



## $\gamma$ 节律振荡机制在视觉研究中的新进展\*

陈科<sup>1,2)</sup> 赵翌蕾<sup>1)</sup> 刘婷<sup>1)</sup> 崔砚<sup>1)</sup> 郭大庆<sup>1)</sup> 王玲<sup>1)</sup> 刘铁军<sup>1)</sup>\*\* 尧德中<sup>1,2)</sup>\*\*

<sup>(1)</sup> 电子科技大学成都脑科学研究院临床医院, 神经信息教育部重点实验室, 生命科学与技术学院, 成都 610054;

<sup>(2)</sup> 四川省脑科学与类脑智能研究所, 成都 611731)

**摘要**  $\gamma$ 节律振荡是大脑皮质中常见的, 频率在30~80 Hz之间的神经振荡模式, 在初级视觉通道中能观察到多种起源的 $\gamma$ 节律振荡. 在小鼠、猫与猴V1的视觉诱发的 $\gamma$ 节律振荡主要起源于L2/3和L4B, 并对刺激参数敏感. 猫与小鼠初级视觉通道(视网膜、LGN与V1)中观察到起源于视网膜由亮度诱发的高频 $\gamma$ 节律振荡; 在猴LGN却没有观察到 $\gamma$ 节律振荡, 而在V1上记录到亮度诱发的 $\gamma$ 活动.  $\gamma$ 节律振荡的产生与抑制性中间神经网络有重要的关系, 其中抑制性中间神经元中PV细胞被认为与自发 $\gamma$ 节律振荡的产生相关. SOM细胞的参与对低频 $\gamma$ 节律振荡(20~40 Hz)的产生起到关键作用; 而光栅诱发的高频 $\gamma$ 节律振荡(65~80 Hz)主要与PV细胞有关. 动物在不同生理状态、发育阶段与脑疾病状态下光栅诱发的 $\gamma$ 节律振荡存在较大差异, 反映大脑对视觉信息加工的变化.

**关键词**  $\gamma$ 节律振荡, 视觉机制, 兴奋性锥体细胞, 抑制性中间神经元

**中图分类号** Q424

**DOI:** 10.16476/j.pibb.2019.0148

$\gamma$ 节律振荡是指振荡频率在30~80 Hz的神经信号, 大脑中很多局部神经环路都能产生 $\gamma$ 节律振荡, 包括大脑皮质、丘脑、海马、杏仁核、纹状体和小脑等.  $\gamma$ 节律振荡被认为是多种认知活动的神经基础, 包括感觉信息处理、感知与运动整合、记忆和注意等. 动物初级视皮质(V1)的解剖与生理架构相对清楚, 结果稳定易于重复, 因此对 $\gamma$ 节律振荡产生的机制与功能的探索研究有很多在V1上开展. 研究发现,  $\gamma$ 节律振荡的产生主要包括两种神经环路机制<sup>[1-6]</sup>(图1): a. 强烈的共激活相互作用的抑制性中间神经元(IN)网络; b. 共激活相互作用的兴奋性锥体细胞(PC)与抑制性中间神经元网络. 这两种机制存在独立性和协同性, 但均与 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)介导的IN有关<sup>[7-9]</sup>. 大脑中存在的很多种类型的IN, 其中的两类IN在 $\gamma$ 节律振荡产生中的作用是近期的研究热点<sup>[10-11]</sup>. 第一类IN是特异性表达小清蛋白(parvalbumin, PV)

的快速发放神经元, 它们是IN中数量最多的神经元, 它们通过化学突触和电突触大量连接, 同时与周围的PC形成复杂的相互连接, 主要抑制PC的胞体; 第二类IN是表达生长抑素(somatostatin, SOM)的低阈值发放神经元, 主要抑制PC的远端树突. 研究还发现动物在不同行为状态(麻醉、觉醒或运动)<sup>[12]</sup>、发育阶段(关键期与成熟期)<sup>[13]</sup>和病理状态(自闭症、精神分裂和神经退行性疾病)<sup>[14-16]</sup>中, 其 $\gamma$ 节律振荡很多指标均有显著差异. 本文主要以动物模型的V1区视觉信息加工来介绍 $\gamma$ 节律振荡的新进展.

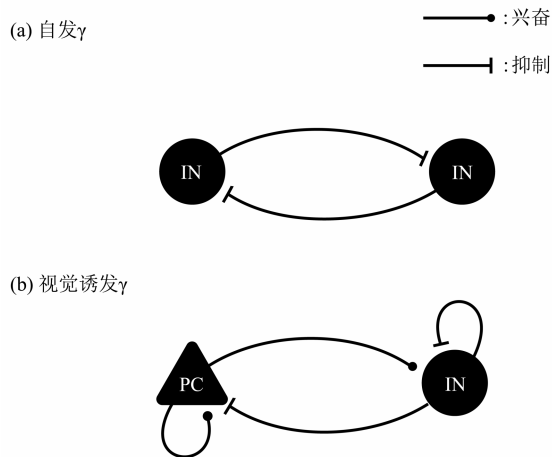
\* 国家自然科学基金(81571770, 81771925, 61773094, 81861128001)资助项目.

