

应用线性硅电极阵列检测海马场电位和单细胞动作电位*

封洲燕^{1)**} 光磊²⁾ 郑晓静¹⁾ 王静¹⁾ 李淑辉²⁾

(¹⁾浙江大学生物医学工程与仪器科学学院, 杭州 310027; ²⁾浙江大学生命科学院, 杭州 310027)

摘要 近年来, 硅材料微电极阵列发展迅速, 为研究大脑神经细胞活动的时空特性提供了理想的手段. 考察了线性硅材料微电极阵列在神经细胞电位检测中的稳定性, 以及对于单细胞动作电位检测的有效性. 实验结果表明, 在麻醉大鼠海马 CA1 区场电位记录中, 上下移动记录微电极 200 μm , 对于正向和反向诱发电位的记录几乎没有影响, 说明, 线性微电极阵列对于神经细胞的损伤很小, 检测性能稳定. 电极阵列上处于细胞胞体层的测量点可以有效地记录到 CA1 神经细胞的动作电位发放, 同一记录点上可以清楚地分辨出数个不同神经细胞的发放电位. 实验结果显示了硅电极阵列操作简便、检测信号稳定和获取信息多等特点, 对于开展微电极阵列应用研究的工作人员具有借鉴作用.

关键词 硅电极阵列, 场电位, 细胞外动作电位, 海马, 记录稳定性

学科分类号 R338

大脑中枢神经系统具有非常复杂的神经网络, 大脑对于外界事件的响应和信息处理的每一个过程都需要涉及许多神经细胞的共同作用. 因此, 要深入揭示和了解大脑的工作机制, 需要同时检测不同神经细胞、以及神经细胞不同部位的电位变化, 获得神经细胞及其网络在时间和空间上的电位分布特征. 微电极技术的发展是实现中枢神经系统电信号检测的关键, 长期以来, 实验室中常用的记录微电极采用尖端暴露的绝缘细金属丝制作, 或使用毛细玻璃管拉制而成, 但是, 用这些方法制作多个记录点的微电极比较困难^[1].

近年来, 随着微电子技术的发展, 利用半导体硅材料制作的硅微电极阵列 (silicon electrode array, SEA) 已经在神经电生理学研究获得了成功的应用^[2~4], 甚至也被应用于临床残疾病人的康复治疗^[5,6]. 目前, 在在体神经电位检测中使用较多的硅微电极阵列有两类: 一类是美国犹他大学开发的针形硅电极阵列 (needle electrode array)^[7,8], 由间隔为 400 μm 的数十至上百根电极针组成, 形成正方形阵列, 每根电极针长度为 0.5~1.5 mm, 其特点是记录点在电极针尖端绝缘层暴露处, 位于同一个平面上, 由于这类电极可记录的深度比较浅, 多用于

记录大脑皮层单细胞的动作电位. 另一类是美国密歇根大学开发的线性硅电极阵列 (linear silicon electrode array, LSEA), 可由数根记录杆 (shank) 组成, 每根记录杆上有线性排列的相互独立的数个记录点, 记录点之间的间隔和电极长度都可有多种选择, 这类电极可以用于急性或慢性记录大脑深部组织的细胞外场电位和单细胞动作电位^[2,3].

经过十多年的开发和试验性使用, 上述 2 类电极在近 2 年已经商品化, 结合与之配套的多通道记录设备的发展, 极大地推动了大脑中枢神经系统工作机制的研究和神经康复治疗脑机接口的实现^[2,6]. 但是, 国内除了初步的微电极设计工作^[9], 以及综述性的介绍^[10,11]以外, 应用研究报道还很少. 本文考察了密歇根线性硅微电极阵列在海马神经细胞场电位记录中的稳定性, 以及在记录细胞外单细胞动作电位 (unit activity, Unit 信号) 中的应用, 实验结果表明, 即使上下移动记录微电极, 也可以记录到重

*国家自然科学基金资助项目(30570585).

** 通讯联系人. Tel: 0571-87952131, Fax: 0571-87951826

E-mail: xufeng@hznc.com

收稿日期: 2006-09-25, 接受日期: 2006-10-28

复性很好的场电位, 并且使用这种微电极可以同时记录到数个细胞的 Unit 信号, 说明线性硅微电极阵列对于神经细胞的损伤小、检测信息多. 这些研究结果对于开展微电极阵列在神经科学领域中的应用将具有借鉴作用.

