

初级视皮层神经元响应反应与 撤反应的朝向选择性*

邓春山^{1, 2)} 王毅^{1)**}

(¹⁾ 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; ²⁾ 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要 朝向选择性是初级视皮层(V1)神经元的基本性质, 在图形感知中起着关键作用。同时这些神经元对于持续时间大于 100 ms 的视觉刺激具有清晰的响应反应(Onset responses)和撤反应(Offset responses)。以往的研究只关注响应反应的朝向选择性, 而忽视了对撤反应的朝向选择性研究。我们比较了响应与撤反应的朝向调谐性质, 大多数细胞的撤反应与响应反应基本上具有相似的最优朝向, 而撤反应的朝向调谐宽度有窄于响应反应的趋势, 撤反应的最优延迟普遍滞后于响应反应的最优延迟。撤反应的朝向选择性略强于响应反应和具有显著长的反应延迟提示, 皮层内的反馈输入可能在形成撤反应的朝向选择性中起着作用。本研究揭示了撤反应的朝向选择性在刺激朝向的连续表征和主体在形状知觉的后期对朝向的精细区分中起着作用。

关键词 初级视皮层, 神经元, 朝向选择性, 响应反应, 撤反应

学科分类号 Q426, R338.2+5, R339.14+6

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2013.00120

朝向选择性(orientation selectivity)是初级视皮层神经元重要的反应特性之一, 是视觉信息传递到初级视皮层才出现的功能性质^[1-2]。朝向是自然图像的基本成分, 初级视皮层神经元对物体边界朝向的选择性反应在主体对形状的辨识等知觉过程中起着关键的作用^[3-4]。初级视皮层神经元的另一个反应性质, 是对于不同时间长度的刺激表现出不同的反应模式。当刺激呈现时间小于 100 ms 时, 多数神经元仅对刺激的出现(Onset)有显著性反应, 而对于刺激的消失(Offset)反应不显著。当刺激呈现时间大于 100 ms 时, 多数神经元对于刺激的出现和消失均有显著性反应, 分别称为响应(Onset)反应和撤(Offset)反应^[5-9]。前人的研究表明, Onset 反应与 Offset 反应在反应峰值、延迟时间等方面均有差异^[5-9], 提示 Onset 与 Offset 反应的功能和机制可能不同。尽管对于 Onset 反应的朝向选择性已经有相当多的研究, 使人们对皮层的神经回路和功能机制有了一定的认识^[10], 但是对朝向选择性的神经机制仍未完全阐释清楚, 并且对 Offset 反应的朝向调谐性质还缺乏了解。

我们通过记录初级视皮层神经元对呈现时长为 200 ms、不同朝向的正弦光栅的胞外放电反应来研究 Offset 反应的朝向选择性。本研究揭示了 Offset 反应与 Onset 反应朝向选择性的异同, 拓展了对于数百毫秒时间尺度上朝向调谐性质的认识, 特别是对 Offset 反应的朝向选择性有了新的认识。另外, 我们使用的刺激时间长度与自然视觉中扫视过程中眼球暂留的时间长度相似^[11], 本研究对于理解自然视觉的神经机制也具有意义。

1 材料与方法

1.1 动物准备与维持

实验数据收集于 18 只成年健康家猫(体重 1.5~4 kg)。详细的实验流程见已发表的研究^[12-13],

* 国家高技术研究发展计划(2007AA02Z313), 国家自然科学基金(30623004, 30870831)和中国科学院知识创新工程(KSCX1-YW-R-32)资助项目。