\*\* 通讯联系人. Tel: 028-83201019

刘铁军. E-mail: liutiejun@uestc.edu.cn

尧德中. E-mail: dyao@uestc.edu.cn

收稿日期: 2019-07-01, 接受日期: 2019-12-05



**Fig. 1** Diagram of neural circuits in spontaneous gamma and visual evoked gamma

**图1** 自发与诱发 $\gamma$ 产生的神经环路简图

自发 $\gamma$ 主要和皮质内抑制性IN环路 (a) 有关, 视觉诱发 $\gamma$ 与皮质内兴奋性PC和抑制性IN组成互联 (reciprocal interaction) 环路 (b) 有关. 其中, 又根据表达钙结合蛋白和神经肽的不同, 可以将中间神经元分成16个子类, 其中具有快速放电、表达小清蛋白PV细胞和低阈值发放、表达生长抑素的SOM神经元是引起 $\gamma$ 节律的重要两类.

## 1 自发 $\gamma$ 的神经机制

动物在麻醉、平静及运动状态均能记录到自发 $\gamma$ 节律振荡, 它与光栅诱发产生的 $\gamma$ 节律振荡有着不同的皮质起源. 自发 $\gamma$ 振荡在V1皮质的不同深度均能记录到, 主要与皮质内IN环路有关, 而与PC关系不大. Maier等<sup>[17]</sup>和Spaak等<sup>[18]</sup>研究猴V1的自发 $\gamma$ 节律振荡与层次的联系, 发现清醒猴V1不同层均存在自发 $\gamma$ 节律振荡, 但其在皮质浅层的活动更强, 而皮质较深层LFP中低频信号更强, 浅层的自发 $\gamma$ 节律振荡会被深层 $\alpha$ 节律振荡的相位调制. 光栅诱发产生的 $\gamma$ 振荡则主要发生在V1中L2/3和L4, 与PC有关<sup>[19]</sup>, 如下几项研究均支持该结论. Perrenoud等<sup>[20]</sup>在细胞内记录清醒小鼠V1浅层细胞时发现, 不管是在自发还是光栅诱发 $\gamma$ 节律振荡产生过程中, PV细胞均产生强烈且快速的放电, 而PC只在光栅刺激下才参与到 $\gamma$ 节律振荡的产生. Vinck等<sup>[21]</sup>在猴V4研究中也证实, 自发状态下主要是PV细胞与 $\gamma$ 节律振荡锁相, 而PC在视觉刺激时才与 $\gamma$ 节律振荡锁相. Chen等<sup>[22]</sup>在清醒小鼠V1的研究中还同时比较了PV、SOM和PC细胞与自

发 $\gamma$ 节律振荡的锁相关系, 证实与SOM和PC细胞相比, PV细胞与自发 $\gamma$ 节律振荡有着更强的锁相关系, 进一步证实PV细胞在自发 $\gamma$ 节律振荡产生中的关键作用.

## 2 对比度诱发 $\gamma$ 的神经机制

Hubel<sup>[23]</sup>和Wurtz<sup>[24]</sup>分别在猫和猴上发现, V1细胞对刺激对比度敏感, 而背景亮度对V1细胞的发放率影响很小. 在麻醉、清醒和运动状态小鼠V1, 均记录到对比度诱发的 $\gamma$ 节律振荡<sup>[12]</sup>, 这个 $\gamma$ 节律振荡主要分布在20~80 Hz范围内. 在小鼠、猫及猴的V1皮质, 光栅诱发的 $\gamma$ 节律振荡集中在20~40 Hz, 峰值频率接近30 Hz, 有研究称它为 $\beta$ 节律或低频 $\gamma$ 节律振荡. 同时, 有研究在运动小鼠V1中发现, 光栅诱发产生的65~80 Hz的 $\gamma$ 节律振荡. 实验还发现, 当刺激重复呈现, 细胞发放由于适应机制而显著减弱, 但却与诱发 $\gamma$ 节律振荡的同步性显著增强<sup>[25]</sup>.

视觉信息流向是来自LGN的轴突绝大多数投射到V1的L4, 而L4细胞轴突主要投射到本层或垂直投射到L2/3, L2/3神经元将轴突伸入本层和L5, 然后再通过白质延伸到V1其他区域. 视觉信息流在V1内经历了输入、信息加工与输出. 那么哪些层次在 $\gamma$ 节律振荡的产生中作用更大呢? Shapley实验室<sup>[26]</sup>在猴体上研究了对比度诱发 $\gamma$ 节律振荡在V1内的起源及其属性, 发现对比度诱发 $\gamma$ 节律振荡集中在V1的L2/3和L4B (图2), 这几层 $\gamma$ 活动能量强且持续性好, 接近V1总 $\gamma$ 能量的67%. 皮质V1区L2/3和L4B丰富的互馈和反馈性环路可能是形成诱发 $\gamma$ 节律振荡的神经基础.

