

# 機械性定量刺激在大鼠大腦皮質電位分布之研究

計畫編號：NSC 91-2213-E-002-119

執行期限：91 年 8 月 1 日至 92 年 7 月 31 日

主持人：趙福杉 台灣大學醫學工程研究所

兼任助理：簡嘉男、蔡曜至、鄧子堉

## 一、中文摘要

本計畫以定量之機械性刺激與電刺激施加於大鼠尾部，並在其大腦皮質的體感覺區進行場電位及其電流源密度之分析。

令人吃驚的結果是在大腦皮質上機械性刺激的反應中心與電刺激的反應中心十分吻合，這個現象與先前在視丘所得到的結果不同，在視丘部位兩者之反應中心並不一致，致於其原因則尚待更進一步地探討。此外大腦皮質具有清楚的體感覺對應，電流源密度分析所得之反應約略可以一偶極來表示，這意味皮質的 SI 區之功能是用來定位刺激之位置。

**關鍵詞：**場電位、電流源密度、機械性刺激、電刺激

## Abstract

Quantitative mechanical and electrical stimuli were applied on the tail of the rat and the evoked responses in the somatosensory area of the cerebral cortex were recorded. Current source density of the FPs is used to find responsive regions.

The results show that the response centers obtained from mechanical stimuli match well to those from electrical stimuli. This finding, although surprising, is quite different from the recordings in the thalamus. The reason is still under investigation. The somatotopic organization in the SI area is clearly shown from the data recorded. From current-source-density analysis a dipole could be used to represent the response of a stimulus in the SI area. Hence, it is suggested that the function of SI in the cerebral cortex is to locate the stimulus.

**Keywords:** field potential, current source

density, mechanical stimulus, electrical stimulus

## 二、前言

近年來本實驗室一直致力於體感覺神經系統之研究，其目的不外乎希望能了解大腦認知之奧秘。在先前的計畫中我們開始以研究髓鞘神經纖維的反應為出發點，第一次以自然型式機械性的刺激器來誘發觸覺在大鼠視丘的反應，其結果証明了電刺激無法替代自然型式的刺激，基於大腦皮質是體感覺信號最高的處理中心，因此在從事視丘及脊神經背根多年之研究後，我們將領域拓展至大腦皮質，以期能連貫及追蹤三級感覺神經信號之傳遞路徑與對傳入信號之處理方式，並比較電刺激與定量機械性刺激在大腦皮質誘發反應之差異。

## 二、方法

整個計畫之動物實驗方法可參閱之前的報告在此不再詳述。

以單根之玻璃微電極配合放大器在大腦皮質的體感覺區內進行由表面至第六層(layer 6)的記錄，並使用在各方向具有 10  $\mu\text{m}$  空間解析度的微推進器(micro manipulator)作為定位之工具，作三度空間之掃描，目的是找出大鼠尾部的拓樸圖(Topographic mapping)。

## 三、結果

### 反應區域

實驗開始時須先找尋尾巴在大腦皮質的代表區域，由初步實驗利用玻璃棒觸碰的方式得知，尾巴在皮質的區域大約在

AP 方向從 1.5 mm 至 2.0 mm 之間，而在 ML 方向則自 1.5 mm 至 2.0 mm 之間，且為了代表性，場電位信號記錄於反應最大之平面。比較不同平面的場電位波形可以發現，大腦皮質表面以下 500  $\mu$ m 的信號反應最大(參見圖 1)，因此固定此深度記錄場電位信號而得到此平面 (horizontal section) 之場電位。

#### **電刺激與機械性刺激反應的比較**

在確定皮質區尾部之位置後便開始進行三度空間逐點之記錄，至於電刺激與機械性刺激所得到的場電位波形 (經由 50 次平均) 則如圖 2C 所示，可明顯的看出在最大反應的時間上機械性刺激的反應有明顯的延遲發生，機械性刺激的反應較電刺激慢了約 7 ms。為了找出此延遲發生的原因與位置，於是便進行機械性刺激器的儀器校正及背根神經的記錄，主要記錄傳遞觸覺信號的 A 纖維之神經複合動作電位。扣除機械性刺激器因機電轉換所造成的延遲時間(約有 2 ms)其間的時間延遲約有 5 ms。

