

用于视觉神经电生理研究的实时计算机系统

徐嘉芳

孙炳荣

(中科院上海脑研究所)

(上海分院计算中心)

提 要

本文描述用 IBMPC/XT 微机和适量外围接口组成的视觉神经电生理研究的实时计算机系统。系统由视屏产生多变的刺激图形、获取视网膜神经节细胞和外膝体细胞的感受野范围,测量感受野中心区大小及外周区拮抗作用的强度等参数。系统实时采集数据、分析、处理,在实验室已取得成效。

引 言

视觉神经电生理学研究一直为生理学家所瞩目^[1]。六十年代初,人们利用多种光刺激仪器研究了视觉神经细胞对光刺激方式、移动方向、移动速度和空间频率等方面的敏感性,分析了单个细胞的感受野特性,并用来解释某些视觉心理现象。这些仪器由精密的光学系统、机械构件及复杂的电路控制设备等组成^[2]。但普通实验室很难装备这样的系统。近十年来,一些实验室开始使用了电子计算机产生和控制刺激图形,对视觉神经细胞的电反应进行了实时的时间和空间分析^[3]。这样的系统结构简单容易实现。本文所介绍的由微机、数字化接口及生物电反应记录仪器等组成的视觉神经电生理研究的实验系统,以下通称为系统。

最适温度、pH 和水解时间,由于酶本身是蛋白质,也含有一定的色氨酸,所以测定时一定要设空白对照。

参 考 文 献

- [1] E. Villegas et al.; *CIMMYT Res. Bull.*, 1971, No. 21.
- [2] 金谷晴夫等:《生化学の实验法》,丸善株式会社,1983,287—293.
- [3] 林范天等:《氨基酸杂志》,1983, No. 3, 9—13.

本系统目前可用于描绘视网膜神经节细胞和外膝体细胞的感受野,测量感受野中心区的大小及外周区拮抗作用的强度,并用模式翻转 (Pattern Reversal) 方法研究感受野内空间总和的特性。经过补充修改后可用于分析视皮层的感受野特性。

系统硬件配置

系统硬件主要由微机 IBMPC/XT、数据输入/输出子系统、电生理信号探测仪等组成。微机的主要作用是控制、调节整个系统的运行,引导用户正确使用本系统,提示用户在使用过程中产生错误的原因,以及纠正的方法。

数据输入/输出子系统由输入/输出接口模块 (I/O) 和输入/输出功能模块组成。输入/输出模块是插在 PC/XT 微机板扩展槽中的一

- [4] Hernan D. H. et al.; *CIMMYT Res. Bull.*, 1969, No. 13.
- [5] 张龙翔:《生化实验方法与技术》,人民教育出版社,1982,60—61.
- [6] 蔡武成等:《生物化学实验技术丛书》,科学出版社,1982,70—72.
- [7] 中国农科院综合分析室:《色氨酸分析方法》(译文集),中国农科院,1985.
- [8] 日本化学会编:《实验化学讲座巧》,丸善株式会社,1957,143—146.

[本文于 1987 年 11 月 9 日]

块卡, 这卡的接口地址可以通过卡上的双向开关和简单的程序来选择。

输入/输出子系统的功能模块由若干功能块组成。它们是数字输入块 (DIN)、模拟数据输入块 (A/D)、计数/定时块 (C/T)、数字输出块 (DOUT) 块、系统显示块 (SD) 等。这些功能块分别有一块卡来实现, 它们都安装在功能模块箱中。每块功能卡上有各自的地址选择开关、各功能卡在系统中的接口地址由输入/输出模块卡的基地址加上各功能卡本身选择的地址。每一块功能卡具有各自独特的功能。数字输入 (DIN)、数字输出 (DOUT) 卡用于 8bit 的数字输入、输出。模拟数据输入功能卡 (A/D), 有八个通道, 每通道分辨率为 8bit。其通道的选择、灵敏度、增益、最大输入电压, 以及输入电压的极性由 (A/D) 板上微开关和软件来设定。灵敏度 (25mV—0.5mV) 增益 (0.4—20.0)、最大输入电压 (6.40V—0.128V)、均可分成八档。模拟数据输入功能卡的采样速率为 100KHz (单通道)。转换时间小于 $1\mu\text{s}$ 。为了连续采样, 卡上还没有外触发同步输入口。

通用计数/定时 (C/T) 功能卡由三个十六 bit 计数器组成。其基时钟为 2MHz、4MHz。根据用户的需要可以通过功能卡上跳线和软件设置对微秒—分钟时间范围内发生的事件进行计数或定时。