光栅参数不仅调节V1中单细胞发放率, 也能调节诱发的 $\gamma$ 节律振荡强度及峰值频率. Kohn实验室<sup>[27]</sup>在猴体上探讨了光栅诱发 $\gamma$ 节律振荡的方位选择性及其空间尺度属性. 诱发的 $\gamma$ 振荡能量存在很强的方位调谐, 但其最佳方位与基于spike发放率计算的结果存在一些偏差. 他们还发现不同大小的光栅可诱发产生局部 $\gamma$ 节律振荡和大范围 $\gamma$ 节律振荡. 小面积光栅诱发的 $\gamma$ 节律振荡频率分布较宽, 而诱发 $\gamma$ 的方位选择性与spike计算的方位选择性相似, 但这类 $\gamma$ 活动主要发生在V1的局部范围; 大面积光栅能诱发出频率在40 Hz附近较强的 $\gamma$ 活动, 但它在V1很大的范围都能记录到, 它的能量有很强方位选择性, 其调谐最佳参数在电极尖端距离若干毫米处也较接近, 它对刺激还存在很强的适

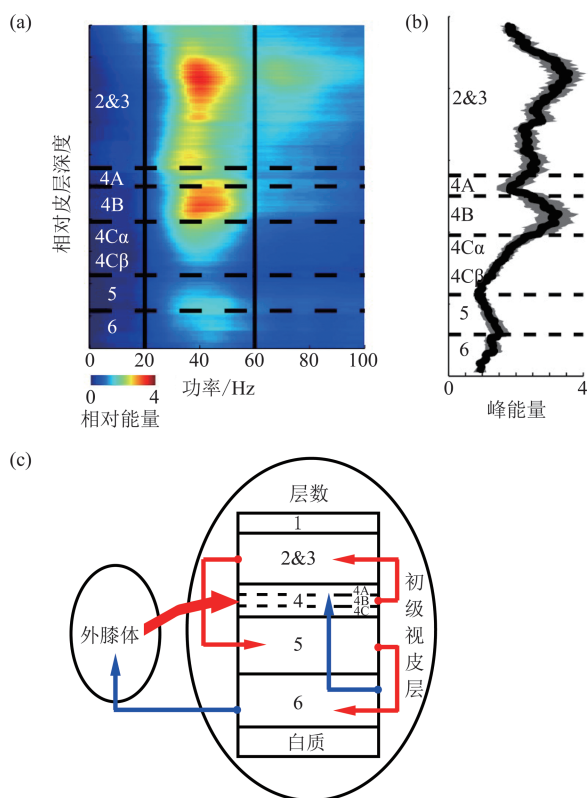


Fig. 2 The origin of contrast-evoked gamma in V1

图2 对比度诱发 $\gamma$ 活动在V1内的起源

(a-b) 记录猴V1不同层的LFP的功率谱, 可以发现对比度诱发的 $\gamma$ 节律振荡主要集中在40 Hz附近, 起源于皮质的L2/3和L4B层<sup>[26]</sup>; (c) 初级视觉通道的信息流向图, 这表明 $\gamma$ 节律振荡主要出现在V1内信息加工的模块。

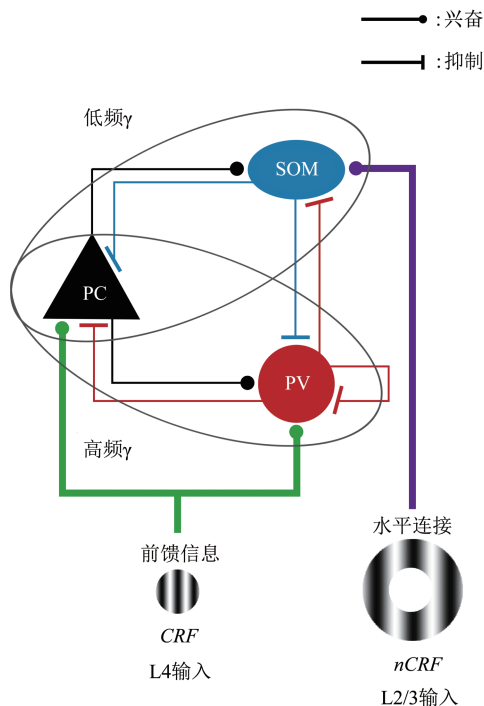
应. 这进一步证实不同尺度神经环路会产生不同属性的 $\gamma$ 节律振荡, 且它们的生理基础和功能也有较大差别. 另一项在麻醉猴上的实验, 通过改变光栅的大小、对比度、方位以及非经典感受野的方位等参数, 研究了诱发 $\gamma$ 节律振荡能量、峰值频率与刺激参数的联系<sup>[28-29]</sup>, 发现了以下的实验现象. 如果增加光栅大小, 由于外周的抑制作用, 大部分细胞的反应会随光栅增大而减弱; 而诱发 $\gamma$ 节律振荡的能量却随光栅增大而增强, 峰值频率随光栅增大而减小. 诱发 $\gamma$ 节律振荡的能量和峰值频率随光栅增大呈现出相反的变化. 若增加光栅的对比度, 细胞反应显著增强; 诱发 $\gamma$ 节律振荡的能量随着对比度变大而增强, 峰值频率也会随着对比度变大而增大. 诱发 $\gamma$ 节律振荡的能量和峰值频率与对比度的增大呈现出一致变化. 若改变光栅的方位, 在最佳方位诱发 $\gamma$ 节律振荡的能量接近最差方位的2倍, 而诱发 $\gamma$ 节律振荡的峰值频率与方位关系不确定.