#### **電流源密度分析**

電流源密度分析所得的結果如圖 3 所示，右側為代表電流源密度強度之顏色對照。圖 3 的電流源密度分析可以清楚的顯示離子進出的位置，也就是反應的中心。由圖可知，電刺激所造成之反應中心，汲極 (藍色) 位於 AP 為 1.8 mm、ML 在 1.8 mm 及 2.0 mm 處，源極 (紅色) 位在 AP 為 1.9 mm 而 ML 在 1.8 mm 及 2.0 mm 處。而機械性刺激的反應中心，汲極位在 AP 為 1.8 mm、ML 2.0 mm 處，源極則位於 AP 為 1.7 mm、ML 在 2.0 mm 及 AP 為 1.9 mm 而 ML 為 2.0 mm 之位置。

#### **大腦皮質區體感覺之對應**

圖 4 為分別刺激大鼠前肢與尾巴所得

之電流源密度分佈。在電流源密度分布圖中前肢的反應位置大約在 ML 方向 3.0 mm 之後，而尾巴的反應位置大約在 ML 方向 2.5 mm 之前，也就是說，前肢較尾巴之反應位置在 ML 方向遠離前窗門，這個結果與已知之結果相吻合，並印證了大腦皮質體感覺區有很好的體表映射關係。

#### **四、討論**

本研究是首次利用電流源密度分析法探討大鼠尾巴的觸覺在大腦皮質的反應而得到完整的 mapping。由機械性刺激和電刺激所得的場電位波形之比較可知延遲時間大約多了 7 ms，扣除機械性刺激器所造成的 2 ms 的延遲時間，實際上信號經由體表觸覺傳送到大腦皮質內所產生的延遲比電刺激多了 5 ms。另外在 S<sub>3</sub> 背根 A 纖維所記錄到的 A 纖維神經複合動作電位的波形也多了 3 ms 的延遲時間，此現象或許可以證明兩信號經由同一個路徑傳遞，而延遲時間的產生可能是因為在誘發神經信號時，電刺激是直接提供電壓興奮神經纖維，而機械性刺激則需要經由受器接收到觸覺刺激後轉換成神經信號，所以需要較多的反應時間所造成。

由電流源密度的分析結果得知，電刺激與機械性刺激所產生的反應只有少部分區域不大相同，大部分區域是相似的。經由右邊的電流源密度之強度與顏色對照後可以發現電刺激所誘發的反應較大，而機械性刺激所誘發的反應較小。另外，在前肢與尾巴之電流源密度分析的比較中可以發現大腦皮質區具有明顯的體表感覺映射現象。

經由本計畫之支持所完成的成果如發表之資料所示，計有兩篇碩士論文[1]、[2]，一篇 SCI 期刊已接受論文[3]，而另一篇也已投稿至 Brain Research [4]，至於國內研討會論文則有三篇[5] - [7]，在此十分感謝國科會之支持。

## 五、發表之資料

1. Y.-C. Tsai, Measurement systems for electrophysiological signals, M.S. thesis, National Taiwan Univ., Taipei, 2003
2. T.-K. Teng, Development of a recording system for analyzing electrophysiological signals in thalamus, M.S. thesis, National Taiwan Univ., Taipei, 2003
3. Y.-Y. Chen, T.-S. Kuo and F.-S. Jaw, "A laser micromachined probe for recording multiple field potentials in the thalamus," J. Neurosci. Methods, in press.
4. Y.-Y. Chen, T.-S. Kuo and F.-S. Jaw, Mapping of the tail in the thalamus of the rat
5. W.-L. Liao and F.-S. Jaw, "CO<sub>2</sub> Laser stimulates the rat's tail and analysis of field potentials on the cerebral cortex," Chinese biomedical engineering society annual meeting, December 2002.
6. Y.-C. Tsai, C.-N. Chien and F.-S. Jaw, "Comparing responses of cortex evoked by electrical or mechanical stimulation," Chinese biomedical engineering society annual meeting, December 2002.
7. W.-L. Liao and F.-S. Jaw, "Analyzing noxious responses in the cerebral cortex of the rat," Conference on Engineering Technology and Applications to Chinese and Western Medicine, September 2003.