系统显示功能卡 (SD), 主要将数据处理结果输出到显示设备观察、拷贝。显示设备可以是图形终端、打印机、绘图仪等。

系统硬件的第三部分是电生理信号探测仪。它主要有两方面的功能。一, 根据不同的实验系统, 由用户选择合适的生物电探测器, 检测生物电信号。二, 信号预处理, 将检测器送来的电信号进行放大 (包括阻抗变换) 或整形等处理, 然后馈入数据输入/输出子系统的功能模块。为了获得正确的处理结果, 必须选择合适的生物电传感器, 以及合适的预处理电路。

系 统 软 件

系统软件采用结构化程序设计的方法, 按功能将程序分为 Receptive Field 和 Pattern Reversal 二个模块。每个功能模块均包含数据采集、图象发生、数据处理等三个主要子模块。程序的子模块又可调用若干系统基本子模块。它们是 A/D、D/A 转换、数字量输入、输出、时钟、计数、延迟、读入图形元素等等基本子模块 (如图 1 所示)。系统自上而下逐层调用, 层次清楚、结构合理。基本子模块由汇编语言编制程序, 它以浮动目标形式存放在程序库中。主程序和子模块均以编译 BASIC 编制程序。系统通过 LINK 把程序连接为一个可执行程序。用户可直接启动运行程序, 完成指定的目标。

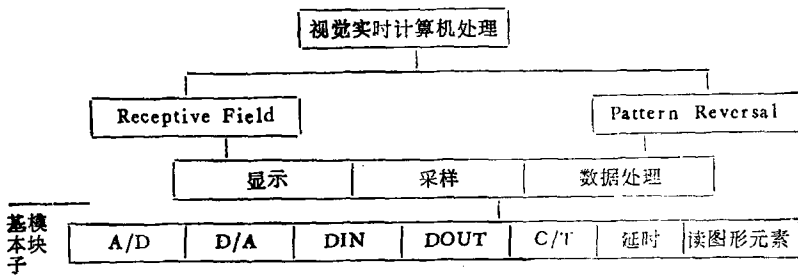


图 1 系统软件的组成

功能模块 Receptive Field 包含三个功能:
①全屏幕内产生图形测定感受野的分布。②开窗口测定感受野的分布。③以上述二个功能测得的中心位置, 产生若干同心圆以亮、灭交替出现测定感受野中心区的大小; 图 2 为该功能模块的程序框图。功能模块 Pattern Reversal 是

在中心位置产生左、右半圆交替亮灭。以测定感受野的空间总和的线性。图 3 为该功能模块的程序框图。

图 2、3 中 BIN 为采样分隔点数、counts 是重复次数、 T 是延迟时间 (ms)、 D 是直径 (cm)、 DI 为同心圆直径增量 (cm), on 为以

图象亮为刺激源, oFF 是以图象灭为刺激源。其中显示采样模块 I、II、III 均是循环执行显示、采样功能模块, 但它们各有不同显示模式, 不同的数据存放形式。它们各调用不同的采样

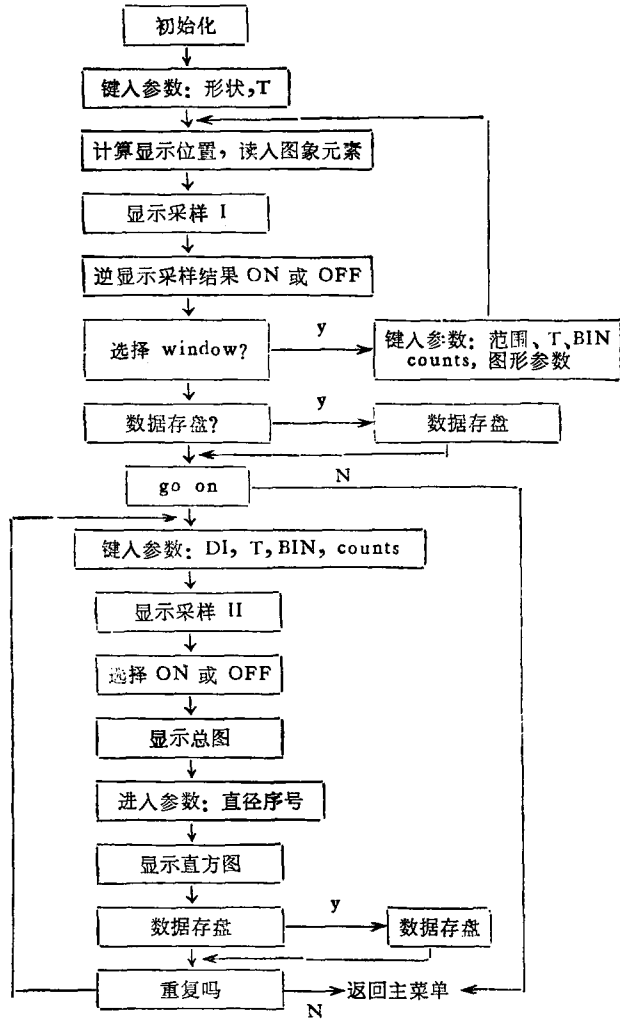


图 2 Receptive Field 程序框图

模块。

1. 图形显示模式的实现方法

系统使用 IBM PC 的某些特有性能及图形功能来产生各种图形, 以不同方式活动在屏幕上, 从而达到产生刺激图形的目的。

屏幕上的图形是由像素的亮或灭及其对应的物理位置组成。预先将需要的图形显示在屏幕上, 然后把该块图案的映象存入磁盘。待需要时从图形库中将需要的图形元素读入内存, 并显示到屏幕上。如: 按时序将图形元素映象到不同空间位置, 便形成了图形的运动。