若改变非经典感受野的方位, V1细胞的反应在中心和外周方位一致时最弱, 但诱发 $\gamma$ 节律振荡的能量却在两者方位一致时最强.

对比度诱发的 $\gamma$ 节律振荡起源于皮质L2/3和L4B, 它的能量与峰值频率依赖于刺激条件. 光栅诱发的 $\gamma$ 节律振荡与皮质中PC和IN均有关, 而IN中PV和SOM细胞又分别起到怎样的作用呢? 对小鼠的研究可以从神经环路上解释这个问题, 研究主要对小鼠V1的L2/3进行光遗传操作, 通过特异性的激活或沉默不同类型的中间神经元来确定其在产生 $\gamma$ 节律振荡中的作用. 早期的研究更多地关注IN中的PV细胞, Adesnik等<sup>[30]</sup>发表在*Nature*杂志上的研究证实了SOM细胞在外周抑制中有着重要的作用. 他们发现小鼠V1区L2/3的PC和PV细胞接受来自L4细胞的大量兴奋性投射, 而L2/3的SOM细胞主要接受同层L2/3细胞的兴奋性水平连接的投射. 根据Li等<sup>[31]</sup>对抑制型和易化型整合野的分类, SOM细胞属于易化型外周整合细胞, 它们的反应会随着光栅增大而一直增强. 而其反应增强后, 又会强烈抑制PC的树突棘, 使其产生强烈的外周抑制. 因此, 易化型外周整合作用的SOM细胞对PC外周抑制的产生起到了关键作用. 在猴和小鼠上的研究同样发现, 光栅诱发的 $\gamma$ 节律振荡能量(20~50 Hz)也随着光栅增大而增强, 属于易化作用. 这暗示SOM细胞有可能在大范围光栅刺激诱发 $\gamma$ 节律振荡中起作用. 2017年, Veit等<sup>[32]</sup>和Chen等<sup>[22]</sup>分别发表了两个重要研究, 通过光遗传学方法特异性地增强或沉默了PV和SOM细胞, 阐述了这两类IN细胞在大范围光栅诱发 $\gamma$ 中的作用(图3).

Veit等<sup>[32]</sup>的工作证实了SOM细胞在大范围光栅诱发 $\gamma$ 节律振荡中的重要作用. 在运动小鼠上, 他们发现光栅主要诱发20~50 Hz的 $\gamma$ 节律振荡, 其峰值频率接近30 Hz. 沉默SOM细胞, 诱发 $\gamma$ 节律振荡的能量显著减弱, PC、PV细胞与 $\gamma$ 节律振荡的同步性都表现出显著的下降; 沉默PV细胞, 诱发 $\gamma$ 节律振荡的能量在各频段均增强, PC细胞与 $\gamma$ 节律振荡的同步性还轻微增强. 通过该实验, 他们证实了是IN中的SOM细胞而不是PV细胞在诱发 $\gamma$ 节律振荡(20~50 Hz)中起到了关键作用. 先前Cardin等<sup>[33]</sup>用光增强PV细胞诱发V1产生 $\gamma$ 节律振荡, Veit等<sup>[32]</sup>在脑片与在体实验中均证实增强SOM细胞也能通过提高PC的同步活动来触发 $\gamma$ 节律振荡. 他们还进一步发现SOM细胞在联系大范





**Fig. 3 The different role of PV and SOM interneuron in evoked gamma by large-scale grating**

**图3 PV和SOM两类IN细胞在大范围光栅诱发 $\gamma$ 中的作用**  
大范围光栅刺激V1诱发 $\gamma$ 节律中PC、PV、SOM细胞之间的兴奋性投射用圆形表示,而抑制性投射用条形表示.可以将一个大范围光栅分解为经典感受野(CRF)区域和非经典感受野(nCRF)区域,CRF主要驱动前馈信息流,而nCRF则主要驱动皮质内水平连接.PC和PV细胞主要接受L4的前馈兴奋性输入,代表CRF驱动兴奋;而SOM细胞接受L2/3层的水平连接输入,代表了nCRF驱动兴奋.光栅诱发的低频 $\gamma$ 或 $\beta$ 节律主要与SOM神经元有关,而诱发的高频 $\gamma$ 则主要与PV神经元有关.

