

电刺激诱导大鼠海马癫痫电网络神经信息分析

吴俊芳, 王文挺, 魏晓菲, 韩丹

(武汉大学基础医学院生理学系, 武汉 430071)

摘要: 探讨电刺激致海马 (hippocampus, HPC) 癫痫网络的神经信息特征和 M 型胆碱能受体阻断剂东莨菪碱 (scopolamine) 对该信息特征的调制作用。实验用雄性 SD 大鼠 45 只, 体重 150~250 g。急性强直电 (60 Hz, 2 s, 0.4~0.6 mA) 刺激右侧后背 HPC (acute tetanization of the right posterior dorsal hippocampus, ATPDH), 双电极同步记录同侧 HPC 网络和单个神经元电活动。分析癫痫发作样高频电振荡 (ripple) 功率谱 (power spectrum)、尖波连续发放峰间间隔 (interpeak interval, IPI) 和单位时间内平均频率 (Hz), 并同步分析单个神经元放电脉冲间隔 (interspike interval, ISI) 的变化特征。发现: (1) ATPDH 诱导的 HPC 癫痫放电模式主要包括 ripple 和具有稳定频率特征的尖波样连续发放; (2) 东莨菪碱 (i.p.) 可以提前 ripple 第 1 组最大功率 (μV^2) 与单个神经元原发性单位后放电最大 ISI 出现的时间, 对最大 ISI 的作用更明显; (3) 东莨菪碱可以部分再现重复施加 ATPDH 诱导出现巨大尖波连续发放 IPI 和神经元放电 ISI 平行发展特征。结果提示: M 胆碱能受体阻断剂东莨菪碱可以同时调制 HPC 癫痫网络成员电场和细胞的瞬时编码信息; 而成员电场 ripple 功率谱 / 连续尖波 IPI 和神经元放电 ISI 点分布的对比研究, 可以用于分析癫痫网络瞬时编码信息和药物生物学效应。

关键词: 海马癫痫; 功率谱; 峰间隔; 放电脉冲间隔; 电刺激; 大鼠

中图分类号: Q424, R742.1

0 引言

人类或动物的海马 (hippocampus, HPC) 癫痫可以出现特征性的癫痫样电活动。例如: 高达 80~500 Hz 的网络发作样电振荡 “ripple” 等^[1,2]。脑内特定的神经结构可以视为 “网络”^[3], 网络的电活动包括单个神经元放电和电场电位。理解 HPC 网络的神经信息传递规律, 需要研究单个细胞和电场癫痫相关活动所携带的神经信息特征。由于单个神经元的电活动遵循 “全或无” 定律, 网络电活动则是许多突触活动高度整合的结果, 这是两种具有不同生物学意义、连续变化的神经信息, 相互作用而且互相依存^[4,5]。

局部网络中, 单个神经元放电与网络电活动之间享有共同的发生时间, 可以作为量化分析的关键点, 进行瞬时编码信息之间关系的分析。最常用的方法是对上述两种电位锁时特征的定性描述^[6], 例如: 同时量化单个神经元放电频率和网络电振荡波^[7], 或者分析单个神经元电活动与癫痫波在多点电场之间扩布的关系等^[8]。关于二者瞬时编码信息的耦联关系的报导比较少见。我们希望根据癫痫波形种类多的特点进行不同的信息提取方法, 例如: 用功率 / 时间分析 ripple, 用峰间间隔 (interpeak

interval, IPI) 分析尖波连续发放、用放电脉冲间隔 (interspike intervals, ISI) 分析单个神经元电活动, 对电场电位和单个神经元放电的瞬时编码信息进行对比研究, 并用于化学物质对癫痫网络神经信息成分影响的量化分析等。

中枢胆碱能系统功能失衡参与了癫痫的发生与发展过程。如: M 型胆碱能受体阻断剂阿托品可以调制脑内注射 4-AP 诱导的尖波连续发放成为周期样的尖波发作^[9]; 匹鲁卡品诱导的大鼠癫痫持续状态下, 腹腔注射东莨菪碱可以显著降低其自发周期性发作的频率^[10]。可见, 阻断 M 型胆碱能受体有利于抗癫痫效应的形成。因此, 探讨东莨菪碱对 HPC 癫痫波成分的影响有利于癫痫电活动发生的神经信息成分分析。

本研究在雄性 SD 大鼠上进行, 强直电刺激右后背 HPC (acute tetanization of the rat posterior dorsal hippocampus, ATPDH) 诱导癫痫电活动, 双通道同步记录前背 HPC 单个神经元单位放电和

收稿日期: 2006-01-07

基金项目: 湖北省自然科学基金项目 (2003ABA123)

通讯作者: 韩丹, 电话: (027)87331683,

E-mail: danhanlili@126.com

场电位, 癫痫电活动稳定后, 腹腔注射胆碱能 M 受体阻断剂东莨菪碱 (scopolamine), 观察 HPC 癫痫电活动神经信息成分的变化。

1 材料和方法

共用雄性 SD 大鼠 45 只, 体重 150~250 g, 主要用于 ATPDH 致 HPC 癫痫模型制作。对其中 18 只动物腹腔注射东莨菪碱后观察 HPC 网络的癫痫电活动和单个神经元放电的变化。