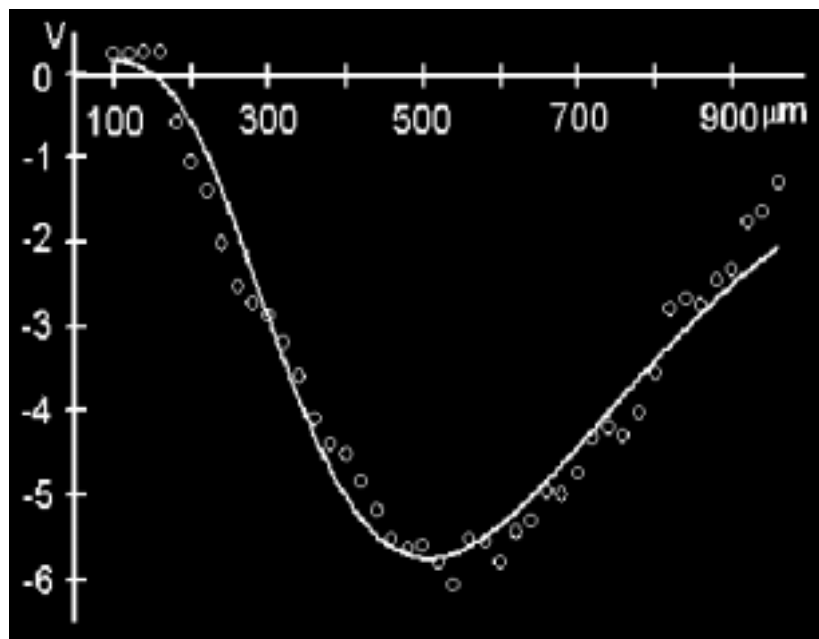
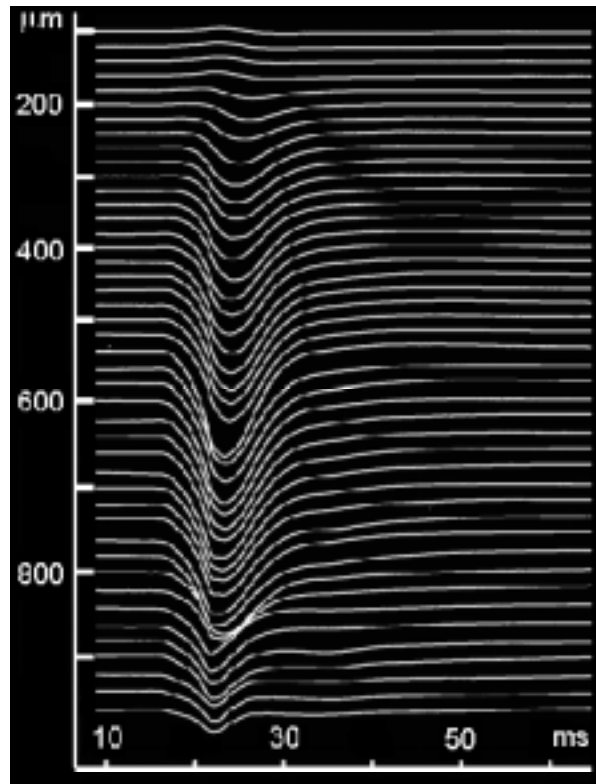