围的长程同步中起着重要作用.在神经环路中,PC和PV细胞主要接受来自L4的前馈性输入,而SOM细胞主要接受V1内L2/3的兴奋性水平连接输入,与非经典感受野的大范围整合有关.当用光栅大范围刺激V1时,由于覆盖到大量PC的经典感受野,会使其产生放电,SOM细胞由于其易化属性会被强烈地激活,然后再对同层的PC树突棘进行抑制.尽管PC的反应受到抑制而减弱,但PC细胞之间的同步活动却显著增强了,产生了更强的 $\gamma$ 节律振荡.Chen等<sup>[22]</sup>将大面积光栅诱发出的20~40 Hz的活动称为 $\beta$ 节律振荡,与其他实验室发现的视觉诱发 $\gamma$ 节律振荡(20~50 Hz)频段近似;他们还发现光栅能诱发出65~80 Hz的高频 $\gamma$ 活动.通过激活或沉默PV以及SOM细胞,他们同样发现,

沉默SOM细胞会抑制光栅诱发的 $\beta$ 活动,但不影响其高频 $\gamma$ 活动;沉默PV后,V1中LFP从低频到高频段能量均显著增强,使得网络进入到过度的同步状态,从而抑制了光栅诱发产生的 $\beta$ 与 $\gamma$ 节律振荡.他们还增强SOM和PV细胞以1~200 Hz频率发放,发现SOM细胞被增强后主要驱动环路产生5~30 Hz频率的节律振荡,而PV细胞则驱动20~80 Hz的节律振荡.这两个工作互为补充,阐明了V1区光栅诱发产生 $\gamma$ 节律振荡的神经环路机制.

### 3 亮度诱发 $\gamma$ 节律振荡的神经机制

V1细胞对亮度信息不敏感,改变背景亮度不影响其细胞的反应强度.早前Singer实验室<sup>[34]</sup>报道了初级视觉通道中视网膜、LGN和V1中存在很强的 $\gamma$ 节律振荡及耦合现象,振荡频率发生在60~120 Hz,对静态闪现刺激敏感,然而这类振荡较短暂.尽管没有直接证实它由亮度所诱发,但证实它起源于视网膜且经LGN传递到V1,与V1内稳定的30~60 Hz的 $\gamma$ 活动存在不同的起源.Shapley实验室<sup>[35]</sup>在猴V1也发现亮度诱发的 $\gamma$ 活动.暗刺激能持续诱发细胞产生spike,而亮刺激作用仅能诱发瞬态spike活动;暗刺激能诱发 $\gamma$ 节律振荡(30~80 Hz),但亮刺激诱发LFP的幅度变化小而峰值频率为25 Hz;亮刺激比暗刺激能诱发出更强且持续的LFP信号.这些电生理证据暗示亮度信息能引起V1产生较强的皮质内抑制,伴随产生 $\gamma$ 节律振荡.最近在小鼠初级视觉通道中又发现亮度诱发的 $\gamma$ 节律振荡(峰值接近60 Hz,带宽接近10 Hz)<sup>[36-38]</sup>.Saleem等<sup>[36]</sup>在小鼠V1和LGN上均记录到这个 $\gamma$ 节律振荡,其强度与亮度呈正相关,而与对比度强度呈反相关.他们还探讨了窄带 $\gamma$ 节律振荡的起源,沉默LGN后在V1记录到的 $\gamma$ 活动消失了;若沉默V1,在LGN上仍能记录到这个 $\gamma$ 节律振荡,证实它并不起源于V1而是来自前级的LGN或视网膜.Storchi等<sup>[37]</sup>进一步发现视网膜上也能记录到亮度诱发的 $\gamma$ 节律振荡,且与LGN记录到的 $\gamma$ 节律振荡是相干的,证实这个 $\gamma$ 节律振荡是起源于视网膜的,然后再传递到LGN及V1上.进一步的研究还发现,这个 $\gamma$ 节律振荡并非起源于光感受器,而是起源于内在感光视网膜节细胞.而非人灵长类动物皮质下区域是否存在这类高频 $\gamma$ 节律振荡呢?Martin实验室<sup>[39]</sup>在猴的LGN和V1上同步记录LFP后,发现视觉刺激在V1诱发出稳定的 $\gamma$ 节律振荡,而在LGN上却没记录到诱发 $\gamma$ 活动,LGN和

V1上的同步活动主要限定在 $\alpha$ 和 $\beta$ 节律. 综上所述, 在猫和小鼠的视网膜存在亮度诱发的高频 $\gamma$ 活动(60~120 Hz), 它们会经由LGN传入到V1; 尽管在猴V1也能检测到亮度变化引起的 $\gamma$ 活动, 但它起源于V1内, 而猴LGN上并没有发现这类 $\gamma$ 活动.