1.1 外科手术和植入电极

采用 10%乌拉坦 (1 g/kg) 腹腔注射麻醉后行气管插管术。将动物固定在立体定向仪 (SN-3, Narishige, Japan) 上, 沿矢状正中中线切开皮肤、打开颅骨, 挑开硬脑膜, 用 4%生理盐水琼脂封闭骨窗。根据《大鼠脑立体定位图谱》(包新民等, 1991), 将两根不锈钢双极同芯电极尖端 (尖端直径 0.1 mm, 间距 0.1 mm, 阻抗 0.2~0.3 M Ω) 分别置于右侧前背 HPC CA1 基树突区 (简称前背 HPC, P: -3.0 mm, R: -2.5 mm, H: -3.0 mm) 和右侧后背 HPC CA1 基树突区 (简称后背 HPC, P: -4.8 mm, R: -2.0 mm, H: -3.0 mm), 用于深部电图记录和进行电刺激。为了观察 HPC 抑制性网络与顶树突区神经元电活动之间的关系, 将玻璃微电极尖端置于前背 HPC CA1 顶树突区 (P: -3.0 mm, R: -2.0 mm, H: -2.5~-3.0 mm), 用以记录 HPC 细胞外单位放电活动。玻璃微电极内充灌含有 0.5 mol/L 醋酸钠的 2%滂胺天蓝溶液, 电极尖端直径约为 1 μ m, 电极尖端电阻 10~20 M Ω 。

腹腔注射肌松剂泮库溴胺 (0.2 mg/kg, i.p., Pavulon, Netherlands Batch) 将动物制动后采用小动物呼吸机进行人工呼吸, 将动物体温维持在 37 $^{\circ}$ C 左右。

1.2 刺激、记录、资料分析与电极尖端位置的组织学鉴定

本工作中使用的刺激、记录方法、电极尖端位置定位以及所用仪器、设备情况详见本室近期的研究论文^[1]。

由于 ripple 波形复杂多样和重叠, 主要选用生物电功率谱和单位时间内的功率大小进行分析^[12,13]; 对于具有明显频率特征的尖波连续发放主要采用 IPI、频率和电压分析的方法提取信息。网络成员细胞的电活动, 主要采用 ISI 和平均频率分析的方法提取信息。根据诱发反应效应长短选择适当的分

析时间窗口, 分别对 ISI 以及 IPI 进行分析, 然后在相同的时间窗口内比较 ISI 和 IPI 的特征。所用的软件有 Clampfit、Sigmaplot 和 SPSS 等, 用于数据整理、绘图和统计学处理。

2 结 果

重复施加 ATPDH 可致 HPC 网络出现双组分 ripple (1.3%, 6/474 串) 和尖波连续发放 (24%, 42/175 串)。腹腔注射 M 型胆碱能受体阻断剂东莨菪碱可以增强 ripple 第一组分功率; 促进尖波样连续发放的发生率达到 38.2% (47/123 串) (卡方检验, $\chi^2=6.965$, $P=0.008$)。与此同时, 可以提高网络成员神经元原发性单位后放电的发生率, 从 17.7% (31/175 串) 上升到用药后的 33.3% (41/123 串) (卡方检验, $\chi^2=9.617$, $P=0.002$)。东莨菪碱对 ATPDH 效应的调制作用具体论述如下。

2.1 东莨菪碱易化 ATPDH 致 HPC 4~150 Hz 电振荡

图 1 显示了同步记录的 ATPDH 致 HPC ripple 和单个神经元原发性单位后放电的原始资料 (A~C 左侧) 及相应的 ripple 功率谱分析 (A~C 右侧)。从功率谱图上可见: 这种刺激诱导出现的前背 HPC 电振荡带宽, 在 4~150 Hz 范围内包含 θ 、 α 和 γ 电振荡。用药前后的 ripple 均具有明显的双组分成分。同步记录 HPC 神经元单位放电时观察到: 第 1 串和用药后第 5 串 (5th train post scopolamine, S5th) ATPDH 诱导 HPC 神经元出现了原发性单位后放电 (A 和 B 左侧上线)。

功率谱分析显示: 生物电振荡的主要功率成分位于 5~40 Hz 的范围内 (A、B 和 C 右侧), 腹腔注射东莨菪碱可以增强主要功率成分 5~50 Hz 带宽内的平均功率: 用药后第 5 串刺激引起的电振荡主要功率成分的平均值为 (0.944 \pm 0.0581) μ V²/Hz, 明显高于用药前的第 1、7 串刺激引起的生物电振荡的主要功率成分 (0.4991 \pm 0.0324) 和 (0.6238 \pm 0.0413) μ V²/Hz, 其差别具有显著的统计学意义 (ANOVA 检验, $q=11.28$, $P<0.001$; $q=8.12$, $P<0.001$)。

东莨菪碱可以明显改变 HPC ripple 第一组分与第二组分的生物电功率强度差异 (图 1C)。用药前, 仅仅在施加第 1 串 ATPDH 之后, ripple 第一组分平均功率明显小于第二组分: (16.1581 \pm 0.5200) μ V²/Hz ($n=1967$) 和 (24.1970 \pm 1.4506)

$\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ ($n=984$), 其差别具有显著的统计学意义 ($t=5.217$, $P<0.001$)。用药后第5串 ATPDH 诱导出现的双组分 ripple 中, 第一组分的平均生物电功率明显大于第二组分: (27.9694 ± 0.8757) $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$

($n=1967$) 和 (22.9491 ± 1.7714) $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ ($n=984$), 其差别具有非常显著的统计学意义 ($t=2.850$, $P=0.004$)。说明: 东莨菪碱可以选择性地增强 ripple 第一组分功率。