** 通讯联系人。

Tel: 010-64888453, E-mail: yiwang@ibp.ac.cn

收稿日期: 2013-04-28, 接受日期: 2013-05-27

简述如下. 手术前的诱导麻醉使用盐酸氯胺酮(ketamine hydrochloride, 25 mg/kg, i.m.), 并辅助以硫酸阿托品(atropine sulfate, i.m.)抑制分泌, 以地塞米松(dexamethasone sodium, i.m.)防止脑水肿. 随后进行前肢静脉插管和气管插管, 快速静脉注入丙泊酚(propofol)和舒芬太尼(sufentanil citrate)的混合液, 使动物进入深度麻醉状态, 同时进行人工辅助呼吸. 用立体定位仪固定实验动物头部, 按 Horsley-Clarke 坐标, 在颅骨 A2~P3 和 L0.5~L3 的范围开一个窗口^[14], 由此记录表征中央视野的初级视皮层(area 17 或 V1)神经元. 在记录实验过程中, 动物的麻醉和麻痹状态通过静脉滴注含有丙泊酚(1.8 mg/kg/h)、舒芬太尼(1.8 μ g/kg/h)和三碘季胺酚(gallamine triethiodide, 12 mg/kg/h)的乳酸钠林格溶液(ringer solution)维持. 眼睛滴加复方托吡卡胺(tropicamide)和盐酸去氧肾上腺素(phenylephrine hydrochloride)进行扩瞳和收缩眼睑. 双眼佩戴隐形眼镜和直径为 3 mm 的人工瞳孔, 防止眼睛干燥以保护角膜, 并使眼睛聚焦于前方 57 cm 远的 CRT 屏幕上. 实验过程中, 持续监控动物的体温(37℃)、呼末(end-tidal)二氧化碳浓度(3.5%~4.0%)和心电, 并根据这些参数, 调整输液流量, 以使动物保持稳定和足够的麻醉深度. 神经元的胞外电信号通过玻璃包被的钨丝电极(阻抗 1~3 M Ω)和 TDT RA16 系统(Tucker-Davis Technologies)采集并存储于计算机. 数据全部在 MatLab 7.5(MathWorks)环境下, 通过编写对应的脚本程序进行分析. 实验动物的使用遵照 NIH 实验动物使用条例, 获得了中国科学院生物物理研究所实验动物管理及伦理委员会的许可.

1.2 视觉刺激

视觉刺激由实验室编写的 C#(Microsoft)程序产生, 并通过一台 21 英寸的 CRT 显示器(Iiyama HM204DT A)呈现, 屏幕最高亮度为 100 cd/m², 刷新率为 100 Hz, 屏幕分辨率 800×600, 覆盖 40°×30°视角. 初步测量一个神经元的感受野大小和位置后, 将非优势眼遮蔽, 记录该细胞对优势眼刺激反应的胞外信号, 即动作电位. 用 90%对比度的正弦光栅作为刺激, 以子空间反相关方法(subspace reverse correlation method)测定该细胞的最优朝向和空间频率^[15-18]. 再用传统反相关方法测绘细胞的感受野结构、大小和空间位置^[19].

在正式实验中, 对于每个神经元, 采用其最优大小(一般 3°~4°)、最优空间频率的正弦光栅测量

其 Onset 和 Offset 反应. 如图 1a 示, 刺激模式为刺激呈现 200 ms, 间隔 100 ms 的灰屏. 刺激是围绕由前述反相关方法测得的神经元最优朝向(preferred orientation, PO)为中心分布的 18 个朝向的光栅: PO = 0°, PO $\pm$ 5°, PO $\pm$ 10°, PO $\pm$ 15°, PO $\pm$ 25°, PO $\pm$ 35°, PO $\pm$ 45°, PO $\pm$ 60°, PO $\pm$ 75°, PO $\pm$ 90°(实际上是与 PO 垂直的一个朝向), 以便更精细地测量神经元的朝向调谐曲线. 一个朝向刺激包含 8 个空间相位, 总的刺激数目为 18 朝向×8 个空间相位=144. 这些刺激随机呈现, 所有朝向和空间相位都出现完一次后, 又再次呈现随机的 144 个刺激序列, 如此重复 10 次. 把在一次呈现中, 一个神经元对同一朝向上 8 个空间相位的反应平均, 作为该神经元对该朝向刺激的一次反应. 光栅的平均亮度为 16 cd/m², 对比度为 90%, 背景亮度与刺激的平均亮度一样.

1.3 数据分析

我们定义 Onset 反应为刺激呈现后(0~100 ms)的反应, Offset 反应为刺激结束后(0~100 ms)的反应(图 1b). 朝向调谐曲线用以下高斯函数进行拟合^[20-22]:

$$R(\text{ori}) = K \cdot \exp(-(x - \mu)^2 / (2 \cdot \sigma^2)) + \text{baseline} \quad (1)$$

其中 K 代表最大发放率, x 为所用到的刺激朝向(弧度), μ 为最优朝向(弧度), σ 为标准差. 然后, 抽提出神经元朝向选择性的 2 个重要参数, 即最优朝向和朝向调谐宽度(半高半波宽, Half-Height-Half-Width, HHHW = 1.17 $\cdot\sigma$). 同时获得拟合优度(goodness of fitting)的指标 Adjust- R^2 , 计算公式如下:

$$\text{Adjust-}R^2 = 1 - \frac{SS_{\text{err}}}{SS_{\text{tot}}} \frac{dft}{dfe} \quad (2)$$

其中, SS_{err} 是残值(residual, 即测量值与预测值的差值)的平方和, SS_{tot} 是测量值与测量值的平均值的平方和, dft 是自由度($n-1$), dfe 是自由度($n-p-1$), 其中 n 是测量值的个数, p 是需要计算的参数个数. Adjust- R^2 的值越是接近 1, 表示所选取的模型和参数能更好地描述实际的测量值.