#### 4 $\gamma$ 节律与生理、发育及疾病状态有关

很多研究均证实大脑的 $\gamma$ 节律振荡与动物生理状态有着重要的联系. 先前Buzsaki等<sup>[40]</sup>在研究中发现海马中的 $\gamma$ 节律振荡在运动时比静止更强, 其峰值频率也随运动速度的增加而增大. 另一项研究还发现, 小鼠V1和S1记录的 $\gamma$ 能量和峰值频率会随着觉醒及运动而增加, 但与运动速度的联系不大<sup>[41]</sup>. 在运动时, 由于V1受到皮质中运动相关脑区的调节性输入, 其自发活动以及视觉刺激诱发 $\gamma$ 节律振荡与其处于静止状态相比均有显著性差异. 运动时V1的自发 $\gamma$ 节律振荡(40~70 Hz)要显著强于静止时的结果. 而静止时视觉刺激诱发的低频 $\gamma$ 节律振荡(20~40 Hz)能量却强于运动时的结果; 对 $\gamma$ 节律振荡中的50~65 Hz频段分析发现, 运动状态相比静止状态下对基线水平的抑制程度更强.  $\gamma$ 节律振荡还与皮质发育有关, 发育影响了IN的内源性电生理属性也改变了皮质的网络结构. Chen等<sup>[13]</sup>研究发现, 小鼠V1自发 $\gamma$ 节律振荡的能量在不同发育阶段有较大差异, 峰值频率在视觉的关键期前为15~35 Hz, 在关键期内会偏移至40~70 Hz; 不同频段间的跨频率耦合及单细胞与 $\gamma$ 节律的相干性在关键期前后也发生了显著改变.

$\gamma$ 节律振荡是皮质兴奋与抑制环路相互作用的结果, 很多精神疾病都会导致皮质某些脑区的兴奋或抑制出现紊乱或两者间平衡被破坏, 导致 $\gamma$ 活动异常. 下面简要介绍精神分裂和抑郁疾病中 $\gamma$ 节律振荡的一些重要发现. 精神分裂症导致大脑高级认知的紊乱, 最近的研究也发现病人感觉信息处理上的异常. Spencer等<sup>[15]</sup>在小鼠精神分裂模型的初级听觉皮质的研究发现,  $\gamma$ 活动能量在基线水平上有显著增加, 但刺激诱发 $\gamma$ 活动的信噪比却显著下降了, 可能导致小鼠幻听. 另一项工作还研究了精神分裂模型小鼠V1的自发与诱发 $\gamma$ 活动与正常组的差异, 证实不管在麻醉还是清醒状态, 精神分裂组小鼠的自发 $\gamma$ 节律振荡在皮质各层均显著强于正常组; 精神分裂组小鼠由光栅诱发 $\gamma$ 活动能量的信噪比也显著下降了, 尤其在V1浅层. 另外, 精神分

裂组小鼠V1的L2/3和L5/6细胞参与 $\gamma$ 节律振荡的数量减少. 这表明了精神分裂模型中兴奋性谷氨酸能递质的改变也会使初级感觉皮质中的 $\gamma$ 节律振荡产生显著变化, 会引起感觉信息处理的障碍.  $\gamma$ 节律振荡还是抑郁动物模型的一个重要生物学标志. 近期两个研究<sup>[42-43]</sup>发现, 啮齿类动物的抑郁状态改变会导致大脑相关脑区 $\gamma$ 同步活动以及脑网络的异常, 通过一些有效治疗手段(例如深部脑刺激治疗)其相关脑区 $\gamma$ 节律振荡又会恢复. 由于 $\gamma$ 节律振荡与神经环路中抑制信号相关, 在很多抑郁模型发现了明显的抑制性神经元及其环路的紊乱, 这也让 $\gamma$ 节律振荡成为检测抑郁的一个重要的生物学标志. Fee等<sup>[44]</sup>综述了不同抑郁模型中抑制性神经元功能的紊乱以及低GABA水平, 并发现这种紊乱发生在大脑皮质的很多脑区, 例如前额叶皮质、杏仁核和前扣带回等区域, 因此 $\gamma$ 节律振荡成为了区分抑郁状态的一个工具.

综上所述,  $\gamma$ 节律振荡由大脑皮质神经环路快速振荡活动产生, 不同类型抑制性IN在自发、诱发活动以及不同频段产生中有着不同的贡献. 视觉诱发 $\gamma$ 节律振荡被光栅参数所调节, 还与动物的生理状态、发育状态及疾病状态有关. 自发与视觉诱发 $\gamma$ 活动也成为检测某些疾病状态下大脑网络异常的一种工具.

#### 参 考 文 献

- [1] Buzsaki G, Wang X J. Mechanisms of gamma oscillations. *Annu Rev Neurosci*, 2012, **35**(1): 203-225
- [2] Cardin J A. Snapshots of the brain in action: local circuit operations through the lens of  $\gamma$  oscillations. *J Neurosci*, 2016, **36**(41): 10496-10504
- [3] Vreeswijk C V, Abbott L F, Ermentrout G B. When inhibition not excitation synchronizes neural firing. *J Comp Neurosci*, 1994, **1**(4): 313-321
- [4] Ermentrout B. Type I membranes, phase resetting curves, and synchrony. *Neural Comput*, 1996, **8**(5): 979-1001
- [5] Wang X J, Buzsaki G. Gamma oscillation by synaptic inhibition in a hippocampal interneuron network model. *J Neurosci*, 1996, **16**(20): 6402-6413
- [6] Bartos M, Vida I, Frotscher M, et al. Fast synaptic inhibition promotes synchronized  $\gamma$  oscillations in hippocampal interneuron networks. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, **99**(20): 13222-13227
- [7] Traub R D, Contreras D, Cunningham M O, et al. Single-column thalamocortical network model exhibiting gamma oscillations, sleep spindles, and epileptogenic bursts. *J Neurophysiol*, 2005, **93**(4): 2194-2232
- [8] Tiesinga P, Sejnowski T J. Cortical enlightenment: are attentional gamma oscillations driven by ING or PING? *Neuron*, 2009, **63**(6): 727-732