图形的种类有圆形、圆环形、方形、长条形

等等。图形发生方式有: ① 图形以时间 (T) 亮、灭交替出现, 同时在 X 或 Y 方向上移动。移动范围可以是全屏幕也可在给定的 window 内。② 图形以速度 V 作匀速移动。范围也是全屏幕或给定的 window 内。③ 以特定位置为中心 (系统允许用户给出位置, 或计算机按感受野反应自动测定出其中心位置), 以给定参数值为直径左、右半圆按时间 T 交替亮灭。④ 以特定位置为中心, 以给定参数为直径增量和亮灭时间 T, 周期地显示逐渐增大的同心圆, 直至图形边界与屏幕相交。

2. 计算机实时处理方法

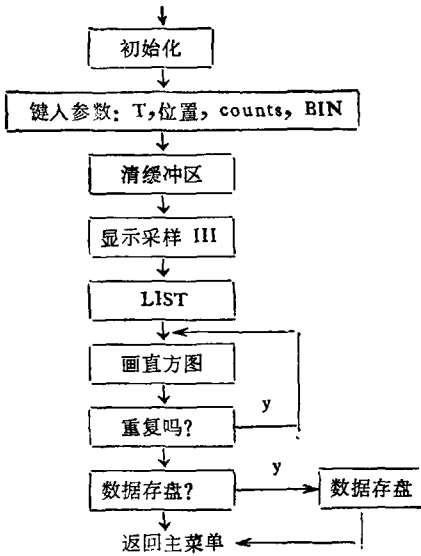


图3 Pattern Reversal 程序框图

在图形显示的同时,系统实时地采集由图形刺激产生的相关数据。计算机重复执行显示、采样、叠加并按预先给定参数重复执行后把结果逆显示在屏幕上,即将不同部位的刺激图象引起动物电反应的效果逆显示在屏幕上。它以正计数表达为实心圆、负计数表达为空心圆(这可以根据实验需要设定)。强弱大小以不同直径来区分。这可提供实验人员分析判断实验效果并选定下一步实验参数。数据采集。

由“采集”子模块使用计数子程序或 A/D 转换子程序来实现。同步脉冲用来触发电生理仪器。当系统开始采集数据时,控制就交给 wait 子程序。待延时子程序执行完,由 Dig-out 发结束脉冲中断计数器,最后读入数据返回上一级程序。

3. 数据处理

数据处理方式有如下四种。

① 屏幕上各个位置图象对应于刺激反应计数叠加作出逆显示图,它反映不同位置对视网膜外膝体细胞的刺激效果。

设 $c(i, j)$ 是 i 列 j 行点采样计数值, T_0 是无图形时预先测得的采样值。则叠加结果为:

$$c(i, j) = \sum_k (c(i, j) - T_0)$$

K 是重复次数。 R_0 是半径。

$$MAX = \max\{c(i, j)\}$$

$$cper = MAX/R_0$$

$$R(i, j) = ABS(c(i, j)/cper)$$

$R(i, j)$ 是逆显示时 i 列 j 行图形半径值。当 $c(i, j)$ 大于 0 时显示实心圆。当 $c(i, j)$ 小于 0 时显示空心圆。对于 ON 和 OFF 计算完全相同。

② 不同直径的同心圆作为刺激源引起的放电反应。

设圆半径增量 IR , 周期时间 T , 在每周期时间内采样区间为 T_{BIN} 。由同心圆的位置可计算总共能产生 N 个图形。使用数组 $c(N, M * Z + 1)$ 存放各点采样计数值。其中 $M = T/T_{BIN} + 1$ $c(j, 0)$ 存放第 j 个同心圆在 ON 时放电总计数

$$c(j, 0) = \sum_{i=1}^K \sum_{i=1}^m c(j, i)$$

$$c(j, 2m + 1) = \sum_{i=1}^K \sum_{i=m+1}^{2m} c(j, i)$$

$c(j, 2m + 1)$ 存放第 j 个同心圆在 OFF 时放电总计数。

以同心圆的直径和总计数为坐标轴可作出放电的总图,可见图 4。

③ 对给定的直径的同心圆作在 $-T/4$ 至 T 时间内的直方图。

取数组 $c(j, i_1)$ 至 $c(j, i_2)$ 的元素作时间和计数的直方图。 $i_1 = INT(M * 3/4)$, $i_2 = 2m$ 可见图 5, (此时为 on)。