1 材料与方法

1.1 动物急性手术和电极放置

成年 SD 大鼠 (250~350 g, 购自浙江省医学科学院实验动物中心), 用乌拉坦 (urethane 1.5 g/kg) 腹腔注射麻醉后, 固定在大鼠脑立体定位仪上, 切开头部皮肤, 一部分动物的实验操作是打开一侧大脑颅骨, 揭去覆盖在海马组织上方的部分大脑皮层, 暴露海马表面, 电极直接插入海马, 暴露的海马表面用人工脑脊液覆盖^[12]. 另一部分动物在实验中颅骨开窗较小, 只在电极进入处挑开硬脑膜, 电极通过大脑皮层进入海马.

记录电极放置于海马 CA1 区, 水平定位是 (AP -3.0 mm, ML 2.6 mm), 由大脑皮层表面向下约 2.5 mm. 刺激电极放置于海马 CA1 区的 Schaffer 侧支通路上 (AP -2.0 mm, ML 2.3 mm), 由大脑皮层表面向下约 2.8 mm^[12,13], Schaffer 侧支是海马 CA3 区神经细胞发出的轴突纤维, 与 CA1 区锥体细胞顶树突形成突触连接. 在 Schaffer 侧支上施加脉冲刺激电流, 可以正向 (orthodromic) 激活 CA1 区锥体细胞, 在 CA1 区锥体细胞的顶树突层和胞体层, 分别诱发出细胞外场电位的兴奋性突触后电位 (excitatory postsynaptic potential, EPSP) 和动作电位的整合——群峰电位 (population spike, PS). 刺激电极和记录电极在垂直方向上最终达到的位置由诱发电位的波形判定^[12,14]. 在记录电极向后方向约 1 mm 处暴露的海马表面放置另一个刺激电极, 刺激 CA1 区锥体细胞的轴突纤维 (alveus), 可以反向 (antidromic) 激活 CA1 区锥体细胞, 诱发出反向群峰电位.

记录电极采用密歇根线性硅电极阵列, 有 2 种, 1 种杆长 4 mm, 有 8 个测量点, 测量点之间的间隔为 200 μm , 测量点面积为 1 250 μm^2 , 记录杆尖端最小宽度为 67 μm , 成锥形逐渐加宽, 最宽处为 190 μm ; 另 1 种杆长 5 mm, 有 16 个测量点, 测量点之间的间隔为 100 μm , 测量点面积为 177 μm^2 , 记录杆尖端最小宽度为 33 μm , 逐渐至最宽处为 200 μm . 电极厚度均为 15 μm . 2 种电极上分别有 4 个或 8 个测量点用于记录海马 CA1 区

的场电位, 从上至下分别位于 CA1 区锥体细胞的基树突层、胞体层和顶树突层. 刺激电极用直径为 80 μm 的双股聚酯漆包镍铬金属丝制作, 暴露尖端, 2 根金属丝尖端差距约 0.5 mm. 地电极和参考电极用不锈钢螺钉固定于鼻骨上.

1.2 电信号的放大和记录

场电位信号经过 1700 型四通道放大器放大 (A-M Systems Inc.), 滤波器频率范围设置为 0.1~5 000 Hz. 然后用 ML795 型多通道信号采集系统 (ADInstruments) 以 20 kHz 的频率采样, 数据存入硬盘. 神经细胞胞体层的记录信号经过截止频率为 500 Hz 的数字高通滤波后提取出细胞动作电位信号 (multiple unit activity, MUA)^[2]. 正向和反向的刺激信号均为宽 0.1 ms, 强度 0.3~0.4 mA 的方波脉冲, 由 2100 型刺激器产生 (A-M Systems Inc.).

2 结 果

2.1 线形硅电极检测海马神经细胞场电位的稳定性

海马 CA1 区神经细胞的排列紧密有序, 记录电极垂直插入 CA1 区后 (图 1a), 从上至下分布于电极杆上的测量点可以检测到 CA1 区锥体细胞基树突、胞体和顶树突不同层次上的场电位. 图 1b 和 1c 左侧显示了记录电极上间距 200 μm 的 4 个测量点 (Ch1~Ch4) 与 CA1 区锥体神经细胞的空间关系, 从正向诱发电位 (图 1b) 和反向诱发电位 (图 1c) 的基线记录 (baseline) 中各个测量点的波形可见, Ch1 位于基树突层, Ch2 位于胞体层, Ch3 和 Ch4 位于顶树突层. 水平虚线指示 200 μm 间距, 设胞体层为 0 点, 各个测量点与胞体层的距离值标注在图 1b 和 1c 的最右侧.