- [9] Whittington M A, Cunningham M O, LeBeau F E, *et al.* Multiple origins of the cortical gamma rhythm. *Dev Neurobiol*, 2011, **71**(1): 92-106
- [10] Rudy B, Fishell G, Lee S H, *et al.* Three groups of interneurons account for nearly 100% of neocortical GABAergic neurons. *Dev Neurobiol*, 2011, **71**(1): 45-61
- [11] Cardin J A. Inhibitory interneurons regulate temporal precision and correlations in cortical circuits. *Trends Neurosci*, 2018, **41**(10): 689-700
- [12] Vinck M, Batista-Brito R, Knoblich U, *et al.* Arousal and locomotion make distinct contributions to cortical activity patterns and visual encoding. *Neuron*, 2015, **86**(3): 740-754
- [13] Chen G, Rasch M J, Wang R, *et al.* Experience-dependent emergence of beta and gamma band oscillations in the primary visual cortex during the critical period. *Sci Rep*, 2016, **5**(1): 17847
- [14] Peiker I, David N, Schneider T R, *et al.* Perceptual integration deficits in autism spectrum disorders are associated with reduced interhemispheric gamma-band coherence. *J Neurosci*, 2015, **35**(50): 16352-16361
- [15] Spencer K M, Niznikiewicz M A, Shenton M E, *et al.* Sensory-evoked gamma oscillations in chronic schizophrenia. *Bio Psychiatry*, 2008, **63**(8): 744-747
- [16] Balleza-Tapia H, Crux S, Andrade-Talavera Y, *et al.* TrpV1 receptor activation rescues neuronal function and network gamma oscillations from A $\beta$ -induced impairment in mouse hippocampus *in vitro*. *eLife*, 2018, **7**: e37703
- [17] Maier A, Adams G K, Aura C, *et al.* Distinct superficial and deep laminar domains of activity in the visual cortex during rest and stimulation. *Front Syst Neurosci*, 2010, **4**: pii: 31. doi: 10.3389/fnsys.2010.00031
- [18] Spaak E, Bonnefond M, Maier A, *et al.* Layer-specific entrainment of gamma-band neural activity by the alpha rhythm in monkey visual cortex. *Curr Biol*, 2012, **22**(24): 2313-2318
- [19] Welle C G, Contreras D. Sensory-driven and spontaneous gamma oscillations engage distinct cortical circuitry. *J Neurophysiol*, 2016, **115**(4): 1821-1835
- [20] Perrenoud Q, Pennartz C M, Gentet L J. Membrane potential dynamics of spontaneous and visually evoked activity in V1 of awake mice. *Plos Biol*, 2016, **14**(2): e1002383
- [21] Vinck M, Womelsdorf T, Buffalo E A, *et al.* Attentional modulation of cell-class-specific-band synchronization in awake monkey area v4. *Neuron*, 2013, **80**(4): 1077-1089
- [22] Chen G, Zhang Y, Li X, *et al.* Distinct inhibitory circuits orchestrate cortical beta and gamma band oscillations. *Neuron*, 2017, **96**(6): 1403-1418
- [23] Hubel D H. Single unit activity in striate cortex of unrestrained cats. *J Physiol*, 1959, **147**(2): 226-238
- [24] Wurtz R H. Visual receptive fields of striate cortex neurons in awake monkeys. *J Neurophysiol*, 1969, **32**(5): 727-742
- [25] Brunet N M, Bosman C A, Vinck M, *et al.* Stimulus repetition modulates gamma band synchronization in primate visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, **111**(9): 3626-3631
- [26] Xing D, Yeh C, Burns S, *et al.* Laminar analysis of visually evoked activity in the primary visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, **109**(34): 13871-13876
- [27] Jia X, Smith M A, Kohn A. Stimulus selectivity and spatial coherence of gamma components of the local field potential. *J Neurosci*, 2011, **31**(25): 9390-9403
- [28] Jia X, Xing D J, Kohn A. No consistent relationship between gamma power and peak frequency in macaque primary visual cortex. *J Neurosci*, 2013, **33**(1): 17-25
- [29] Jia X, Tanabe S, Kohn A. Gamma and the coordination of spiking activity in early visual cortex. *Neuron*, 2013, **77**(4): 762-774
- [30] Adesnik H, Bruns W, Taniguchi H, *et al.* A neural circuit for spatial summation in visual cortex. *Nature*, 2012, **490**(7419): 226-231
- [31] Li C Y, Li W. Extensive integration field beyond the classical receptive field of cat's striate cortical neurons. *Vision Res*, 1994, **34**(18): 2337-2355
- [32] Veit J, Hakim R, Jadi M P, *et al.* Cortical gamma band synchronization through somatostatin interneurons. *Nat Neurosci*, 2017, **20**(7): 951-959
- [33] Cardin J A, Carlen M, Meletis K, *et al.* Driving fast-spiking cells induces gamma rhythm and controls sensory responses. *Nature*, 2009, **459**(7247): 663-667
- [34] Neuenschwander S, Singer W. Long-range synchronization of oscillatory light responses in the cat retina and lateral geniculate nucleus. *Nature*, 1996, **379**(2): 728-733
- [35] Xing D, Yeh C, Gordon J, *et al.* Cortical brightness adaptation when darkness and brightness produce different dynamical states in the visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, **111**(3): 1210-1215
- [36] Saleem A B, Lien A D, Krumin M, *et al.* Subcortical source and modulation of the narrowband gamma oscillation in mouse visual cortex. *Neuron*, 2017, **93**(2): 315-322
- [37] Storchi R, Bedford R A, Martial F P, *et al.* Modulation of fast narrowband oscillations in the mouse retina and dLGN according to background light intensity. *Neuron*, 2017, **93**(2): 299-307
- [38] Welle C G, Contreras D. New light on gamma oscillations. *Neuron*, 2017, **93**(2): 247-249
- [39] Bastos A M, Briggs F, Alitto H J, *et al.* Simultaneous recordings from the primary visual cortex and lateral geniculate nucleus reveal rhythmic interactions and a cortical source for gamma-band oscillations. *J Neurosci*, 2014, **34**(22): 7639-7644
- [40] Buzsaki G, Leung L W, Vanderwolf C H. Cellular bases of hippocampal EEG in the behaving rat. *Brain Res*, 1983, **6**(2): 139-171
- [41] Niell C M, Stryker M P. Modulation of visual responses by behavioral state in mouse visual cortex. *Neuron*, 2010, **65**(4): 472-479
- [42] Gazit T, Friedman A, Lax E, *et al.* Programmed deep brain stimulation synchronizes VTA gamma band field potential and alleviates depressive-like behavior in rats. *Neuropharmacology*, 2015, **91**: 135-141
- [43] Khalid A, Kim B S, Seo B A, *et al.* Gamma oscillation in functional brain networks is involved in the spontaneous remission of depressive behavior induced by chronic restraint stress in mice. *BMC Neurosci*, 2016, **17**(1): 4
- [44] Fitzgerald P J, Watson B O. Gamma oscillations as a biomarker for major depression: an emerging topic. *Transl Psychiatry*, 2018, **8**(1): 177