圖 1. 最大反應深度之決定。(A)為每隔  $20\ \mu\text{m}$  之場電位波形，(B)為場電位波形峰值與深度之關係。

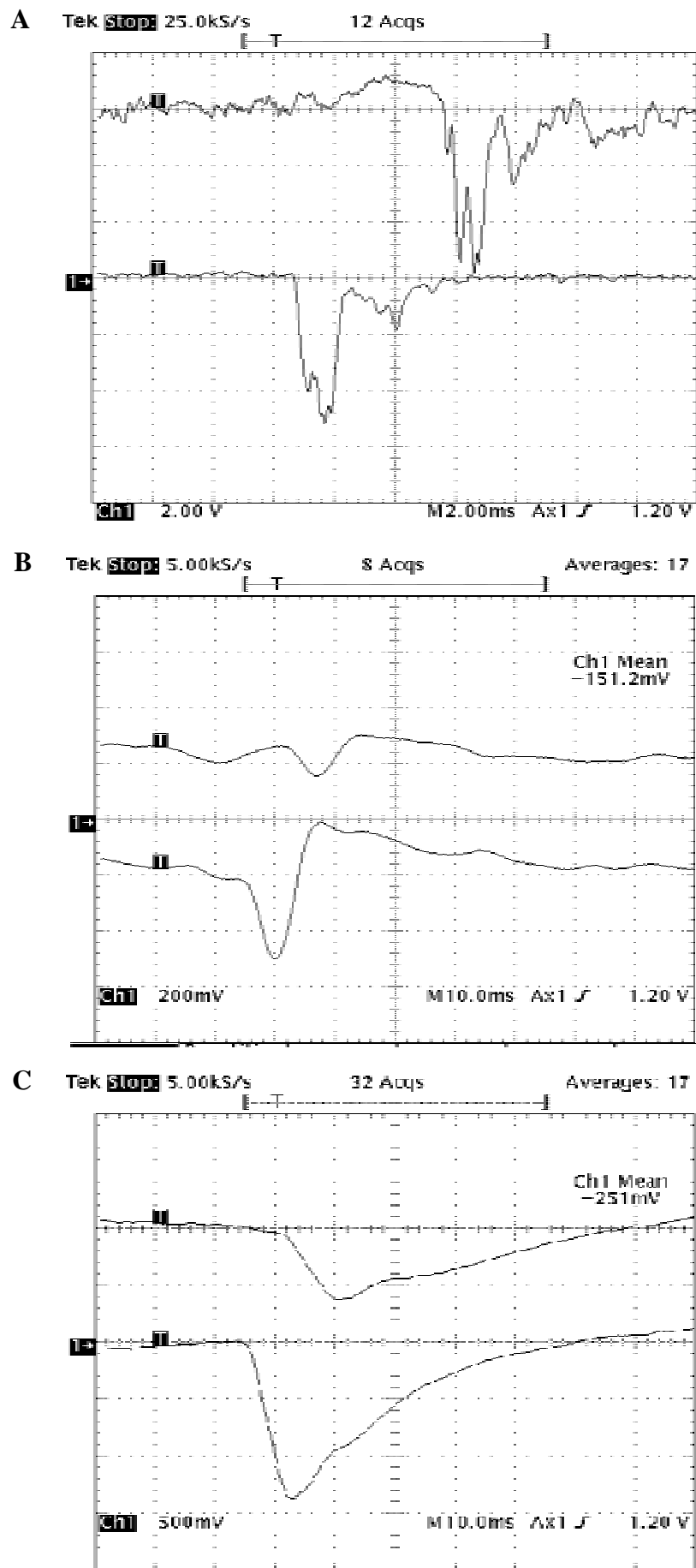


圖 2. 