

振荡脑理论与脑功能研究

刘洪广¹, 周琳², 顾靖³, 罗跃嘉¹, 魏景汉¹

(1. 中国科学院心理所脑电位室, 北京 100101; 2. 陕西师范大学, 现在日本国立奈良女子大学, 日本 T630-8485; 3. 西安交通大学, 陕西 西安 710049)

[摘要] 介绍了现代脑科学的新理论——振荡脑理论, 基于整体观念, 讨论数个大脑区域的振荡脑电位活动和它们的多种功能。对 EEG 振荡研究可使感觉和认知一起分析。因为感觉的加工和认知功能是交织在一起的, 所以让两者几乎联合在一起的整合性脑功能分析方法, 可能是未来建立整合神经科学的有效并具有前途的方法之一。

[关键词] 振荡脑理论; 神经科学; 动态脑活动

Oscillatory brain theory and the cerebral function

LIU Hong-guang¹, ZHOU Lin², GU Jing³, LUO Yue-jia¹, WEI Jing-han¹

(1. Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, PO Box 1603, Beijing 100101, China; 2. Shaanxi Normal University, now at National Nara Woman University T630-8485, Japan; 3. Department of English, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

[Abstract] This paper introduces the new trend in neuroscience——oscillatory brain theory. From a global viewpoint, the article describes the activities of several brain areas and their multifold functions. The EEG oscillations permit the analysis of sensory and cognitive functions together, because of processing of sensation and cognitive being interwoven, the approach utilized in this theory makes the analysis of integrative brain functions feasible. In the future such an approach will probably be one of the most fruitful or promising approaches to creating integrative neuroscience.

[Key words] oscillatory brain theory; neuroscience; dynamical activity;

关于脑理论的最后一次革新发生在 20 世纪的中叶, 随着在这一领域中新的研究方向的出现, 有可能改变(结束)一些原来的脑理论。在 50 年中主要的观点是从上世纪发展过来的, 认为神经元是化学或电形成的神经能量携带者, 神经群体以大束和轴突索在大脑的广泛区域中相互作用, 皮质的每部分和基底神经节具有自己的“肥皂泡(soap bubble)”动态特征, 并由于自身的发生发展和输入不同而具有特异性。现在由于相关科学的迅速发展, 神经科学的发展已为它自身某些理论的改变创造了条件, 在“脑的十年”过程中, 脑科学面临着它的一个最基本

的问题, 就是要理解人脑中无数神经的相互作用而产生高级认知功能的机理。而对脑神经节律的分析, 可以成为揭示在单神经元水平和场电位上的整合分析的新窗口^[1, 2]。Erol Basar 最近 10 年用神经集合的振荡过程进行非线性脑动态的研究^[3], 广泛地描述了神经科学的新发展, 认为解决 10 年来脑科学中公认的问题, 需要有一种新的整合的神经生理和新的“脑理论”。新近提出的“整合神经生理学(integrative neurophysiology)”就是从整体观念出发, 描述数个大脑区域的活动和它们的多种功能。在所必须具有的广泛的实验研究基础上, EEG 振荡脑理

论可使感觉和认知功能在一起分析,它既可用于自由活动的动物身上,也可用于有感觉和思想的人脑中,感觉的过程和认知功能是交织在一起的,振荡脑理论使大脑功能的整合分析成为可能^[8]。一个整合的神经生理学就必须包括生理内容和认知功能,振荡脑理论是建立这种整合脑科学的基础,也只有用全脑整合方法才能使两种功能联结在一起^[9]。由于中枢神经系统(CNS)的节律能在 EEG 振荡中得到显示,所以这一方法可能是未来建立整合神经科学最有效和最有前途的方法之一。

1 大脑的振荡反应和原有的振荡

振荡反应是与一定事件(即感觉刺激)发生暂时联系的上行的脑电位活动,它可在脑皮质或皮质下的数种结构中观察到。振荡的相互作用在自身范围内,创造一种能够反应并促进布满整个额叶的不断变化的全脑新方式^[10]。这些形式并不是计算机神经网络的反复的映像(re-entrant“mappings”),而是具有持续性分布和投射的动态流,类似飓风和旋风。近几年来,由于在计算机制图和计算机脑电位数据处理方面取得了飞速的进步,尤其是在一些非神经专业者参与下,用数学描述这种动态流,这就大大推动了这一领域脑科学的发展。