## The Progress in Visual Mechanism of Gamma Rhythm\*

CHEN Ke<sup>1,2)</sup>, ZHAO Yi-Lei<sup>1)</sup>, LIU Ting<sup>1)</sup>, CUI Yan<sup>1)</sup>, GUO Da-Qing<sup>1)</sup>,  
Wang Ling<sup>1)</sup>, LIU Tie-Jun<sup>1)\*\*</sup>, YAO De-Zhong<sup>1,2)\*\*</sup>

<sup>(1)</sup>The Clinical Hospital of Chengdu Brain Science Institute, MOE Key Lab for NeuroInformation, Center for Information in Medicine,  
School of Life Science and Technology, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China;

<sup>(2)</sup>Sichuan Institute for Brain Science and Brain-inspired Intelligence, Chengdu 611731, China)

**Abstract** Gamma rhythm ranges from 30 to 80 Hz, widely existing in neocortex. The key condition for the generation of gamma rhythm is the participation of inhibitory interneuron network. Spontaneous gamma rhythm is mainly related to parvalbumin inhibitory interneurons. In mouse, cat and monkey V1, the induced gamma rhythm is mainly derived from laminar 2/3 and 4B, and are well tuned by grating parameters. In primary visual pathway of cat and mouse, the high frequency gamma rhythm induced by brightness is derived from retina. However, brightness evoked gamma oscillation in monkey was observed in V1, but was not recorded in LGN. Dendrite-targeting somatostatin interneurons are critical for a visually induced, context-dependent low gamma rhythm (20–40 Hz) in primary visual cortex. The visually induced high frequency gamma rhythm (65–80 Hz) was mainly associated with PV cells. Increases in background light intensity trigger proportional increases in narrowband gamma oscillations (55–65 Hz) of mouse early visual pathway, which originated from ipRGCs cells in the retina. The gamma rhythm is variable in different physiological state, development stage and brain disease, implying the change in the visual information processing.

**Key words** gamma rhythm, visual mechanism, excitatory pyramidal cells, inhibitory interneuron

**DOI:** 10.16476/j.pibb.2019.0148

---

\* This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (81571770, 81771925, 61773094, 81861128001).

\*\* Corresponding author.

Tel: 86-28-83201019

LIU Tie-Jun. E-mail: liutiejun@uestc.edu.cn

YAO De-Zhong. E-mail: dyao@uestc.edu.cn

Received: July 1, 2019 Accepted: December 5, 2019