在不同區域記錄電刺激(下方波形)與機械性刺激(上方波形)反應的比較。記錄點分別為(A)薦髓背根神經，(B)視丘與(C)大腦皮質。

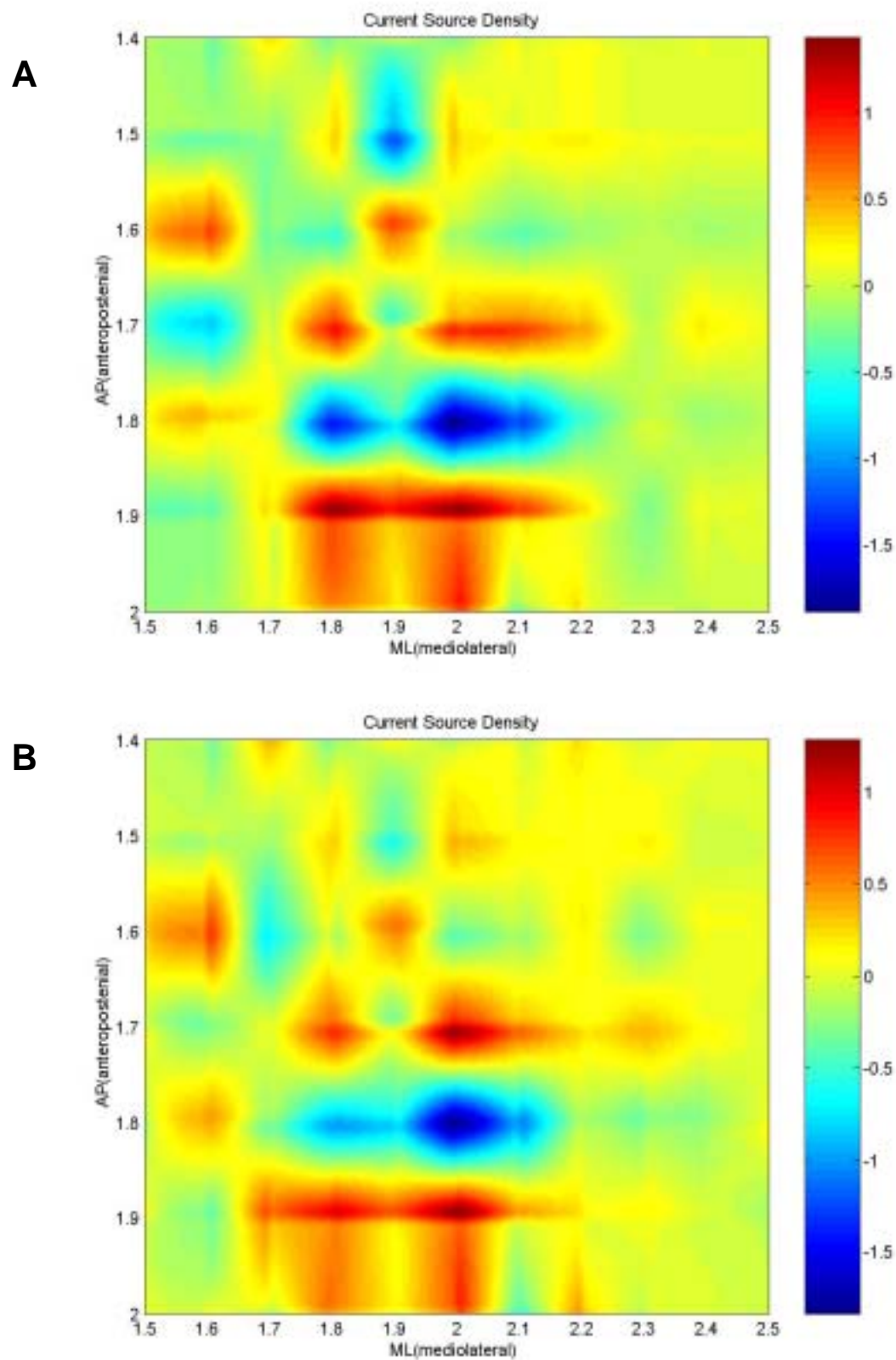


圖 3. 電刺激 (A) 與機械性刺激 (B) 之電流源密度分佈圖。