2 结 果

2.1 Offset 的朝向反应与 Onset 的朝向反应

由于有些细胞在 Onset 反应后有持续性(sustain)的反应, 并延续到刺激结束以后, 而 Offset 反应是从刺激结束时开始计算(图 1b), 所以在比较 Onset 与 Offset 反应的朝向选择性时, 我们

只考虑了那些没有持续性反应, 并且其朝向调谐曲线的高斯函数拟合优度 $\text{Adjust-}R^2$ 大于 0.7 的 89 个细胞. 图 1b 展示了一个神经元对不同朝向刺激的

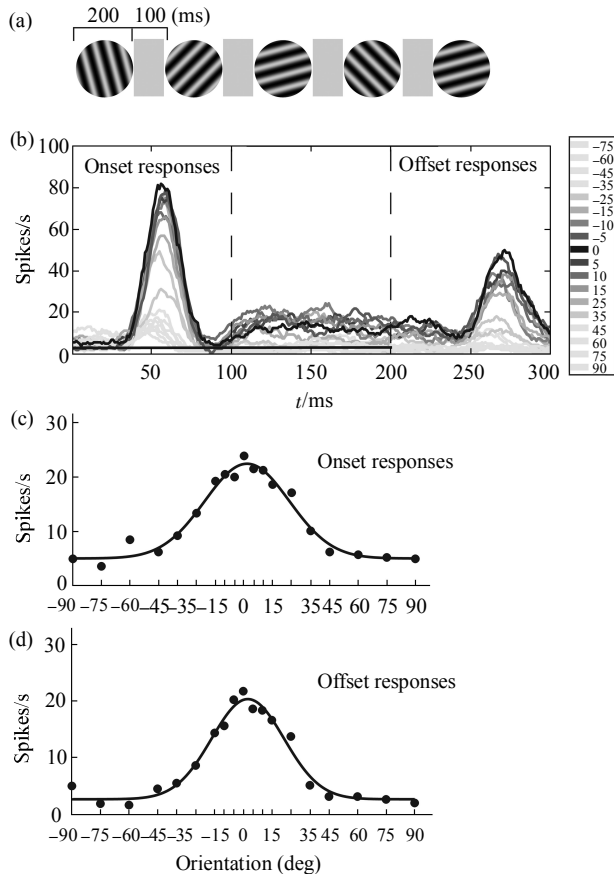


Fig. 1 Onset responses and Offset responses of a V1 cell to orientation stimuli

(a) Visual stimuli and experiment paradigm. Stimulus presentation was 200 ms (black solid line just above X axis of (b)) and blank interval between stimuli was 100 ms. (b) Peri-stimulus time histograms (PSTHs) of an example neuron in response to stimulus Onset and Offset over time. X axis indicates time (bin=20 ms) and Y axis indicates neuronal responses. Curves with different grey gradients are responses to different stimulus orientations. Responses to 10 orientations close to preferred orientation are highlighted by dark grey and those to the others are indicated by light grey. (c, d) The orientation tuning curves of Onset and Offset responses of the neuron shown in (b). In both (c) and (d), X axis is the stimulus orientation of sinusoidal gratings and Y axis is neuronal response. Dots indicate raw data and black curves indicate Gaussian fitting curves. Both $\text{Adjust-}R^2$ for Onset responses and Offset responses were > 0.97 . The preferred orientation (relative value) of Onset responses was 1.6° , while that of Offset responses was 2.4° , which were not significantly different ($P=0.42$, t -test, $n=10$). The orientation tuning width of Onset responses was 26.2° , while that of Offset response was 22.4° , which were significantly different ($P < 0.05$).

典型反应, 随刺激的出现与消失显示了清晰的 Onset 反应峰与 Offset 反应峰, 最优朝向(假设为 0°)及其附近的朝向刺激引发了神经元强烈的反应(黑色及深灰色曲线), 而离最优朝向较远的朝向刺激对于神经元的作用则较弱(浅灰色曲线). 在刺激呈现后大约 40 ms, 最优朝向及其附近的朝向所引发的神经元反应迅速上升, 并在大约 20 ms 后达到反应的最优时刻或最优延迟(即对朝向反应的方差最大的时刻), 在 90 ms 内结束. 而刺激消失所引发的 Offset 反应在刺激消失后约 70 ms 达到最优时刻, 在 100 ms 左右反应到达谷值. 分别取刺激呈现和消失后各 100 ms 以内的反应作为 Onset 和 Offset 反应(图 1b), 获得朝向调谐曲线(图 1c, d). 通过高斯拟合[公式(1)]计算 Onset 和 Offset 反应的最优朝向和调谐宽度, 来比较二者的异同, 同时也比较了最优延迟. 该神经元 Offset 反应的最优朝向为(相对值) 2.4° , Onset 的为 1.6° , 差异不显著(t -test, $P = 0.42$, $n = 10$). 其 Offset 的调谐宽度为 22.4° , Onset 的为 26.2° , 差异显著($P < 0.05$).

