和误检. 通常取各个通道记录信号标准差的3~5倍作为检测阈值^[17~20]. 本文设定的阈值为标准差的5倍, 是比较高的阈值, 减少了误检, 但信噪比较低时, 单通道阈值检测的漏检很多, 检出率较低. 由于某些通道上幅值较小的锋电位在别的通道上可能幅值较大, 这样, 除了各个通道信噪比都相当低的情况, 多通道检测法可以减少漏检, 显著提高锋电位的检出率.

b. 特征参数分类法是常用的锋电位甄别算法, 用于多通道信号分析时, 可以提取各个通道锋电位的幅值等参数作为特征量^[13, 22]. 本文提出了一种独特的多通道复合锋电位主成分分解法, 可以综合各个通道的信息, 自动获取贡献率最大的特征量, 用于表征锋电位波形, 从而在随后使用这些特征量进行聚类时, 得到了很好的聚类结果, 区分出更多来自不同神经元的各类锋电位, 提高了分类的正确性和单次实验测得的神经元数目.

c. 本文所设计的多通道锋电位检测和分类方法适用于两个以上通道能够同时检测到相同神经元锋电位的记录信号, 因此, 记录电极测量点之间的距离要比较靠近. 如果测量点之间的距离大于50 μm , 在实际实验记录中就很难记录到来自同一个神经元的信号^[1, 4]. 本文所用的具有高密度排列测量点的菱形电极阵列可以方便地记录到来自相同神经元的4路锋电位信号, 不过, 即使某个锋电位在其中一二个通道上幅值很小, 甚至没有记到, 这也使得其复合锋电位具有与其他锋电位不同的特征, 因此, 本文的多通道主成分分类法也可以很好地处理这种情况.

总之, 本文所设计的多通道阈值检测和基于主成分分析的分类方法可以有效地提高锋电位的检出率以及分类的正确性, 增加单次实验检测到的神经元数目, 为实现神经元锋电位检测的自动化提供了一种新方法.

参 考 文 献

- 1 Buzsaki G. Large-scale recording of neuronal ensembles. *Nat Neurosci*, 2004, **7**(5): 446~451
- 2 Hochberg L R, Serruya M D, Friehs G M, *et al.* Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature*, 2006, **442**(7099): 164~171
- 3 Kaneko H, Tamura H, Suzuki S S. Tracking spike-amplitude changes to improve the quality of multineuronal data analysis. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2007, **54**(2): 262~272
- 4 Blanche T J, Spacek M A, Hetke J F, *et al.* Polytrodes: high-density silicon electrode arrays for large-scale multiunit recording. *J Neurophysiol*, 2005, **93**(5): 2987~3000
- 5 Wood F, Black M J, Vargas-Irwin C, *et al.* On the variability of manual spike sorting. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2004, **51**(6): 912~918
- 6 Harris K D, Henze D A, Csicsvari J, *et al.* Accuracy of tetrode spike separation as determined by simultaneous intracellular and extracellular measurements. *J Neurophysiol*, 2000, **84**(1): 401~414
- 7 Hazan L, Zugaro M, Buzsáki G. Klusters, NeuroScope, NDManager: a free software suite for neurophysiological data processing and visualization. *J Neurosci Methods*, 2006, **155**(2): 207~216
- 8 Takahashi S, Anzai Y, Sakurai Y. Automatic sorting for multi-neuronal activity recorded with tetrodes in the presence of overlapping spikes. *J Neurophysiol*, 2003, **89**(4): 2245~2258
- 9 Zhang P M, Wu J Y, Zhou Y, *et al.* Spike sorting based on automatic template reconstruction with a partial solution to the overlapping problem. *J Neuroscience Methods*, 2004, **135** (1~2): 55~65
- 10 Lewicki M S. A review of methods for spike sorting: the detection and classification of neural action potentials. *Network*, 1998, **9** (4): 53~78
- 11 James C J, Hesse C W. Independent component analysis for biomedical signals. *Physiol Meas*, 2005, **26**(1): R15~39
- 12 封洲燕, 光 磊, 郑晓静, 等. 应用线性硅电极阵列检测海马场电位和单细胞动作电位. *生物化学与生物物理进展*, 2007, **34**(4): 401~407
- 13 Feng Z Y, Guang L, Zheng X J, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2007, **34** (4): 401~407
- 13 Wang G L, Zhou Y, Chen A H, *et al.* A robust method for spike sorting with automatic overlap decomposition. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2006, **53**(6): 1195~1198
- 14 Hu J, Si J, Olson B P, *et al.* Feature detection in motor cortical spikes by principal component analysis. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2005, **13**(3): 256~262
- 15 Kim K H, Kim S J. Neural spike sorting under nearly 0-dB signal-to-noise ratio using nonlinear energy operator and artificial neural-network classifier. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2000, **47**(10): 1406~1411
- 16 Borghi T, Gusmeroli R, Spinelli A S, *et al.* A simple method for efficient spike detection in multiunit recordings. *J Neurosci Methods*, 2007, **163**(1): 176~180
- 17 Delescluse M, Pouzat C. Efficient spike-sorting of multi-state