为了考察电极的移动对于神经细胞的损伤程度, 我们研究了电极移动对于诱发电位的影响. 分 4 次逐步上移记录电极, 每步约 50 μm , 图 1b 和 1c 下方标记为 1~4 数码的 4 栏显示了每步移动后各个测量点记录的正向和反向诱发电位波形的变化过程. 第 4 次移动后, 各测量点比基线记录上移 200 μm (即一个测量点的位置), 新的 Ch2~Ch4 的位置与基线记录时的 Ch1~Ch3 位置相对应, 将相应位置基线记录的波形用虚线重复显示在第 “4” 栏, 除了反向诱发电位在离胞体层 200 μm 处的波形稍有差异以外, 其余波形几乎重合. 上移结束后, 再逐步将记录电极下移, 回到原位, 波形的回复也很好.

我们在 7 次暴露海马表面的实验中进行了这种

记录电极上下移动的试验, 结果一致, 说明硅电极阵列在场电位测量中有较好的稳定性, 对神经细胞

的损伤较小. 下面的单细胞动作电位的检测结果进一步说明了这一点.

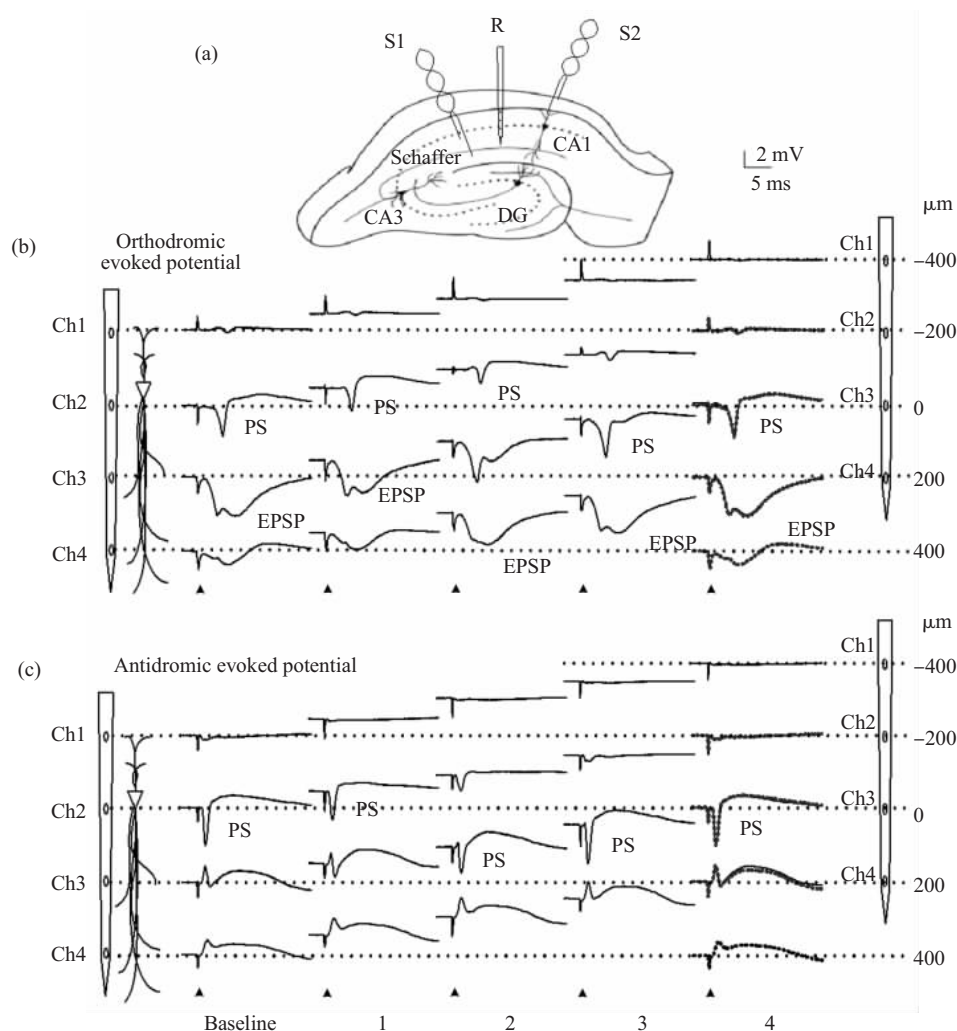


Fig. 1 Stability of evoked potentials in the hippocampal CA1 region following upward step movements of a silicon recording probe

(a) Schematic diagram of experimental preparation indicates the placement of three electrodes: a recording probe R, an orthodromic (S1) and an antidromic (S2) stimulation electrodes. (b), (c) Orthodromic and antidromic evoked potentials recorded at each of the four sequential upward movements with a total movement distance of 200 μm. The numbers at the bottom indicated the movement steps. The baseline evoked potential curves were also plotted as dashed traces and were overlapped with the potentials recorded following the fourth movement step.