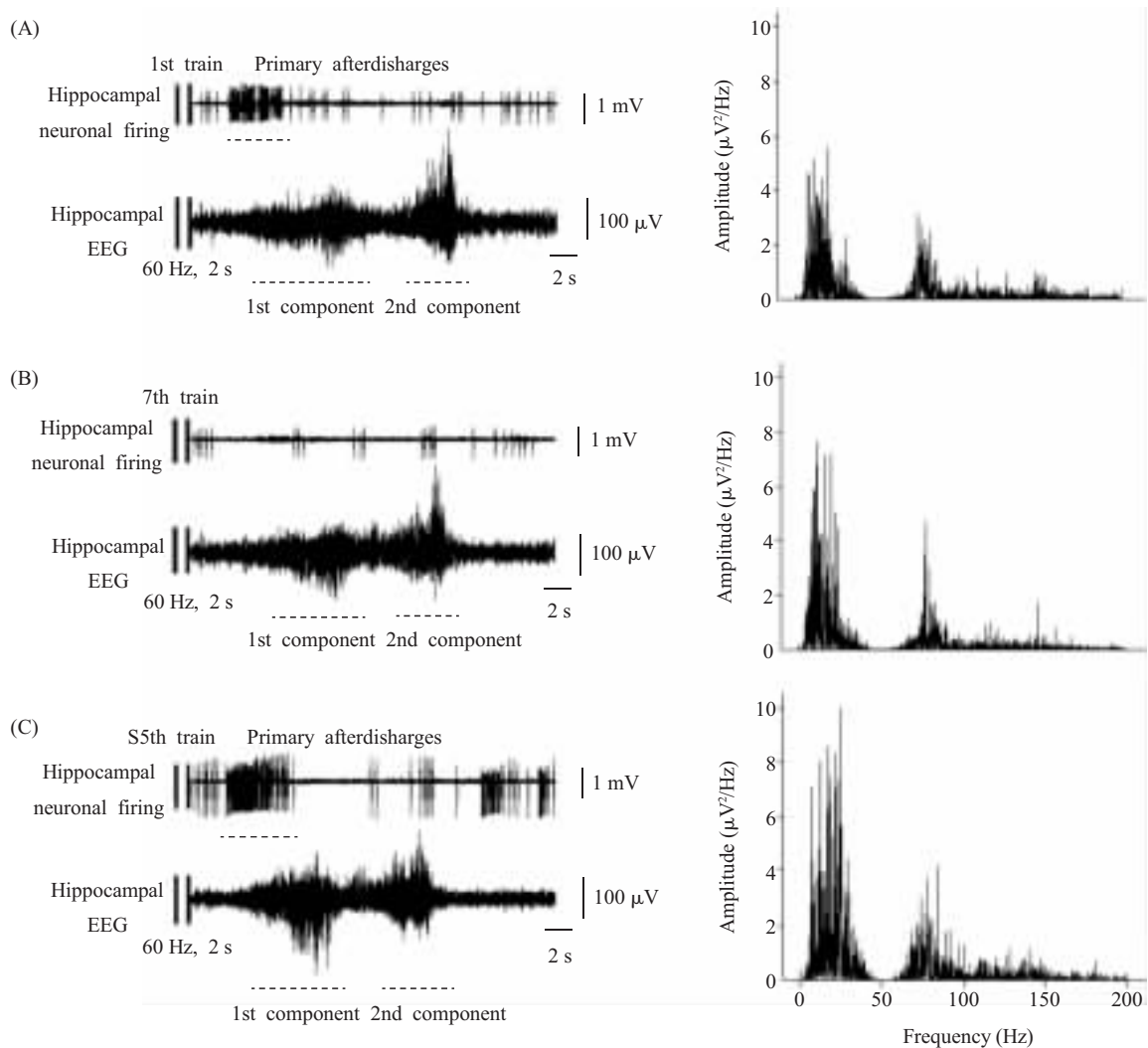


Fig.1 (A-C) The raw data (left side), power spectrum (right side) showed hippocampal ripples induced by the 1st and 7th ATPDH (A and B, left). The width band of the oscillations was at 4~150 Hz. But its main power component was at 5~40 Hz. Scopolamine (i.p.) facilitated the main power component (C, right) and post-discharge inhibition of single hippocampal neuronal firing (A and C, left)

东莨菪碱可以提前 ripple 峰值出现的时间。从随时间变化的最大电振荡功率曲线可知 (图 2): 用药后, ATPDH 诱导出现的 ripple 第一组分功率峰值出现的时间缩短了近 2 s, 第二组分最大功率出现的时间缩短了近 3~4 s。将用药后距离刺激伪迹 4 s 到上升相曲线的功率值第 10 s 进行分析时观察到: 无论第 1、7 串刺激还是施加东莨菪碱后第 5 串刺激引起的功率 / 时间变化曲线的上升支, 功

率随时间而增加的自相关值 (r 分别为 0.870、0.968、0.997), 均具有显著的统计学意义。对各相关系数之间的差别进行 t 检验时观察到: 用药后第 5 串刺激和用药前第 1 串刺激引起的 ripple 功率 / 时间变化相关系数的差别具有显著的统计学意义 ($n_1=7$, $n_2=7$, $t=2.711$, $P<0.01$)。说明: 东莨菪碱可以选择性地增加第一组分功率 / 时间变化曲线上升相的相关特性。