在本实验中, 因为在测量 V1 细胞的 F_1/F_0 值时, 使用的运动光栅对比度是高对比度(90%), 我们只记录到了 8%(7/89)的简单细胞. 这与 Crowder 等^[23]的结果(11%)相似. 因为复杂细胞的 F_1/F_0 值很大程度上依赖于运动光栅的对比度, 而简单细胞的却不依赖于对比度. 只有在高对比度下测得的 $F_1/F_0 > 1$ 的细胞才是真正的简单细胞. 在低对比度下, 许多复杂细胞对运动光栅的反应为调制性的, 表现出简单细胞的反应性质, 其 $F_1/F_0 > 1$, 但是这些细胞的感受野 ON 与 OFF 亚区却是重叠的, 是复杂细胞^[23]. 所以, 我们只记录到 8%(7/89)的简单细胞. 由于细胞样本中简单细胞的数量太少($n=7$), 在当前的数据中, 无法比较简单细胞(simple cell)和复杂细胞(complex cells)在 Onset 反应和 Offset 反应的朝向选择性上的差别, 在以下的分析中, 我们将不区分简单细胞和复杂细胞.

2.2 Offset 反应与 Onset 反应的朝向选择性比较

首先, 我们分析了 Onset 与 Offset 反应的峰值, 即细胞反应的最大值. 89 个细胞 Offset 反应的峰值分布在 $32.5 \sim 250$ spikes/s 的范围, 其平均值为 (137.2 ± 5.4) spikes/s (mean $\pm$ s.e.m, 下同); Onset 反应的朝向调谐宽度分布在 $30 \sim 245$ spikes/s 的范围, 平均值为 (138.7 ± 5.3) spikes/s. 二者群体差值平均为 (1.5 ± 3.0) spikes/s (=Onset-Offset), 这一差异不显著(paired t -test, $P=0.63$, $n=89$, 图 2a).

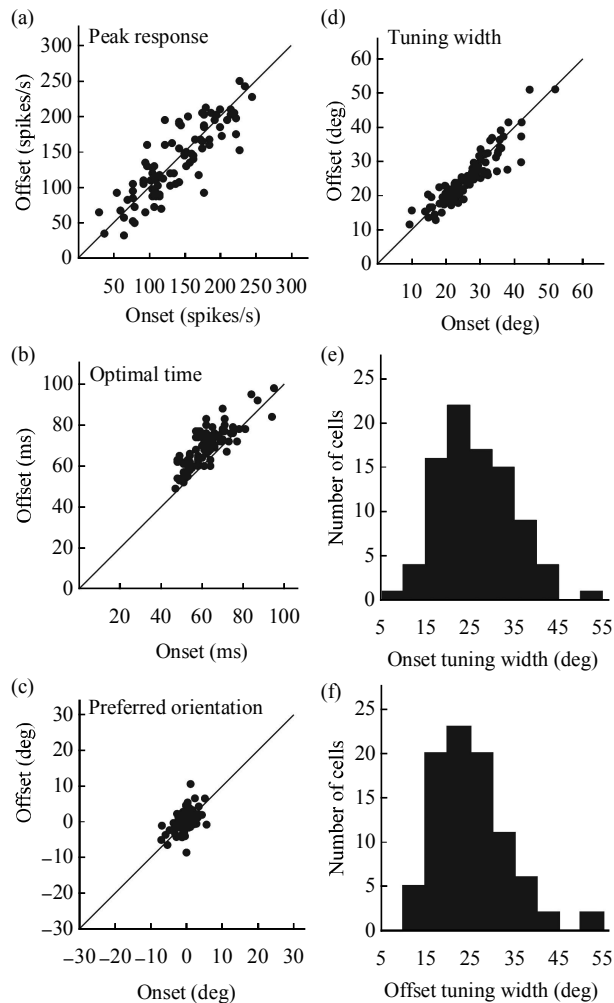


Fig. 2 Orientation selectivity of Offset responses and Onset responses of V1 cells

(a~d) Scatter plots of the peak values (a), optimal times (b), preferred orientations (c), and tuning widths (d) of Onset responses (*X* axis) and Offset responses (*Y* axis) to orientation stimuli. Each dot indicates the values of a cell ($n=89$). The solid lines in (a~d) are the diagonal lines. (e) The distribution of the tuning widths of Onset responses. (f) The distribution of those of Offset responses.