大脑本身就存在原有的自发性振荡,即大脑的原有(natural)频率,这一原有频率可在细胞水平上记录到。在大脑的不同频率范围中, alpha, beta, delta, theta 和高频率是几种原有状态下的振荡活动类型,这些振荡可以自发地产生,即自发地(emitted)感应地(induced)或诱发地(evoked)产生^[11]。原有状态下的振荡不一定全是噪声,而可能反应了混沌吸引子(chaotic attractors)的特征, Erol Basar^[3]用“准确性(quasi-deterministic)”来描述振荡的特征,认为 EEG 上的有些信号不是噪声,而是混沌信号(chaotic signals)。自发的和感应的或诱发的节律同样可在细胞水平上观察到 10 Hz, 40 Hz, beta 和 delta 频率^[14, 15]。Basar^[5]认为用场电位可在细胞水平上找出波峰相互关系。虽然 EEG 和单细胞活动之间的相关性在以前也有所描述,但 Dinse 利用多电极技术扩展了这一方法。这样,脑电图术与非线性的方法一起,又可以加大进一步揭示脑状态的可能性。

2 脑功能与事件相关的振荡

多数的脑功能要求位于多个区域的神经联合行动。所谓功能的位置是指某脑区域对某种功能会比

其他功能起更大作用。关于主要操作(operating)节律方面, Basar 所提供的实验结果显示, 大脑皮质一些区域的主要操作节律影响不同频率中每一个电位的形状。theta 活动便是额区皮质的主要操作节律, 而枕区皮质的主要操作节律为 12 Hz 振荡。功能转换的特点是使内部共振, 让共振和原有的频率(resonance's and natural frequencies)信号处理和(或)进行交流, 使这一工作框架紧密联系在一起, alpha, beta, theta, delta 这些反应信号说明它们是在大脑中进行电信息处理的载体^[12]。在枕区或额区的主要操作(operating)功能的节律中, 它明显的区别说明 theta(自发的感应的诱发的)节律, alpha(自发的感应的诱发的)节律之间存在着根本不同功能的作用^[1, 2, 4]。但是在一些功能过程中, 主要功能节律会改变它们的功能作用, 实验的性质会影响这些功能在脑节律上的比率^[1]。Karl Lashley 认为脑的各部分有相同潜力的, 对大多数功能来说, 实际上大脑的任何部分都可替代其他部分。随后有实验表明脑的专门化区域甚至对高度复杂的脑功能也可起它的作用, 区域划分并不意味着任何专门功能活动, 只是同一脑区相关。根据这条线索, 能够设计出各种与事件相关的振荡脑频率波带。这提示事件相关振荡的功能相关实验, 可作以下的推论, 即所得结果可为“振荡网络(oscillatory networks)”或“振荡系统(oscillatory systems)”的概念建立基础。

2.1 EEG 从无序到有序状态的转换

皮质、丘脑、网状组织、海马和小脑中的频率域对上行活动脑电位显示出一种类似总体(overall)的频率, 这表明共振的普遍性机制, 即感觉刺激使大脑处于更好的协调状态。在对刺激的反应中, 大脑各类结构中的频率波段变得更加锐化(sharper)和变窄(narrower), 而且时相和频率一致。在任定频率信道中, 反应增益的加强与上行活动的增益相反^[1]。

大脑具有反应敏感的频率带宽。一些实验结果可得出“兴奋的规律”, 在任定的频率带, 如果大脑皮质中有自发节律活动, 那么这一皮质也就处在同一的频率带宽上, 而且它将产生内部的诱发电位(EP)以便对中枢神经系统中原发的内部传入脉冲起反应, 或者以与内部 EP 相似的形式对外部感觉刺激的 EP 起反应。叠加原则(superposition principle)认为 EP 是 alpha, beta, theta, delta 振荡叠加, 它们根据感觉刺激或认知的性质进行增强或时相锁定。用一些生理、心理和生物物理方法和手段可以发现, delta 到 theta 的节律范围内发生的节律为大脑与其功能

相关提供了真实的反应^[1]。脑内功能的表现 EEG 频率范围内不同程度的振荡叠加,送往中枢神经系统的事件不同,反应程度也不同。因此神经元群体不像单神经元学说那样,它们不执行全或无的原则,前刺激振荡与大脑反应之间存在着一种很强的负相关,而自发性振荡控制着反应群体的波幅和形式^[1,7]。