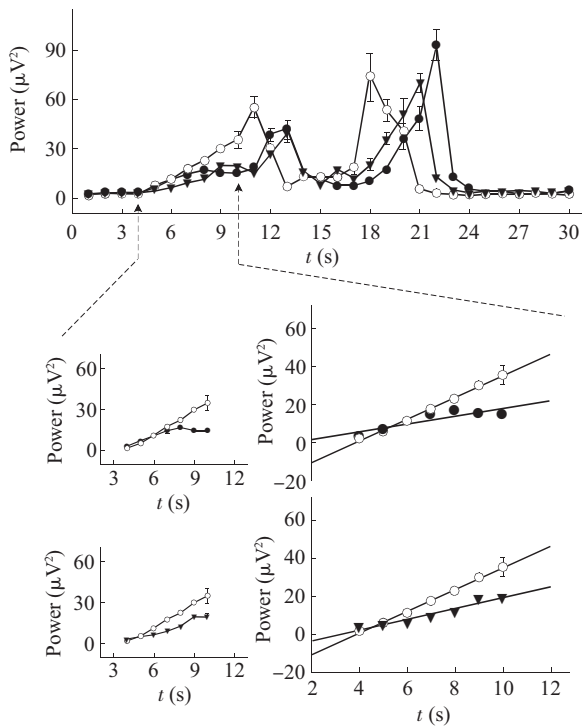


Fig.2 Mean power value per second of hippocampal EEG of each tetanized train (up trace). Scopolamine shortened the occurrence time of maximal power in the first component. Significant linear correlation between the power of 1st train and S5th train over time in the first component (middle trace), but not existed between the 7th train and S5th train (down trace). —●—: 1st train; —▼—: 7th train; —○—: S5th train

如图 3 所示: 用东莨菪碱之前, HPC 单位后放电最大 ISI 和 ripple 最大功率 (μV^2) 出现在刺激后的 12.928 s 和 13 s, 几乎同时发生; 用药后, 二者出现的时间分别是 8.568 s 和 11 s。可见: 东莨菪碱可以提前 ripple 第一组分和单个 HPC 神经元单位后放电最大 ISI 出现的时间, 但是对前者作用的时间更加明显。

2.2 东莨菪碱再现 ATPDH 致 HPC 网络尖波连续发放频率的稳定效应

图 4 显示的是一个连续变化的刺激诱发 HPC 癫痫样电活动资料, 包含原始尖波样连续发放、IPI 和平均频率。

从原始资料 (左侧)、IPI 点分布 (中部) 和平均频率 (右侧) 可见: 施加第 1~3 串 ATPDH 可以抑制 HPC 网络电活动后引起高幅癫痫样放电, IPI 和平均频率出现了相应的变化。随即施加第 4~7 串 ATPDH 后出现了具有稳定频率特征的网络尖波样连续发放, IPI 点分布和平均频率呈现单层, 相

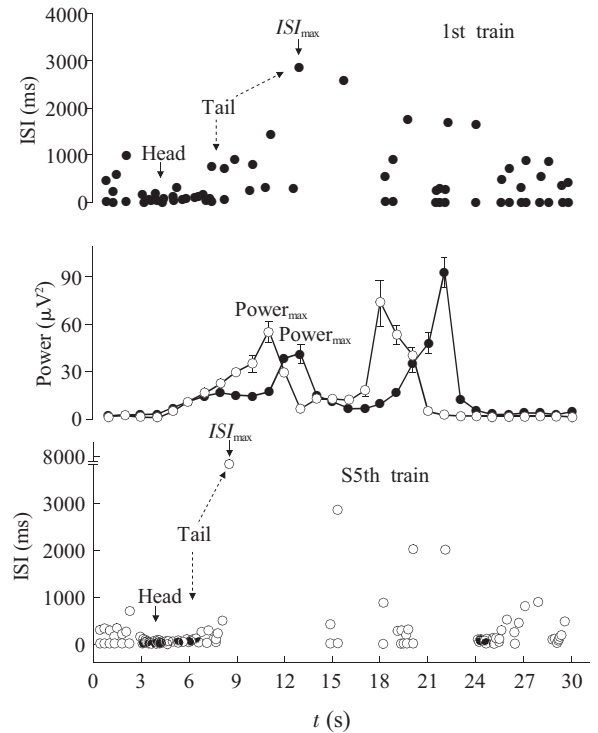


Fig.3 The shortened occurrence time of maximal ISI after the scopolamine. —●—: 1st train; —○—: S5th train

对稳定。第 8~10 串后仍然表现为尖波连续发放, 但是其频率特征出现了非稳定状态, IPI 点分布和平均频率呈现双层分布趋势。

腹腔注射东莨菪碱之后, 重复施加第 1、2 串 ATPDH 可以促使呈现双层分布趋势的网络尖波 IPI 点和平均频率再度出现单层分布状态。说明: 东莨菪碱可以再现 ATPDH 引起的 HPC 网络尖波样连续发放的频率稳定效应。

在观察上述 HPC 网络效应的同时, 同步监测 HPC 神经元单位放电变化, 从图 5 的原始资料、神经元放电 ISI 点分布和平均频率可见: ATPDH 可以明显抑制 HPC 单个神经元的放电频率。施加第 1 串至第 9 串 ATPDH 期间, 随着串次的不断增加, 这种刺激诱导的抑制效应逐渐减弱, 后放电潜伏期逐渐缩短, 第 9 串 ATPDH 引起的抑制效应缩短到 19.6 s。施加第 10 串 ATPDH 时, 后放电潜伏期开始逐渐延长为 20.4 s。腹腔注射东莨菪碱后第 2、3 串, 可以再现用药前刺激诱导出现的潜伏期缩短趋势, 而且抑制后单位放电的频率增加。此效应也可以通过单位放电 ISI 值和平均频率的变化来体现。

量化分析连续资料中 HPC 网络尖波平均 IPI、峰值、频率和单个神经元放电 ISI 点分布和平均频率时 (图 6) 可见: 网络波 IPI 与单位放电 ISI 的