2.2 线形硅电极阵列检测单细胞动作电位

平面型的 Utah 微电极阵列由于记录部位处于电极尖端, 检测点周围细胞损伤小, 常用于检测细胞外 Unit 信号^[47], 但是, 这种电极不能进入大脑深部组织. 我们测试了密歇根线性微电极阵列检测 Unit 信号的效果, 共进行了 16 次实验, 电极从颅骨上开的小孔进入, 通过大脑皮层进入海马, 结果显示这种电极可以很好地记录大脑深部海马区域的

Unit 信号.

图 2 显示了海马 CA1 区的一个记录, 记录微电极上测量点之间的间隔为 200 μm, 测量点面积为 1 250 μm². 图 2a 显示了场电位记录, 中间箭头指示处是被上下截顶的 Schaffer 侧支正向双刺激的刺激伪迹和诱发响应, 完整的双刺激诱发电位显示在右侧, 双刺激之间的时间间隔为 25 ms, 反应出双刺激抑制效应, 即: 第二刺激诱发的响应小于第

一刺激诱发的响应. 左侧是 CA1 锥体神经细胞和各个电极测量点对应位置的示意图. 图 2b 是图 2a 胞体层 Ch2 的电位记录经过 500 Hz 数字高通滤波以后的信号, 其中的大幅值 Unit 信号明显可见. 空心箭头指示了紧跟在刺激诱发之后的抑制期, 在此期间没有 Unit 信号, 说明在此前后的高频信号是神经细胞的动作电位发放, 而非噪声信号. 图 2b 右侧显示了这个 5 s 记录中存在的共 53 个大幅值 Unit

信号的放大叠合图 (在时间轴上以负尖峰最低点对齐). 用刺激诱发响应之后的抑制期计算噪声信号的幅值, 则大幅值 Unit 信号的信噪比约为 7. 在非抑制期大幅值 Unit 信号的间隙处 (图 2b 实心箭头所指), 中线比抑制期粗, 说明存在较小的 Unit 信号, 是距离测量点较远的神经细胞产生的动作电位发放.