内部诱发电位。对脑电位的立体动态 (stereodynamics) 电位研究表明,所有脑核团中和所有频率中的诱发反应很大程度上取决于刺激前的自发脑电活动,也存在滤过后的恒定相位延迟情况发生。在 EEG 部分中,刺激后立即发生大量的与滤过的 EP 信号相似的电位。EP 和这种 EEG 猝发在形状上相同,使我们可用“内部诱发电位 (internal evoked potentials)”描述大的增益与 EEG 记录。当相关的内部 EP 在刺激前被记录下来时,被刺激所引发的 EP 不会有大增益,因而单独的 EP 研究对理解 EEG 的动态总量也是有益的。EP 的组成成分 alpha, beta, delta, theta 和 gamma 反应与某些功能相关,所有振荡信号的叠加与复杂的功能相联系。事件的复杂性不仅仅只在 EP 得到反应,在许多实验中,自发的 EEG 可认为是内部发生电位,其输入来自隐藏的原发位。EEG 不是简单的噪声,很有可能是大脑的一种与 EP 有联系的有用信号,这一核心概念可扩展到与 EEG 与脑功能的联系。EEG 本身不只是被认为准确性的信号,也是脑编码功能的最有效的活动。

2.2 EEG 是大脑的编码功能的表现,振荡脑电位频率是大脑的字母表 EEG 频率发生器是选择性分布的。根据 Basar 提出的假说所有 EEG 频率发生器是在整个大脑内有选择性分布的,感觉和认知输入将这些 EEG 发生器带入共振状态,而选择性分布的振荡系统控制着全部脑结构的交流与活动,在皮质的深层结构(如脑中),10 Hz, 4 Hz 和其他共振都可记录到。处于这种活动时,大脑在时间和空间上达到协调状态。不仅是皮质,而且是全部大脑都参与到复杂的反应中来,如 P300 反应^[11]。有些功能反应中,只有很少部分的 EEG 参与,有时可遇到简单的振荡反应,如在听觉阈上的 delta 反应。另外典型例子是当受试者注意集中,对完成重复性施加的刺激物所产生的反应时,有些刺激被忽略。在这种情况下,位于先前被忽略的刺激信号所引发的额部事件相关电位几乎减小变成唯一的和均匀的 theta 振荡。因此可以认为事件相关振荡的活动类似“字母表中的字母”,alpha, beta, gamma 如同组成单词的

字母一样,反应出完整的脑功能。alpha, beta, gamma, delta, theta 频率波段中选择性振荡网络,在脑内为感觉和认知脑功能起重要作用。不仅是字母的类型 (type),而且字母的尺寸 (size) 和组合 (combinations) 都能表示功能^[2]。感觉和认知事件发生叠加振荡,以不同的强烈程度、同步性、持续时间和几乎平行方向的所有延迟地传送到所有的脑组织。根据输入的感觉和认知性质以及记录的位置,这些节律信道的振荡跟随输入之后,有益于显示脑功能的振荡的各种类型。

对 alpha 发生器的概括性理论是基于“丘脑-皮质回路的存在”这一基础上的^[21]。海马 alpha 网络也控制 alpha 反应,然而 Basar 认为海马 alpha 发生存在控制着感受体类型的 alpha 增强。这些临时发生器理论的结果与 alpha 发生器的主流理论不一致。需强调的是只有应用整个大脑的数据进行整合分析,才能建立有关发生器的理论,而这种分析只有用半微电极 (semi-microelectrode),而不是单一组电极研究才能完成。整合性的脑活动表现在 EEG 和事件相关的振荡中,有实验认为猫和人脑中认知电位的描述就是从专门的实验模型中所获得的,说明中枢神经系统的活动功能与 EEG 编码的利用有关。

2.3 振荡活动(与事件相关的诱发性或感应性电位)控制着大脑的总的功能转换“神经元-脑”学说中有几种趋向,可以扩展或更新 Sherrington 的神经学说。Freeman 提出一种脑整合功能的新 Sherrington 观点,而 Barlow 和 Mountcastle 提出了神经学说的现代观点^[1,2,5]。Erol Basar^[3]提出大脑神经细胞交流信号的基本框架和脑的操作功能学说,提供了一个可以代替旧学说的,而且更具有向前发展前途的框架理论^[3]。

神经元是大脑的基本单元。神经振荡活动被认为是大脑原有频率的基本信号^[6],而复杂的脑功能中神经群体代替了神经元。可以用物理学作比喻,神经元可以被看成是原子,而起神经功能作用的是分子,这一比喻与统计原理和(或)气体定律相一致。