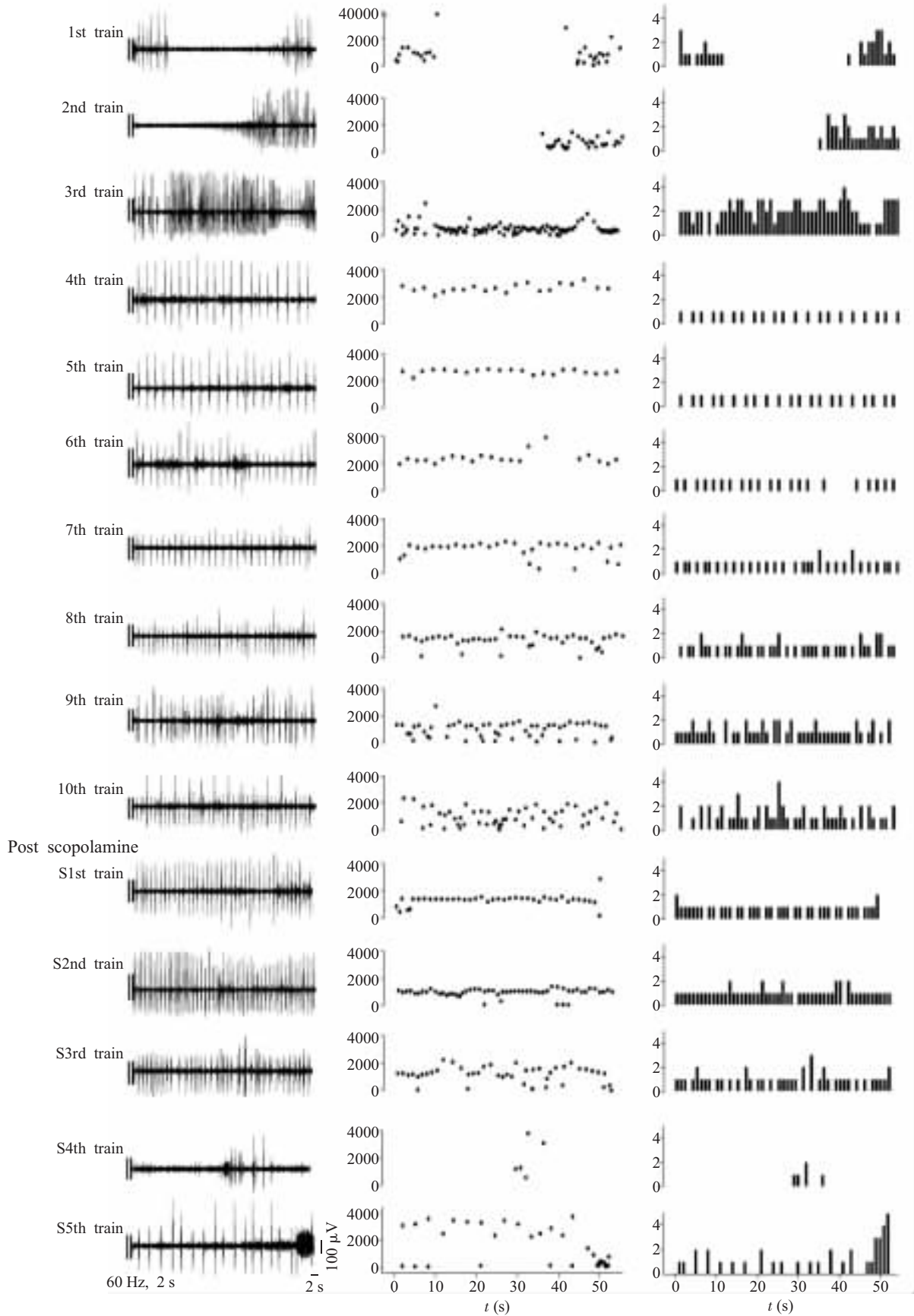


Fig.4 A series of hippocampal continual robust sharp-waves (left), its IPI spot distribution (middle) and mean frequency histograms (right) followed by the repetitive ATPDH. It manifested obvious stable frequency from the 4th tetanized train. Till to the 2nd train after the scopolamine, the frequency increased stably