为了考察 Offset 反应与 Onset 反应在时间上的延迟, 我们比较了二者反应的朝向调谐达到最好的时间. 计算了细胞对所有朝向刺激反应的方差随时间的变化曲线. 方差最大值的时刻是一个重要的时间^[15-18, 24], 在这一时刻, 一个细胞对所有朝向刺激反应的差异最大, 也就是细胞对各个朝向有最好的分辨力, 即细胞的朝向调谐曲线最尖锐的时刻. 由此, Onset 与 Offset 反应的最优时刻(即反应延迟)被分别定义为相对于刺激出现后或消失后, 其方差

值达到最大的时刻. 图 2b 显示了 Offset 反应的最优时刻与 Onset 反应的最优时刻作散点图的分布, 绝大多数细胞分布在对角线以上. 89 个细胞的 Offset 反应的最优时刻分布在 49~94 ms 的范围, 平均为 (69.3 ± 1.1) ms, Onset 反应的最优时刻分布在 47~98 ms 的范围, 平均为 (62.5 ± 1.2) ms. 统计分析显示, Offset 反应的最优时刻显著长于 Onset 反应最优时刻 ($P < 0.001$, paired *t*-test), 二者的差值 (= Onset - Offset) 从 -24~17 ms, 差值的平均值为 (-6.7 ± 0.8) ms. 这些结果说明, Offset 反应的延迟要长于 Onset 反应的延迟.

然后, 我们比较了 Offset 反应与 Onset 反应的最优朝向. 图 2c 显示了 Offset 反应的最优朝向与 Onset 反应的最优朝向作散点图的群体细胞数据分布, 绝大多数细胞集中分布在 0° 附近. 在 89 个细胞中, Offset 反应与 Onset 反应最优朝向的差值最大值为 9.5° , 最小为 0.0° , 差值 (= Onset - Offset) 绝对值的平均值为 $(2.1 \pm 0.2)^\circ$. 虽然 Offset 反应的最优朝向与 Onset 反应最优朝向的差异在统计上显著 ($n = 89$, $P = 0.012$, paired *t*-test), 即 Offset 反应的最优朝向有弱的趋势分布在对角线以上的区域, 但是更重要的是, 大多数细胞 (71.9%, 64/89) 这个差值的绝对值在 2.5° 以内, 绝大多数 (94.4%, 84/89) 在 5.0° 以内. 一个原因可能是由于神经网络活动的动力学性质, 细胞的最优朝向本身就存在这种小的波动, 由此, 预实验最初测量的最优朝向和后续正式实验测量的 Onset 和 Offset 反应的数据在最优朝向上都存在这样的波动. 另一个可能的因素是细胞对最优朝向以及附近朝向反应在强度上的波动, 尽管我们在最优朝向附近增加了测量的朝向刺激的密度. 已有研究表明, 细胞的反应越强, 单次测试之间, 反应幅度的方差越大, 即反应差别越大^[25-26]. 所以, 我们无法避免这种误差. 由于这些波动, 数据的拟合也会产生微小的误差. 另外, 相对于预先测量的最优朝向, Offset 反应的最优朝向与 Onset 反应的最优朝向向左或向右 (- 或 +) 的偏移, 这种微小差异是相对的, 且这种小角度差异是没有明显意义的. 当细胞样本足够大时, 统计上的显著性可能就会消失. 前人对 40~100 ms Onset 反应时间过程的分析显示, 最优朝向一般也在 5° 以内波动, 10° 以上的变化是非常罕见的^[15-16]. Offset 反应与 Onset 反应的最优朝向有较大差异的少数细胞 (5.6%, 5/89) 也可能确实存在, 这或许与它们在神经网络中所处的位置有关, 如可能位于朝向功

能组织图的奇异点附近(singularity, 即 pinwheel center). 只有对具有水平、垂直和倾斜朝向选择性的细胞群体之间在这个绝对值的大小具有显著差别时, 可能会说明有某种生理或功能结构上的意义. 如果这种在水平、垂直和倾斜朝向的差别存在, 需要数千个细胞的样本量才可能观察到^[7]. 这样, 我们观察到的 Offset 反应与 Onset 反应在最优朝向上的这种微小差异是可以理解的. 我们当前的结果提示, 大多数初级视皮层神经元 Offset 反应与 Onset 反应的最优朝向是相似的.