同理取数组 $c(j - 1, i_1)$ 至 $c(j - 1, 2m)$ 和 $c(j, 0)$ 至 $c(j, m)$ 的元素作时间和计数的直方图。 $i_1 = m + INT(M * 3/4)$ 。(此时为 OFF)。

④ 作 Pattern Reversal 的直方图

$$c(1, j) = \sum_{i=1}^K c(1, j)$$

$$1 \leq j \leq 2m \quad m = T/T_{BIN}$$

当 $1 < j < m$ 时是左半圆亮。

当 $m < j < 2m$ 时是右半圆亮。

取时间和计数值为坐标轴可作出 Pattern Reversal 的直方图。

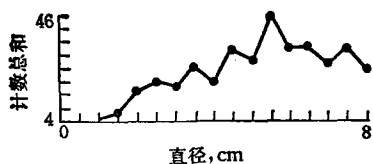


图 4 不同直径的同心圆引起的放电反应

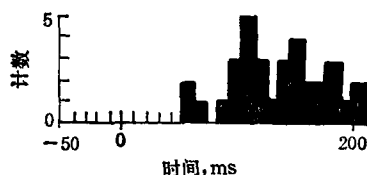


图 5 对给定直径为 5.5cm 的刺激图形作放电反应的直方图

讨 论

经实际使用证明,该系统能方便、快速、灵活、正确地产生刺激图形,效果优于过去用光、机械和电子学等方法产生的图形刺激。利用计

(上接第456页)

$$-a - b \log I(k) \Big)^2 \quad (7)$$

利用表 1 的数据,求出 $a = 3.278, b = -2.047$ 。代入(6)式再求出反函数

$$I = \exp \left[1.125 \left(3.278 - \ln \frac{B/B(1)}{1 - B/B(1)} \right) \right] \quad (8)$$

即为 Logit 曲线。为了校验其精度,从表 1 中计算出 $B(k)/B(1) (k = 2, \dots, 6)$ 代入(8)式,得出相应的 $I(k) (\mu\text{U/ml}) (k = 1, \dots, 6)$ 列在表 3 的第二行。在表 3 中的第三行列出的是胰岛素浓度的真值,第四行是两者的偏差。所有偏差的平方和为 1951.256,比之前面的 0.406 要大得多,说明 Logit 标准曲线精度大大低于我们提出的标准曲线。图 5 绘出了这个 Logit 标准曲线,图中小圆点表示胰岛素浓度的真值,他们都与曲线有相当大的偏离,特别是在高值胰岛素浓度下这偏差更为显著。例如在表 3 中

算机产生的图形刺激动物,同时又用计算机对受刺激动物产生的电反应进行分析处理并进行“逆”显示。这是视觉神经电生理研究中极其有效的方法。这种实时处理方法还可以应用于临床诊断,对提高临床诊断的准确性具有重大意义。

本系统是在 IBMPC/XT 微机上实现也可在其它微机(如 Apple 机等)上实现。

本工作得到罗弗荪教授的大力帮助,谨致谢意。

参 考 文 献

- [1] Hubel, D.H. et al.: *Nature*, 1977, **269**, 328.
- [2] Rodieck, R. W. and Stone, J.: *Journal of Neurophysiology*, 1965, **28**, 833.
- [3] L, C.Y., Nathdurff H.C.: *Scientia Sinica (Series B)* 1986, **29**(12), 44.
- [4] Sussman, D.M. and Vickery, C.C.: *Labline BASIC* 1985, 010.

[本文于 1987 年 11 月 23 日收到]

当 $B(6)/B(1) = 0.272$ 时,胰岛素浓度真值为 160 ($\mu\text{U/ml}$),而 Logit 标准曲线只给出 121.135,偏差为 -38.865。这种现象是由于(7)式中对胰岛素浓度是取对数的结果。众所周知,两个大数分别取对数之后再比较,其差别要比原来的小得多,因而(7)式对高值胰岛素浓度的变化不敏感,从而使 Logit 标准曲线对高值胰岛素浓度不能准确判定。

参 考 文 献

- [1] Abrsham, G.E.: *Handbook of Radioimmunoassay*, Marcel Dekker, Inc., New York, 1977. 286—287.
- [2] 尹伯元:《放射免疫测定基础》,天津科学技术出版社,1985,115—119, 320—330.
- [3] Nisonoff, A.: *Introduction to Molecular Immunology*, Sinauer Associates Inc., Sunderland, Massachusetts, 1982, 151—152.

[本文于 1987 年 9 月 28 日收到]