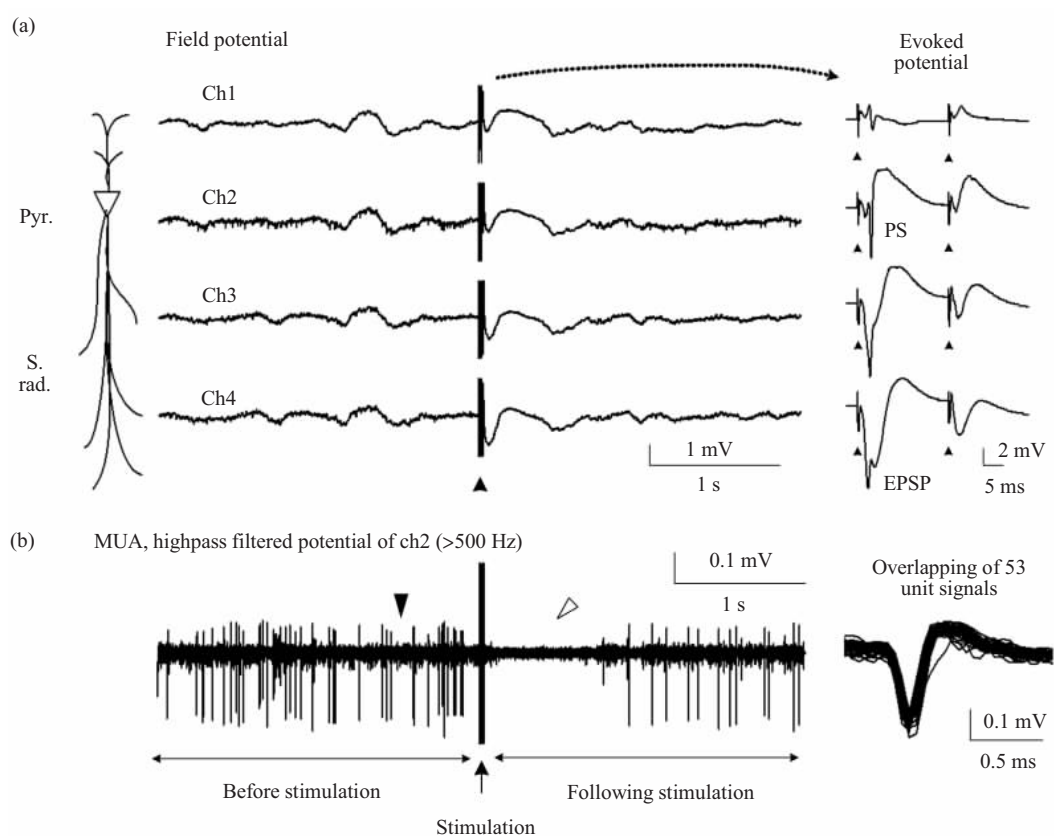


Fig. 2 Extracellular single cell action potentials, multiple unit activity (MUA), recorded by a silicon probe in the hippocampal CA1 region

(a) Spontaneous field potentials acquired by the recording probe with four sites separated with 200 μm . The solid head-arrow indicated a paired-pulse stimulation of which the response expansions were shown in the right. (b) High-pass filtered (>500 Hz) signal of the potential in the pyramidal layer (Ch2 in Figure 2a) displayed the unit activity. The hollow head-arrow showed an inhibitory period without unit activity following the stimulation. Overlapping traces of 53 unit potentials were display in the right.

在有些实验中, 我们还清楚地区分出多个神经细胞的发放, 如图 3 所示是海马 CA1 区记录的另一个例子, 使用的记录微电极测量点之间的间隔为 100 μm , 测量点面积为 177 μm^2 . 图 3a 左侧显示了电极上 8 个测量点与 CA1 锥体细胞位置关系的示意图, 以及各个测量点上记录的正向诱发电位, 图 3a 中间为每个测量点上记录的一段长 10 s 的自发场电位信号, 右侧是场电位记录的高通滤波

(> 500 Hz)信号, 可见位于胞体部位的 Ch3 测量点记录了清晰的 Unit 信号, 其余各个测量点均无 Unit 信号. 将方框内的 Unit 信号放大显示于图 3b, 从幅值大小和波形差别上可以分辨出 4 种 Unit 信号, 可能来自于 4 个独立的神经细胞, 10 s 记录中, 这 4 种 Unit 信号的数目和叠合图 (在时间轴上以负尖峰最低点对齐)显示在图 3b 下方, 信噪比约为 1.4 到 7.3.

当同一个测量点上检测到多个细胞的 Unit 信号时, 可以用直观简便的幅值参数法进行计算和区分. 如图 3c 所示, 为了去除噪声干扰, 在零线上下设定一个检测阈值, 超过阈值的尖峰信号被认为是神经细胞发放的 Unit 信号, 分别计算它们的正向幅值和负向幅值, 根据幅值大小可以区别来自不同神经细胞的发放. 图 3c 下方显示了图 3a 位于细胞体部位测量点上 Unit 信号的幅值计算的散点图, 横坐标为负向幅值, 纵坐标为正向幅值. 散点图上可以清楚地区分 4 个 Unit 信号的聚集群 (用椭圆圈

指示), 分别是负向幅值大于 $120\ \mu\text{V}$ 的信号、负向幅值小于 $120\ \mu\text{V}$ 并大于 $50\ \mu\text{V}$ 的信号、负向幅值小于 $50\ \mu\text{V}$ 并正向幅值大于 $30\ \mu\text{V}$ 的信号、以及负向幅值小于 $50\ \mu\text{V}$ 并正向幅值小于 $30\ \mu\text{V}$ 的信号, 区分出来的这 4 种 Unit 信号的数目和波形显示于图 3b.

在 16 次实验中, CA1 锥体细胞胞体部位检测到的 Unit 信号幅值大小为 $50 \sim 410\ \mu\text{V}$, 平均幅值为 $(121 \pm 97)\ \mu\text{V}$, 平均信噪比为 5.5 ± 4.4 .