最后, 我们分析了神经元朝向调谐的另一个重要参数, 即调谐宽度. 89 个细胞 Offset 反应的朝向调谐宽度分布在 $11.5^{\circ} \sim 51.1^{\circ}$ 的范围, 其平均值为 $(25.3 \pm 0.7)^{\circ}$, Onset 反应的朝向调谐宽度分布在 $9.4^{\circ} \sim 51.9^{\circ}$ 的范围, 平均值为 $(26.4 \pm 0.7)^{\circ}$. 群体数据的统计分析显示, Offset 反应的朝向调谐宽度在统计上显著窄于 Onset 反应的朝向调谐宽度 (paired *t*-test, $P < 0.01$, $n = 89$), 如图 2d 所示, 在对 Offset 反应的朝向调谐宽度与 Onset 反应的朝向调谐宽度作的散点图中, 大多数细胞的数据分布在对角线以下. 所有细胞的调谐宽度差值 ($= \text{Onset} - \text{Offset}$) 绝对值的平均值为 $(2.6 \pm 0.2)^{\circ}$ (范围为 $12.2^{\circ} \sim -6.5^{\circ}$, $n=89$), 这些数据表明, 在细胞群体水平, Offset 反应的朝向调谐宽度有显著小于 Onset 反应朝向调谐宽度的趋势. 图 e 和 f 分别进一步显示了 Onset 和 Offset 反应调谐宽度的分布, 可以看到 Offset 反应调谐宽度的分布与 Onset 反应相比, 略有向左, 即偏窄的趋势. 而这种趋势在图 2d 中更明显, 说明这种差异主要是来源于数据对 (Onset vs Offset) 即单个细胞在 Onset 和 Offset 反应之间的差异, 而不是由于细胞群体的 Onset 和 Offset 反应的调谐宽度在整体分布上的差异. 另外, 图 2a 显示 Onset 和 Offset 反应的峰值没有明显差别, 这提示 Offset 与 Onset 反应的调谐宽度差异可能不是反应峰值的差异导致的.

3 讨 论

通过研究初级视皮层神经元的 Onset 和 Offset 反应的朝向调谐曲线, 我们的结果表明, Offset 反应也具有朝向选择性. 在神经元群体水平上, 最优朝向在 Onset 与 Offset 反应中是相似的, 而调谐宽度则是 Offset 反应有窄于 Onset 反应的趋势, 即在 Offset 反应中, 神经元的朝向调谐曲线更尖锐些, 具有略强于 Onset 反应的朝向选择性. 反应延迟

(即最优时刻)的分析显示, Offset 反应朝向调谐的最优时刻比 Onset 的最优时刻要显著滞后, 这与人仅用最优朝向测得的 Offset 反应和 Onset 反应的研究结论是一致的^[9].

神经元的 Onset 和 Offset 反应可以视为神经元对于刺激反应的不同阶段, Onset 和 Offset 的朝向调谐则可以视为神经元朝向反应的不同阶段. 前人关于朝向调谐性质的研究多集中于 Onset 反应, 忽略了 Offset 反应. 我们的研究区分了 Onset 与 Offset 反应, 能够对二者的朝向选择性进行比较. 另外, 在自然视觉环境下, 眼球在扫视过程中的注视时间 (fixation duration) 多集中在 $200 \sim 400$ ms 之间^[1], 我们所使用的刺激时间 200 ms 与前人相比, 更接近自然视觉环境中的刺激, 分析了 $0 \sim 300$ ms 之间的数据, 所得结果对解释真实视觉环境中的机制与现象更有实际意义. Offset 反应被认为是视觉暂留 (persistence of vision) 现象的生理基础^[6,9], 我们揭示的 Offset 反应的朝向选择性和其相对 Onset 反应显著更长的反应延迟, 可能在物体形状在大脑中的连续表征中起着重要作用, 在形状知觉的后期, 相对更强的 Offset 朝向选择性, 可能参与了主体对形状更精细的分辨.

前人关于最优朝向发育的研究, 多认为最优朝向在刺激呈现后 $40 \sim 100$ ms 的发育是相对稳定的^[15-16], 其变异量一般在 5° 以内, 10° 以上的变异是非常罕见的, 所以我们把 100 ms 以内的反应进行加和处理是合理的. 我们研究了刺激呈现后 300 ms 范围内神经元反应, 揭示了最优朝向在更长的时间内依然保持相对稳定, 其变异程度与 $40 \sim 100$ ms 内的相似.