振荡活动(事件相关,诱发性或感应性电位)控制着大脑的总的功能转换,而频率特征和功率谱由 alpha, beta, delta, theta 和 gamma 等所决定,用小波分析 (wavelet approach) 方法证明振荡理论为大脑的功能变换提供了脑内生物电信息处理的框架。不同频率范围的振荡是神经元的一种特征,然而选择性神经振荡群体以“分子特性”(alpha, beta, gamma, delta, theta 是原子特性)发挥作用。振荡网络在感觉刺激

和有时间相关时被激活,并表现在神经活动的同步性、局部同步、增益提高,或是振荡阻塞或同步消失,这些都取决于感觉和事件的性质和各功能的执行情况。这些选择性分布网络是大脑总的功能,包括神经信息交流与联系及数据的输入输出的运行载体。

主要运行节律在联系传导和交流中起关键作用。局部解剖的振荡分布是非同质性的,它们的功能是多方面的。在分布的群体间并行处理是不完善的,因为主要运行节律是选择性分布的,如对光刺激的 alpha 反应在中间膝状体核和听觉皮质中不出现,而在外侧膝状体核和主要视觉皮质中有大量的 alpha 增强反应。

神经元的类型在振荡网络的频率调节中并不起主要作用,小脑皮质、小脑和海马的神经结构是完全不同的。尽管如此,所有这些结构以几乎一样的频率来发生反应。区分开来的振荡网络对施加药物的反应是有选择性的。如神经肽 ceerulein 在海马发生反应中引起很大的改变,其形式为非同质的 3~4 Hz 反应,而小脑中的频率保持完全不变,因为药物在小脑不起任何作用。乙酰胆碱很快激活海马中的 4 Hz 反应,而其他结构受影响比较小。

2.4 脑电位振荡活动的复合性 振荡相关的复合性(multiple)和多样性(diverse)功能意义在于,一方面自发的和事件相关振荡与几种功能一是起记录下来的,另一方面功能又与振荡反应的叠加相关联^[13]。但将振荡活动的特定类型归纳为只有一种功能是不可能的。这些振荡的多种功能它们作为脑功能活动的万能操作器或编码器而运转。除频率和激活区域外,还有一些其他数据参与(或交织)在脑功能之中。这些数据形式有增强、时间锁定、时相锁定、振荡延迟和振荡延长。脑功能的复杂性和整合性表现在数种振荡的叠加和频率的稳定性,以及延长的程度、增强、延迟、时间锁定、时相锁定和几种时间窗口。一个整合的功能完善的系统必须服从于一些总的原则与规定,即使是一个极其复杂的系统也是如此。

2.5 振荡控制着脑神经组织的全面传递功能

Fessard A 所强调的脑神经网络认为,即使是用感觉传递是有限制的这一观点来研究大脑,也不能把大脑看作是简单的走向独立皮质区域的嵌和体,或这一专门通路的并置(juxtaposition)。其实每个感觉调节器具有与不同专门特性相应的内部处理器,当一个单一单元信息企图通过具有网络特征的神经区时,它必然会很快消失。在神经区内单一的信息很

快地与其他许多信息相互作用。解释和掌握具有异种感觉参与交流的操作过程的原理目前所知甚少。现在从多微电极记录和计算机系统处理数据的广泛使用,许多原理在未来将会逐渐汇合到一起,以至于模式对模式的转换机制(pattern-to-pattern transformation matrices)便可建立并有可能泛化(generalized)。当前应该弄清楚通过神经网络控制最普通的信息传输或转换功能的原理,也就是传导多单元同种信息的原理。

转换功能可测量网络(即大脑神经网络)在任定的频率信道内,增加或抑制信号传送的能力。转换功能的性质组成了信号处理和交换的主要框架。概括性转换功能的存在可理解为分布在脑的网络之中,在特定频率信道中表现出类似频率的特征,以增进甚至加强信号的传递。在电子系统中,系统分布的下系统显示同样的频率幅度时,常能进行相适宜的信号传递。大脑是否有表现出类似的频率范围的子系统,或者大脑中是否存在着共同的频率模式,Basar^[1,2]研究认为这些是真实的和确切的方法。脑组织都是由脑的共振振荡或选择性分布振荡系统(alpha, beta, gamma, delta, theta)的频率特性组成,依靠数学的方法控制着整个脑的传导功能^[1]。