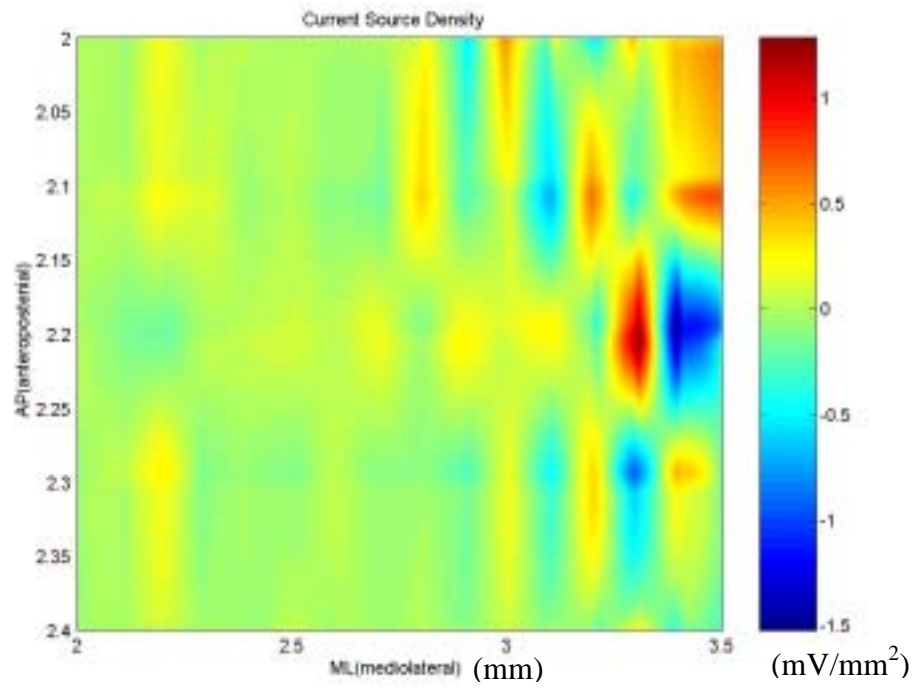
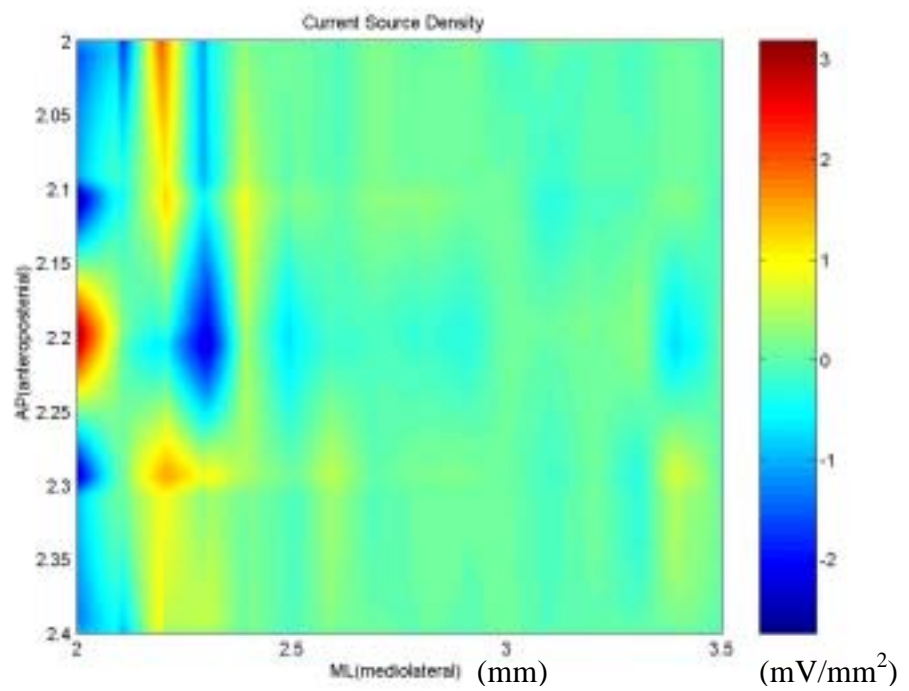
**A****B**

圖 4. 機械性刺激器分別刺激前肢 (A) 與尾巴 (B) 所得之電流源密度分佈。