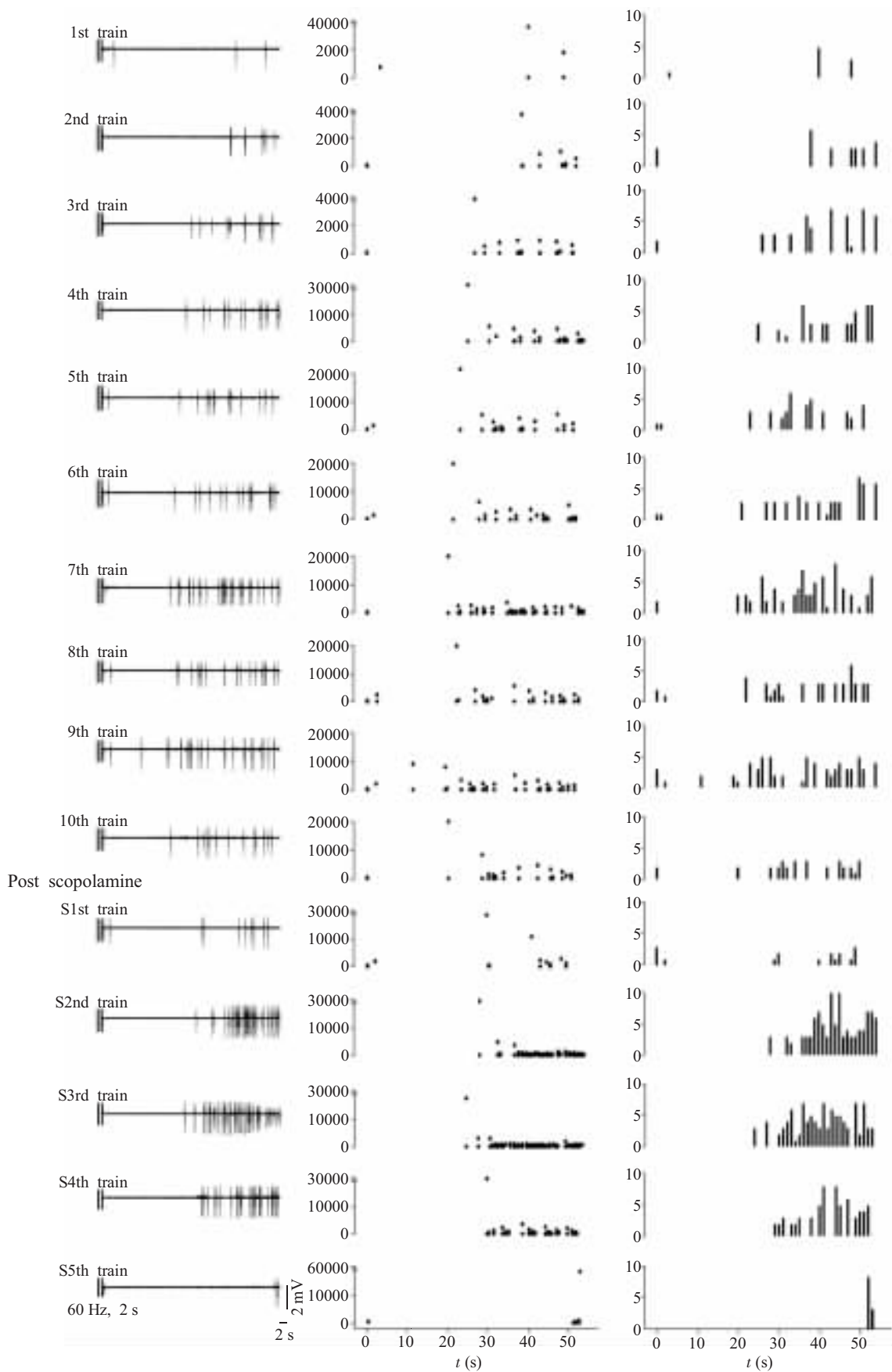


Fig.5 A series of hippocampal neuronal firing (left), its ISI spot distribution (middle) and the mean frequency histograms (right) after ATPDH. Inhibitory effect of hippocampal neuronal firing reappeared partially after scopolamine

变化在给药前施加第3~7串 ATPDH 时,引起的反应呈现较稳定的平行变化;施加第8串刺激时,二者的变化开始分离;施加第10串刺激时开始交叉。腹腔注射东莨菪碱后施加第2~4串 ATPDH 时,网络 IPI 点和神经元放电 ISI 点的变化部分呈现平行的趋势。当 IPI 点达到最高值时,网络尖波振幅达到最高值。该现象反映了东莨菪碱可以部分或不完全再现 ATPDH 对网络和单位放电神经信息的影响。

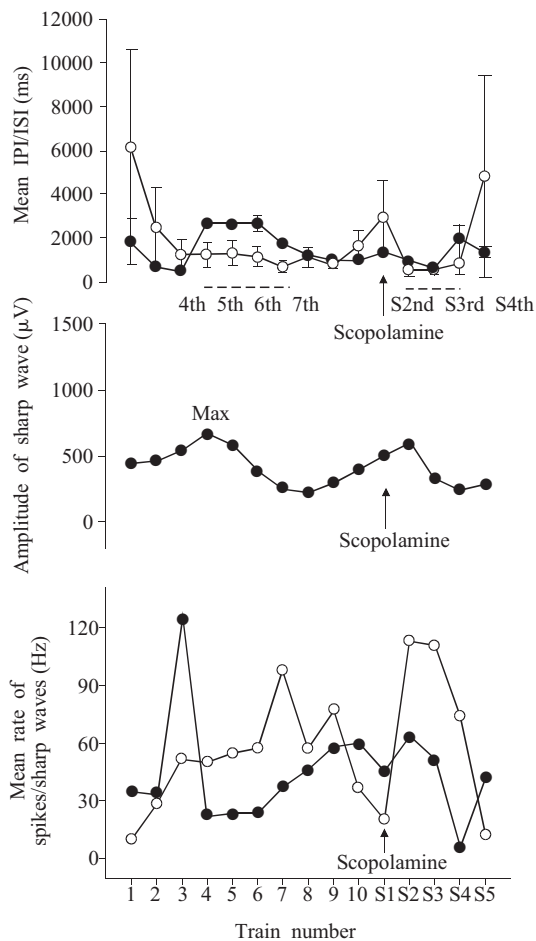


Fig.6 The spot distribution ($M \pm SD$) of hippocampal neuronal firing ISI, hippocampal sharp wave IPI or amplitude was exhibited in upper and middle trace. The mean rate of hippocampal neuronal firing and EEG sharp waves was shown in down trace. Stable sharp wave IPI and neuronal firing ISI spot distributed from the 4th to 7th train, and reappeared partially by scopolamine injection (upper trace). When the IPI value was the maximum, the amplitude of the sharp-wave reached its maximum either (middle trace), and it also can reappear partially after the scopolamine (up trace, middle trace). —●—: Hippocampal EEG; —○—: Hippocampal neuronal firing