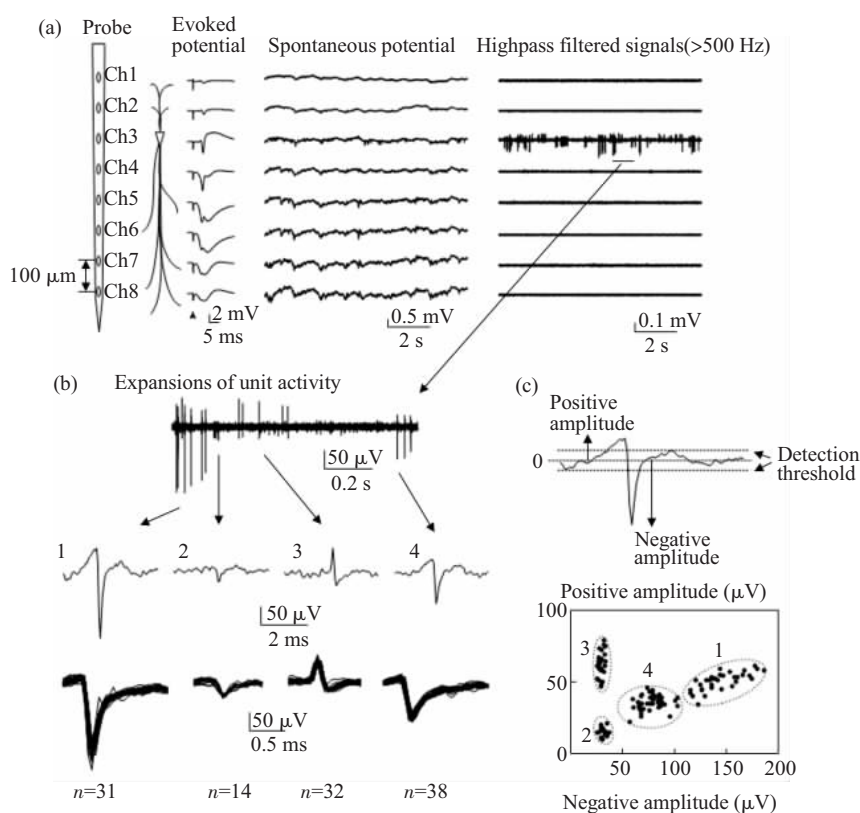


Fig. 3 Multiple single cell unit potentials recorded simultaneously

(a) From left to right: A schematic diagram indicating the locations of 8 recording sites on the probe; orthodromic evoked potentials; spontaneous field potentials; high-pass filtered (>500 Hz) signals of the spontaneous potentials. (b) Expansions of the high-pass filtered signals indicating four types of unit activity. Overlapping traces of each of the four types of unit spikes were shown at the bottom. (c) Illustrations of waveform parameters used for unit spike detection and the cluster diagram of the four types of unit spikes recorded in channel Ch3 in Figure 3a.

3 讨 论

本文的实验结果显示了线性微电极阵列在中枢神经系统电信号检测中所具有的特点.

a. 电极杆上线性排列的多个测量点可以同时记录神经细胞不同层次上的场电位, 上下移动电极

时, 根据诱发电位的波形和幅值信息, 很容易判定电极所处的位置, 便于实验操作中电极的准确定位^[14].

b. 这种微电极对于神经组织的损伤很小. 上下移动 $200\ \mu\text{m}$ 后, 微电极记录的正向和反向诱发电位都保持不变. 虽然电极宽度有几十到上百微米,

但电极的厚度只有 15 μm , 尖端甚至只有几微米, 所以电极在脑组织中进行时, 神经细胞受损较小. 虽然电极很薄, 但具有足够的强度进入大脑深部组织, 实验中未发生过电极折断现象.

c. 这种微电极可以很好地记录单个神经细胞的胞外动作电位, 即 Unit 信号. 有人认为, 线性电极的记录点位于电极杆的表面, 贴近电极插入时造成的受损面, 邻近记录点的细胞可能受损较大, 而远离记录点的单个细胞发放又不足以到达记录位点, 因此, 使用线性电极阵列记录 Unit 信号比较困难. 但是, 线性硅电极阵列非常薄, 可以大大减小对于神经细胞的损伤. 有文献报道线性硅电极阵列可以成功记录 Unit 信号^[23]. 本文的急性实验结果也表明, 硅电极阵列可以记录到幅值达数百微伏的 Unit 信号 (图 2), 说明动作电位发放的细胞很贴近记录点. 这种线性硅电极阵列也可以同时记录到数个神经细胞的发放 (图 3). 除了具有较高信噪比的大幅值 Unit 信号以外, 比较刺激诱发响应之后的抑制期和大 Unit 信号的间隙 (如图 2b 箭头所示), 可以看到较小幅值 Unit 信号的存在, 提高放大器的信噪比, 将可以分辨出更多细胞的发放.