所有脑组织,既有动物的也有人脑(包括无脊椎动物的神经节,低等脊椎动物和人脑的神经节)都有几乎固定的,并且起着总控制作用的频率带的振荡活动,对感觉和认知输入刺激产生反应。研究表明同步程度(degree of synchrony)、波幅、持续时间和时相间隔(phase lap)通常是变化着的,但在被激活的脑组织中相似的振荡总是存在的,它们是复杂的脑功能表现形式。

[参考文献]

- [1] Basar E. Brain Function and Oscillations. 1. Brain Oscillations. Principles and Approaches [M]. Springer: Berlin, Heidelberg, New York, 1998.
- [2] Basar E. Brain Function and Oscillations. 2. Integrative Brain Function. Neurophysiology and Cognitive Processes [M]. Springer: Berlin, Heidelberg, New York, 1998.
- [3] Basar E, Basar-Eroglu C, Karakas S, et al. Oscillatory brain theory [J]. IEEE Eng Med Biol, 1999, 18(3): 56-66.
- [4] Basar E, Rahn E, Demiralp T, et al. Spontaneous EEG theta activity controls frontal visual evoked potential amplitudes [J]. Electroen Clin Neurophysiol, 1998, 108: 101-109.
- [5] Basar E, Hari R, Lopes da Silva FH, et al. Brain alpha activity- New aspects and functional correlates [J]. Int J Psychophysiol, 1997, 26: 1-482.

- [6] Dinse HR, Kruger K, Akhavan AC, *et al.* Low-frequency oscillations of visual, auditory, and somatosensory cortical neurons evoked by sensory stimulation[J]. *Int J Psychophysiol*, 1997, 26: 205-227.
- [7] Arieli A, Sterkin S, Grinvald A, *et al.* Dynamics of ongoing activity: explanation of the large variability in evoked cortical responses[J]. *Science*, 1996, 272: 1886-1871.
- [8] Douglas RJ, Martin KAC. Vibrations in the memory[J]. *Nature*, 1995, 373: 563-564.
- [9] Freeman WJ. Foreword. In: Basar E., *Brain Function and Oscillations* [M]. 1998; vol. 1 and 2. Springer: Berlin, Heidelberg, New York, 1998
- [10] Klimesch W. Memory processes, brain oscillations and EEGsynchronization[J]. *Int J psychophysiol*, 1996, 24: 61-100
- [11] Basar Eroglu C, Basar E, Demiralp T, *et al.* P300-response: Possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency channels. A review[J]. *Int J Psychophysiol*, 1992, 13: 161-179.
- [12] Pfurtscheller G, Klimesch W. Event-related synchronization and desynchronization of alpha and beta waves in a cognitive task. In Basar E, Bulbeck TH, *Induced Rhythms in the Brain* [J]. Birkhauser Boston, 1992, 117-128
- [13] Schumann M, Basar-Eroglu C, Basar E. Gamma responses in the EEG: elementary signals with multiple functional correlates [J]. *NeuroReport*, 1997, 8: 1793-1796
- [14] Tiitinen H, Sinkkonen J, Reinikainen K, *et al.* Selective attention enhances the auditory 40-Hz transient response in humans [J]. *Nature*, 1993, 364: 59-60.
- [15] Desmedt JE, Tomberg C. Transient phase-locking of 40 Hz electrical oscillations in prefrontal and parietal human cortex reflects the process of conscious somatic perception [J]. *Neurosci Lett*, 1994, 168: 126-129.

《神经肽基础与临床》一书出版

神经肽是一类新发现的神经激素、神经递质和神经调质,具有广泛的生理作用,参与许多疾病的病理过程。神经肽的研究,已成为当今神经科学研究中最活跃的领域之一。由第二军医大学路长林教授主编的《神经肽基础与临床》一书,是我国第一部较为系统介绍神经肽与临床的专著。本书分3篇,共29章,第一篇为神经肽的基础理论;第二篇为神经肽与临床疾病;第三篇为神经肽的研究方法。本书系国家“九五”重点图书,内容新颖、资料丰富,反映了神经肽研究的新进展,可供医学院校师生、临床医师与医学科研人员参考和查阅。本书为16开本,110余万字,近700页,已于2000年12月中旬出版,定价88.8元(不另收邮费)。欲购者可与上海市翔殷路800号第二军医大学神经生物学教研室沙成同志联系,邮编200433,电话021-65492132。