Huang 等^[28]的研究显示, 如果刺激与背景同时消失 (刺激消失时, 背景从灰色变成黑色), 初级视皮层神经元在刺激与背景消失后 $350 \sim 500$ ms 有一个更强的“反弹活动” (rebound activity). 作者认为这个 rebound 反应与紧随刺激消失后的 Offset 反应明显不同, rebound 反应的最优朝向与 Onset 反应最优朝向的差值集中分布在 30° 以内, 但是, 其差值在 $30^{\circ} \sim 90^{\circ}$ 之间的神经元比例接近总数的 $1/3$, 表明变异很大. 在我们的实验中, Offset 反应与 Onset 反应最优朝向的差异最大值为 9.5° , 也说明 rebound 反应确实与 Offset 反应是不同的. 虽然 Huang 等的研究明显不同于 Offset 反应, 但是他们结合人类视知觉的研究和其他研究都表明, Offset 反应以及更滞后的 rebound 反应, 可能在视觉后效

应(perceived aftereffect)中起到重要作用。

前人的研究认为, 刺激呈现后较短时间(100 ms)内的 Onset 反应其朝向调谐曲线有逐渐变尖锐的趋势^[15-16]。我们对于 Onset 与 Offset 反应的朝向调谐宽度的比较分析显示, 刺激呈现 200 ms 后的 Offset 反应朝向宽度有显著小于早期 Onset 反应的趋势, 说明后期的 Offset 反应具有更精细的朝向区分能力。我们的研究把对朝向选择性的认识拓展到了刺激消失后的 Offset 反应。Huang 等^[28]没有研究 rebound 反应的朝向调谐宽度, 更晚的 rebound 反应是否像 Offset 反应一样具有更强的朝向选择性有待研究。

Lee 等^[29]使用光遗传学(optogenetics)方法, 控制不同类型的中间神经元的活动, 来研究中间神经元对于朝向调谐的作用机制。结果显示, 当 PV 阳性的中间神经元活动增强时, 群体神经元朝向调谐显著变窄, 表明抑制性中间神经元的活动能提升其对朝向分辨的能力。而 Eriksson 等^[8]通过在雪貂(Ferret)的 17 和 18 区采用电压敏感染料成像和电极记录神经元的群体电活动, 并结合模型分析, 认为刺激的 Offset 引发了视皮层 2/3 层的抑制性活动。结合这些结果, 我们推测刺激 Offset 激活了皮层内的抑制机制^[30], 使得 Offset 反应的朝向调谐变得更窄。另外, 初级视皮层以外的高级皮层的反馈输入也可能对这一过程有贡献。Offset 反应朝向调谐最优的时刻要滞后于 Onset 的最优时刻, 也支持这一可能性。

参 考 文 献

- [1] Hubel D H, Wiesel T N. Receptive fields of single neurons in the cat's striate cortex. *J Physiol*, 1959, **148**(3): 574-591
- [2] Hubel D H, Wiesel T N. Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol*, 1968, **195**(1): 215-243
- [3] Mansfield R J. Neural basis of orientation perception in primate vision. *Science*, 1974, **186**(4169): 1133-1135
- [4] Girshick A R, Landy M S, Simoncelli E P. Cardinal rules: visual orientation perception reflects knowledge of environmental statistics. *Nat Neurosci*, 2011, **14**(7): 926-932
- [5] Bair W, Cavanaugh J R, Smith M A, *et al.* The timing of response onset and offset in macaque visual neurons. *J Neurosci*, 2002, **22**(8): 3189-3205
- [6] Duysens J, Orban G A, Cremieux J, *et al.* Visual cortical correlates of visible persistence. *Vision Res*, 1985, **25**(2): 171-178
- [7] Duysens J, Schaafsma S J, Orban G A. Cortical off response tuning for stimulus duration. *Vision Res*, 1996, **36**(20): 3243-3251
- [8] Eriksson D, Tompa T, Roland P E. Non-linear population firing rates and voltage sensitive dye signals in visual areas 17 and 18 to short duration stimuli. *PLoS One*, 2008, **3**(7): e2673
- [9] Liang Z, Shen W, Sun C, *et al.* Comparative study on the offset responses of simple cells and complex cells in the primary visual cortex of the cat. *Neuroscience*, 2008, **156**(2): 365-373
- [10] Priebe N J, Ferster D. Inhibition, spike threshold, and stimulus selectivity in primary visual cortex. *Neuron*, 2008, **57**(4): 482-497
- [11] Kayser C, Nielsen K J, Logothetis N K. Fixation in natural scenes: Interaction of image structure and image content. *Vision Res*, 2006, **46**(16): 2535-2545
- [12] Dai J, Wang Y. Representation of surface luminance and contrast in primary visual cortex. *Cereb Cortex*, 2012, **22**(4): 776-787
- [13] Hu M, Wang Y, Wang Y. Rapid dynamics of contrast responses in the cat primary visual cortex. *PLoS One*, 2011, **6**(10): e25410
- [14] Tusa R J, Palmer L A, Rosenquist A C. The retinotopic organization of area 17 (striate cortex) in the cat. *J Comp Neurol*, 1978, **177**(2): 213-235
- [15] Mazer J A, Vinje W E, McDermott J, *et al.* Spatial frequency and orientation tuning dynamics in area V1. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, **99**(3): 1645-1650
- [16] Nishimoto S, Arai M, Ohzawa I. Accuracy of subspace mapping of spatiotemporal frequency domain visual receptive fields. *J Neurophysiol*, 2005, **93**(6): 3524-3536
- [17] Ringach D L, Hawken M J, Shapley R. Dynamics of orientation tuning in macaque primary visual cortex. *Nature*, 1997, **387**(6630): 281-284
- [18] Ringach D L, Bredfeldt C E, Shapley R M, *et al.* Suppression of neural responses to nonoptimal stimuli correlates with tuning selectivity in macaque V1. *J Neurophysiol*, 2002, **87**(2): 1018-1027
- [19] Jones J P, Palmer L A. The two-dimensional spatial structure of simple receptive fields in cat striate cortex. *J Neurophysiol*, 1987, **58**(6): 1187-1211
- [20] Felsen G, Shen Y S, Yao H, *et al.* Dynamic modification of cortical orientation tuning mediated by recurrent connections. *Neuron*, 2001, **36**(5): 945-954
- [21] Alitto H J, Usrey W M. Influence of contrast on orientation and temporal frequency tuning in ferret primary visual cortex. *J Neurophysiol*, 2004, **91**(6): 2797-2808
- [22] Nauhaus I, Benucci A, Carandini M, *et al.* Neuronal selectivity and local map structure in visual cortex. *Neuron*, 2008, **57**(5): 673-679
- [23] Crowder N A, van Kleef J, Dreher B, *et al.* Complex cells increase their phase sensitivity at low contrasts and following adaptation. *J Neurophysiol*, 2007, **98**(3): 1155-1166
- [24] Smith M A, Majaj N J, Movshon J A. Dynamics of motion signaling by neurons in macaque area MT. *Nat Neurosci*, 2005, **8**(2): 220-228
- [25] Tolhurst D J, Movshon J, Dean A F. The statistical reliability of signals in single neurons in cat and monkey striate cortex. *Vision Res*, 1983, **23**(8): 775-785
- [26] Bradley A, Skottun B C, Ohzawa I, *et al.* Visual orientation and spatial frequency discrimination: a comparison of single neurons and behavior. *J Neurophysiol*, 1987, **57**(3): 755-772
- [27] Li B, Matthew R, Peterson, *et al.* Oblique effect: a neural basis in