3 讨 论

本工作观察到:电刺激诱导 HPC 网络 ripple 第一组分最大功率 (μV^2) 与单个神经元原发性单位后放电最大 ISI 锁时出现。腹腔注射东莨菪碱可以提前二者出现的时间,对最大 ISI 的作用更明显;第4、5、6串强直电刺激引起 HPC 网络尖波 IPI 与单个神经元放电 ISI 平行、稳定出现,随后消失,腹腔注射东莨菪碱可以部分再现二者平行发展趋势。表明 M 胆碱能受体阻断剂可以同时调制 HPC 癫痫网络成员电场和细胞的瞬时编码信息。

振荡频率在 80 Hz 以上的 ripple 是 HPC 癫痫电活动的重要表现形式^[12]。量化 ripple 信息的方法主要是功率谱,可以对不同频段振荡的功率特征 ($\mu V^2/Hz$) 进行分析^[12,13]。由于生物神经网络的高度复杂、非规则性以及整合特征,ripple 仅仅是癫痫电活动的重要表现形式之一。提示,采用不同的分析方法提取形式各异的癫痫电活动是必需的。例如:具有频率特征的癫痫样尖波连续发放,波形相对规则而频率稳定,可以采用测量 IPI 的方法进行分析^[14]。不同于单个神经元动作电位的是,网络尖波的振幅变化不具备“全或无”现象,可以随神经元同步化活动程度而改变,需要综合分析尖波的 IPI、平均频率和振幅。

生物神经网络含有许许多多的单个神经元。由于单个神经元的动作电位具有“全或无”现象,提取瞬时编码信息主要采用 ISI 和平均放电频率的方法进行。例如:分析大鼠新皮质 (*in vitro*) 神经元放电脉冲 ISI 序列、脉冲数目、放电频率等可以用于研究神经元放电的脉冲性质和相互关系^[15]。如果一些神经元存在于癫痫网络中,其 ISI 序列可以有效地反映癫痫发作相关的细胞兴奋毒现象^[16]。也可以采用数学近似熵或对数计算的方法分析 ISI 点分布特征^[17,18];本室近期采用联合分析 ISI 点分布和计算平均频率的方法研究细胞放电瞬时编码特征,寻找处于不同神经结构的单个神经元放电脉冲 ISI 序列特征,取得了一定的效果^[19,20]。

癫痫网络电活动是由单个神经元电活动和经突触整合后的电场活动共同构成的。两者的生物电学性质虽有所不同,如果均为网络成员,发生变化时享有共同的时空特点。有必要将两种不同的瞬时编码信息特征放在相同的时间里进行比较,可以从发生先后顺序上二者的相互关系,理解网络事件。前

人对二者关系的研究主要是采用原始图形描述和频率分析方法进行的^[6,7], 本工作采用同时分析癫痫网络 ripple 功率谱、连续尖波 IPI 和单个神经元放电 ISI 点分布的方法, 观察到了癫痫网络成员电场和单个神经元瞬时信息编码变化的相互关系, 从神经网络信息的角度证实了前背 HPC 癫痫电网络的存在 (图 3 和图 6)。

如前所述, 阻断 M 胆碱能受体具有控制癫痫的效应^[9,10]。本次工作中, 腹腔注射剂东莨菪碱主要是用于药物对癫痫电网络瞬时编码成分的影响分析, 观察 ripple 功率谱 / 连续尖波 IPI、平均频率、振幅和单个神经元放电 ISI 点分布特征的改变。结果显示东莨菪碱可以选择性地提前 ripple 第一组最大功率和单个 HPC 神经元放电最大 ISI 出现的时间, 对后者的作用更加明显 (图 3), 提示了东莨菪碱对 ripple 功率成分的选择性作用。反过来说明: ripple 的组成可能涉及多种神经化学物质; 其二, 东莨菪碱调制网络成员细胞放电 ISI 的作用较 ripple 功率第一组分更加明显。表明网络成员细胞对药物更加敏感, 表现在更为迅速的 ISI 点分布变化。另外, 东莨菪碱也可以部分再现重复强直电刺激引起的 HPC 网络连续尖波 IPI 和单个神经元放电 ISI 点分布平行发展状态 (图 6)。以上实验结果提示: 东莨菪碱对 HPC 癫痫的调制作用是具有成员电场和细胞瞬时编码信息变化基础的。

本工作证实, 成员电场 ripple 功率谱 / 连续尖波 IPI 和神经元放电 ISI 点分布的对比研究可以用于分析癫痫网络瞬时编码信息和药物生物学效应。

参考文献:

- [1] Buzsaki G, Horvath Z, Urioste R, Hetke J, Wise K. High-frequency network oscillation in the hippocampus. *Science*, 1992,256(5059):1025~1027
- [2] Bragin A, Wilson CL, Staba RJ, Reddick M, Fried I, Engel J Jr. Interictal high-frequency oscillations 80~500 Hz in the human epileptic brain: entorhinal cortex. *Ann Neurol*, 2002, 52(4):407~415
- [3] Waites AB, Briellmann RS, Saling MM, Abbott DF, Jackson GD. Functional connectivity networks are disrupted in left temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*, 2006,59(2):335~343
- [4] Bragin A, Mody I, Wilson CL, Engel J Jr. Local generation of fast ripples in epileptic brain. *J Neurosci*, 2002,22(5): 2012~2021
- [5] Maier N, Nimmrich V, Draguhn A. Cellular and network mechanisms underlying spontaneous sharp wave-ripple complexes in mouse hippocampal slices. *J Physiol*, 2003,550 (Pt 3):873~887
- [6] Gloveli T, Dugladze T, Rotstein HG, Traub RD, Monyer H, Heinemann U, Whittington MA, Kopell NJ. Orthogonal arrangement of rhythm-generating microcircuits in the hippocampus. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005,102(37): 13295~13300
- [7] Collins DR, Pelletier JG, Pare D. Slow and fast (gamma) neuronal oscillations in the perirhinal cortex and lateral amygdala. *J Neurophysiol*, 2001,85(4):1661~1672
- [8] Pinto DJ, Patrick SL, Huang WC, Connors BW. Initiation, propagation, and termination of epileptiform activity in rodent neocortex *in vitro* involve distinct mechanisms. *J Neurosci*, 2005,25(36):8131~8140
- [9] Martin ED, Cena V, Pozo MA. Cholinergic modulation of status epilepticus in the rat barrel field region of primary somatosensory cortex. *Exp Neurol*, 2005,196(1):120~125
- [10] Pereira HA, Benassi SK, Mello LE. Plastic changes and disease-modifying effects of scopolamine in the pilocarpine model of epilepsy in rats. *Epilepsia*, 2005,46 (suppl.5): 118~124
- [11] 王文挺, 韩丹, 邹祖玉, 曾俊. 电刺激大鼠右后背海马诱导前背海马神经网络癫痫样电活动. *生理学报*, 2003,55(3): 339~348
- [12] Dzhala VI, Staley KJ. Transition from interictal to ictal activity in limbic networks *in vitro*. *J Neurosci*, 2003,23(21): 7873~7880
- [13] LeBeau FE, Towers SK, Traub RD, Whittington MA, Buhl EH. Fast network oscillations induced by potassium transients in the rat hippocampus *in vitro*. *J Physiol*, 2002,542(Pt 1): 167~179
- [14] Perez Velazquez JL, Cortez MA, Snead OC 3rd, Wennberg R. Dynamical regimes underlying epileptiform events: role of instabilities and bifurcations in brain activity. *Physica D*, 2003,186:205~220
- [15] Karpuk N, Vorobyov V. Spike sequences and mean firing rate in rat neocortical neurons *in vitro*. *Brain Res*, 2003, 973(1):16~30
- [16] Colder BW, Wilson CL, Frysinger RC, Harper RM, Engel J Jr. Interspike intervals during interictal periods in human temporal lobe epilepsy. *Brain Res*, 1996,719(1-2):96~103
- [17] Yang HJ, Hu SJ, Han S, Liu GP, Xie Y, Xu JX. Relation between responsiveness to neurotransmitters and complexity of epileptiform activity in rat hippocampal CA1 neurons. *Epilepsia*, 2002,43(11):1330~1336
- [18] Bhumbra GS, Dyball RE. Measuring spike coding in the rat supraoptic nucleus. *J Physiol*, 2004,555(Pt 1):281~296
- [19] 刘青, 吴俊芳, 汪胜, 胡玲, 覃星奎, 王文挺, 刁芳明, 韩丹. 急性大鼠癫痫模型海马神经元原发性单位后放电脉冲间隔特征. *生物物理学报*, 2005,21(4):409~417

- [20] Liu Q, Han D, Wang S, Zou ZY. Characteristic neuronal firing interspike intervals in laterodorsal thalamic nuclei induced by tetanization of rat caudate putamen: possible relations to hippocampal EEG changes. *Sheng Li Xue Bao*, 2005,57(5):573~586

AN ANALYSIS OF NEURAL INFORMATION WITHIN ELECTROGENIC HIPPOCAMPAL EPILEPTIC NETWORK IN RATS

WU Jun-fang, WANG Wen-ting, WEI Xiao-fei, HAN Dan

(Department of Physiology, School of Fundamental Medicine, Wuhan University, Wuhan 430071, China)

Abstract: The present work was to detect the modulation of scopolamine on characteristics of neural information of electrogenic hippocampal epileptic network in rats. Experiments were performed on 45 SD male rats, weighting 150~250 g. The hippocampal epilepsy was induced by the acute tetanization (60 Hz, 2 s, 0.4~0.6 mA) of the right dorsal hippocampus (ATPDH). The ipsilateral hippocampal field potentials and single unit discharges were simultaneously recorded. The power spectrum, power/time of the hippocampal ripples (up to 150 Hz), the interpeak intervals (IPI), of continual robust sharp waves, and the interspike intervals (ISI) of single neuronal firing were analyzed for extracting temporal code information of hippocampal epileptic network. The result demonstrated: (1) Ripples and continual sharp waves were evoked by the repetitive ATPDH; (2) Scopolamine (0.05 mg/kg, i.p.) shortened the occurrence time of the maximal power spectra (μV^2) during the first ripple component and of the maximal ISI of single neuronal firing, but remarkably shortened the latter; (3) A parallel development of robust sharp wave IPI and neuronal firing ISI reappeared partially after the injection of scopolamine, which was induced by repetitive ATPDH trains. It suggested that the temporal coding information of the member fields and neurons could be modulated by the scopolamine simultaneously within hippocampal epileptic network. Both the ripple power spectra and the IPI scatter of hippocampal network could be matched with single neuronal firing ISI scatter for extracting temporal code information.

Key Words: Hippocampal epilepsy; Power spectrum; Interpeak interval; Interspike interval; Electric stimulation; Rat

This work was supported by a grant from The Natural Sciences Foundation of Hubei Province of China (2003ABA123)

Received: Jan 1, 2006

Corresponding author: HAN Dan, Tel: +86(27)87331683, E-mail: danhanlili@126.com