- neurons using inter-spike intervals information. *J Neurosci Methods*, 2006, **150**(1): 16~29
- 18 Vargas-Irwin C, Donoghue J P. Automated spike sorting using density grid contour clustering and subtractive waveform decomposition. *J Neurosci Methods*, 2007, **164**(1): 1~18
- 19 Takahashi S, Anzai Y, Sakurai Y. Automatic sorting for multi-neuronal activity recorded with tetrodes in the presence of overlapping spikes. *J Neurophysiol*, 2003, **89**(4): 2245~2258
- 20 Csicsvari J, Hirase H, Czurko A, *et al.* Reliability and state dependence of pyramidal cell-interneuron synapses in the hippocampus: an ensemble approach in the behaving rat. *Neuron*, 1998, **21**(1): 179~189
- 21 周 涓, 熊忠阳, 张玉芳, 等. 基于最大最小距离法的多中心聚类算法. *计算机应用*, 2006, **26**(6): 1425~1427
- Zhou J, Xiong Z Y, Zhang Y F, *et al.* *Computer Application*, 2006, **26** (6): 1425~1427
- 22 Stewart C M, Newlands S D, Perachio A A. Spike detection, characterization, and discrimination using feature analysis software written in LabVIEW. *Comput Methods Programs Biomed*, 2004, **76** (3): 239~251

A Novel Method for Multi-channel Neuronal Spike Detection and Classification*

WANG Jing, FENG Zhou-Yan**

(College of Biomedical Engineering and Instrumentation Science, Key Laboratory of Biomedical Engineering of Ministry of Education, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China)

Abstract The detection and classification of extracellular action potentials (i.e. spike) of various single neurons from extracellular recordings are crucial for extracting neuronal spike sequences and thereby for investigating the mechanisms of neural information processing in the central nervous system. In order to increase the correctness of spike detecting and sorting, a new analysis algorithm for processing multi-channel spike signals recorded from rat hippocampi with silicon microelectrode arrays is presented. Four recording contacts on the electrode array are arranged close enough to simultaneously record spikes emitted from same neurons. Firstly, the algorithm extracts all spikes in the four channel recordings by using a multi-channel threshold detection method. Secondly, the algorithm classifies the spikes based on a principle component analysis for a specifically designed type of compound spike waveforms. The compound spike waveform is formed by linking four spike waveforms of a same neuronal firing in the four recording channels one by one in series. The test results with both synthetic datasets and experimental recordings reveal that compared with corresponding traditional single-channel algorithm, the multi-channel algorithm can significantly enhance both the number of extracted spikes and the correctness of spike classifications. The algorithm can also increase the number of isolated neurons from a single experimental preparation. These results indicate that the novel method is efficient for the automatic detection and classification of neuronal spikes.

Key words spike, detection, sorting, multi-channel, principle component analysis

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2008.00606

*This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (30570585, 30770548).

**Corresponding author.

Tel: 86-571-87952131, E-mail: hnfzy@yahoo.com.cn

Received: September 2, 2008 Accepted: October 13, 2008