以前使用多股金属丝制作的线性电极阵列, 因为整体直径较大, 对神经细胞的损伤较大, 可能造成难以记录 Unit 信号的状况^[1, 19]. 用相同长度的 4 根绝缘金属丝绞合在一起记录 Unit 信号是一种常用的方法, 电极尖端 4 个测量点形成菱形, 根据各个测量点波形和幅值之间的关系, 可以较好地分辨出来自不同神经细胞的发放^[16, 17]. 但是, 绞合电极的体积比硅电极大得多, 制作和植入电极的操作也比较复杂^[3]. 随着硅电极阵列测量点密度的增加, 在 Unit 信号检测中, 多股金属丝微电极将逐渐被硅电极阵列所替代.

d. 线性硅电极阵列同时记录神经细胞不同层次上的电位信号, 提供信息量大, 可以方便地实现某些神经电位的空间分析, 线性硅电极阵列同时记录神经细胞不同层次上的电位信号, 提供信息量大, 可以方便地实现某些神经电位的空间分析, 如电流源密度分析 (current source density, CSD). 早在 1975 年 Nicholson 和 Freeman 提出了 CSD 理论和计算方法^[18], 认为神经细胞的电活动是由流经细胞膜的跨膜电流产生, 电流流出细胞的部位, 在细胞外形成电流源 (source), 流进细胞的部位, 在细胞外形成电流穴 (sink), 分析细胞外电流源密度在时间和空间上的分布, 可以揭示细胞的活动状态, 阐

明细胞电活动的起始点和传播过程^[14, 19]. 计算细胞外电流源密度分布的关键是沿着神经细胞生长方向, 记录多点场电位, 电流源密度值与场电位的二阶差分相对应. 以前常用移动单个记录电极测量不同深度场电位的方法计算 CSD, 需要确保电极移动过程中, 移动距离精确, 并且场电位信号有相当好的重复性. 这种方法只能用于具有重复性的诱发场电位的分析^[20, 21], 对于随机性较强的自发电位就无法作 CSD 分析. 线性硅电极阵列技术解决了这个问题, 本文图 3 所示间距 100 μm 的 8 个测量点记录数据就可以方便地用于 CSD 的分析计算, 详细算法参见文献^[14].

总之, 硅电极阵列具有体积小、测量点多、操作容易、检测信号稳定等特点, 为在时间和空间上高分辨率检测神经细胞的电位变化过程、研究神经细胞和神经网络的工作机制提供了理想的手段, 不久将可以替代多股金属丝制作的微电极. 硅电极阵列将来的发展目标是进一步增加测量点数目, 提高空间分辨率; 进一步减小体积, 增加强度; 并且在电极的末端直接加上放大器和滤波器等集成电路, 成为有源器件, 提高检测的信噪比^[3, 22]; 还要提高电极材料的生物相容性, 开发能够长期植入大脑的生物芯片和脑机接口器件, 帮助恢复残疾病人的大脑控制功能^[5].

参 考 文 献

- 1 Jellema T, Weijnen J A. A slim needle-shaped multiwire microelectrode for intracerebral recording. *J Neurosci Methods*, 1991, **40** (2~3): 203~209
- 2 Buzsaki G. Large-scale recording of neuronal ensembles. *Nat Neurosci*, 2004, **7** (5): 446~451
- 3 Csicsvari J, Henze D A, Jamieson B, *et al.* Massively parallel recording of unit and local field potentials with silicon-based electrodes. *J Neurophysiol*, 2003, **90** (2): 1314~1323
- 4 Lehmkuhle M J, Normann R A, Maynard E M. High-resolution analysis of the spatio-temporal activity patterns in rat olfactory bulb evoked by enantiomer odors. *Chem Senses*, 2003, **28** (6): 499~508
- 5 House P A, MacDonald J D, Tresco P A, *et al.* Acute microelectrode array implantation into human neocortex: preliminary technique and histological considerations. *Neurosurg Focus*, 2006, **20** (5): E4
- 6 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
- 7 Campbell P K, Jones K E, Huber R J, *et al.* A silicon-based, three-dimensional neural interface: manufacturing processes for an intracortical electrode array. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1991, **38** (8): 758~768
- 8 Branner A, Stein R B, Normann R A. Selective stimulation of cat