- the visual cortex. *J Neurophysiol*, 2003, **90**(1): 204–217
- [28] Huang X, Levine S, Paradiso M A. Rebounding V1 activity and a new visual aftereffect. *J Vision*, 2008, **8**(3): 25, 1–10
- [29] Lee S H, Kwan A C, Zhang S, *et al.* Activation of specific interneurons improves V1 feature selectivity and visual perception. *Nature*, 2012, **488**(7411): 379–383
- [30] Shapley R, Hawken M, Ringach D L. Dynamics of orientation selectivity in the primary visual cortex and the importance of cortical inhibition. *Neuron*, 2003, **38**(5): 689–699

Orientation Selectivity of Onset and Offset Responses of Neurons in Primary Visual Cortex*

DENG Chun-Shan^{1,2)}, WANG Yi^{1)**}

⁽¹⁾ State Key Laboratory of Brain and Cognitive Science, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

²⁾ University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract Orientation selectivity is an important property of neurons in the primary visual cortex (area 17 or V1) and plays significant roles in the perception for object shape. V1 neurons also show clear responses to the Onset and Offset of a stimulus that lasts more than 100 ms, called as Onset and Offset responses, respectively. Previous studies have focused on Onset responses, while Offset responses were neglected. We investigated orientation selectivity of both Onset and Offset responses by presenting the stimuli of oriented gratings for 200 ms and showed that the preferred orientations of Offset responses are similar to that of Onset responses for most neurons. Moreover, the orientation tuning widths of Offset responses of most cells tended to be narrower than that of Onset responses, and the response latencies of Offset oriented responses significantly were longer than those of Onset responses. The strong orientation selectivity and long response latency of Offset responses relative to those of Onset responses suggest that the intracortical feedback inputs may contribute to the enhancement in orientation tuning of Offset responses. The orientation selectivity of Offset responses provides a neural substrate for the more precise discrimination and consecutive representation of the orientated borders of a shape over time.

Key words primary visual cortex, neuron, orientation selectivity, Onset responses, Offset responses

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2013.00120

*This work was supported by grants from Hi-Tech Research and Development Program of China (2007AA02Z313), The National Natural Science Foundation of China (30870831, 30623004) and The Knowledge Innovation Project of Chinese Academy of Sciences (KSCX1-YW-R-32).

**Corresponding author.

Tel: 86-10-64888453, E-mail: yiwang@ibp.ac.cn

Received: April 28, 2013 Accepted: May 27, 2013