- sciatic nerve using an array of varying-length microelectrodes. *J Neurophysiol*, 2001, **85** (4): 1585~1594
- 9 王 頔, 张国雄, 李醒飞. 无源多通道神经硅微电极的设计方法. 纳米技术与精密工程, 2005, **3** (2): 101~105
Wang D, Zhang G X, Li X F. Nanotechnology and Precision Engineering, 2005, **3** (2): 101~105
 - 10 夏艳萍. 微电极阵列技术的应用. 湖北中医学院学报, 2005, **7** (4): 34~35
Xia Y P. Journal of Hubei College of Traditional Chinese Medicine, 2005, **7** (4): 34~35
 - 11 王锦琰, 罗 非, 韩济生. 中枢神经元放电的在体多通道同步记录技术. 生理科学进展, 2003, **34** (4): 356~358
Wang J Y, Luo F, Han J S. Prog Physiol Sci, 2003, **34** (4): 356~358
 - 12 Feng Z, Durand D M. Low-calcium epileptiform activity in the hippocampus *in vivo*. *J Neurophysiol*, 2003, **90** (4): 2253~2260
 - 13 Feng Z, Durand D M. Propagation of low calcium non-synaptic induced epileptiform activity to the contralateral hippocampus *in vivo*. *Brain Res*, 2005, **1055** (2005): 25~35
 - 14 Kloosterman F, Peloquin P, Leung L S. Apical and basal orthodromic population spikes in hippocampal CA1 *in vivo* show different origins and patterns of propagation. *J Neurophysiol*, 2001, **86** (5): 2435~2444
 - 15 Kruger J. A 12-fold microelectrode for recording from vertically aligned cortical neurones. *J Neurosci Methods*, 1982, **6** (4): 347~350
 - 16 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
 - 17 Nicolelis M A, Ghazanfar A A, Faggin B M, *et al.* Reconstructing the engram: simultaneous, multisite, many single neuron recordings. *Neuron*, 1997, **18** (4): 529~537
 - 18 Nicholson C, Freeman J A. Theory of current source-density analysis and determination of conductivity tensor for anuran cerebellum. *J Neurophysiol*, 1975, **38** (2): 356~368
 - 19 Townsend G, Peloquin P, Kloosterman F, *et al.* Recording and marking with silicon multichannel electrodes. *Brain Res Protoc*, 2002, **9** (2): 122~129
 - 20 Lopez-Aguado L, Ibarz J M, Herreras O. Modulation of dendritic action currents decreases the reliability of population spikes. *J Neurophysiol*, 2000, **83** (2): 1108~1114
 - 21 Heynen A J, Bear M F. Long-term potentiation of thalamocortical transmission in the adult visual cortex *in vivo*. *J Neurosci*, 2001, **21** (24): 9801~9813
 - 22 Hofmann U G, Folkers A, Mosch F, *et al.* A novel high channel-count system for acute multisite neuronal recordings. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2006, **53** (8): 1672~1677

Recordings of The Hippocampal Field Potentials and Unit Activity by Using Linear Silicon Electrode Array*

FENG Zhou-Yan^{1)**}, GUANG Lei²⁾, ZHENG Xiao-Jing¹⁾, WANG Jing¹⁾, LI Shu-Hui²⁾

⁽¹⁾College of Biomedical Engineering and Instrumentation Science, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China;

⁽²⁾College of Life Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China)

Abstract The rapid development of silicon microelectrode arrays provides an ideal means for the study of spatio-temporal features of neuronal activity in the brain. The stability of the linear silicon electrode array (LSEA) in recording neuronal potentials and its validity in recording unit activity are investigated. The experimental results showed that during the recording of field potentials in the hippocampal CA1 region of anesthetized rats, upward and downward movements of the recording probe for a distance of 200 μm did not affect the orthodromic and antidromic evoked potentials significantly. The data indicated that the probe movements caused very small damage to the neurons, and the recording was stable. The contact sites that located in the pyramidal cell layer acquired CA1 neuronal unit activity validly. Different types of unit activity from independent neurons were easily distinguished in epochs of recording from a same recording site. These results demonstrated the features of the LSEA, including the facility of probe manipulation, the stability of recording and the abundance of data acquirement. The data will be helpful to the researchers involved in the application of microelectrode array for neuroscience researches.

Key words silicon microelectrode array, field potential, unit activity, hippocampus, recording stability

*This work was supported by a grant from The National Natural Science Foundation of China (30570585).

**Corresponding author. Tel: 86-571-87952131, Fax: 86-571-87951826, E-mail: xufeng@hzcnc.com

Received: September 25, 2006 Accepted: October 28, 2006