基于时延的小鼠初级运动皮层局部场电位解码研究

任轶佐^{1,2}, 陈静^{1,2}, 汪蕊雪^{1,2}, 张韶岷^{1,2*}

1. 浙江大学求是高等研究院生物医学工程教育部重点实验室, 杭州 310027

2. 浙江大学生物医学工程与仪器科学学院生物医学工程系, 杭州 310027

* 通信作者. E-mail: shaomin@zju.edu.cn

收稿日期: 2018-07-23; 接受日期: 2019-04-15; 网络出版日期: 2019-11-12

国家十三五重点研发计划项目 (批准号: 2017YFC1308501, 2017YFGH001560)、国家自然科学基金重大仪器项目 (批准号: 31627802) 和国家自然科学基金面上项目 (批准号: 31371001) 资助

摘要 脑机接口研究中常利用神经电生理信号进行神经信息的解码, 但由于小鼠神经电信号 (特别是 spike) 慢性记录较难, 目前脑机接口在小鼠上开展较少. 本研究记录小鼠初级运动皮层上的局部场电位信号 (local field potential, LFP), 通过计算该信号的功率谱密度作为特征输入, 采用 SVM (support vector machines) 分类算法对小鼠压杆运动中的神经信息进行解码. 结果发现解码所获得的运动信号与真实信号之间存在一个提前的时间差. 为此, 我们构建了一个时延 SVM 模型, 利用小鼠上仅有的四通道 LFP 信号实现了二值运动信号的解码, 且时延 SVM 解码精度更高.

关键词 小鼠, 脑机接口, 局部场电位, 初级运动皮层, 神经解码, 时延

1 引言

脑机接口技术 (brain-machine interface, BMI) 能够让大脑与外界之间建立的直接交流和控制通道, 不经过肢体直接用大脑实现与其他物体的互动^[1,2]. 可以修复甚至拓展人体的生理功能, 帮助中风、瘫痪、脊柱损伤的病人利用大脑控制其他外部设备, 与周边环境产生交互^[3,4].

脑机接口技术的核心在于人们通过脑电信号控制外部设备. 在利用微电极阵列开展植入式 BMI 的研究中, 常用的有两种信号, Spike 锋电位信号和 LFP (local field potential) 信号. 各类神经解码研究利用这两种神经信号, 从中提取肢体运动等信息.

Spike 信号通过植入大脑皮层来记录单个神经元活动, 它包含更丰富的信息量, 在时间和空间上都具有高分辨率. Spike 信号在动物和临床中具有广泛的应用, 有研究表明, 如解码控制鼠标^[3]、机械手三维空间抓握^[5]等^[6], Spike 表现出更好的控制效果. 但由于电极材料等因素的限制, Spike 信号的长期稳定性不能得到保证.

引用格式: 任轶佐, 陈静, 汪蕊雪, 等. 基于时延的小鼠初级运动皮层局部场电位解码研究. 中国科学: 信息科学, 2019, 49: 1517–1527, doi: 10.1360/N112018-00180
Ren Y Z, Chen J, Wang R X, et al. Time-delay-based neural decoding using LFP signals in the primary motor cortex of mice (in Chinese). Sci Sin Inform, 2019, 49: 1517–1527, doi: 10.1360/N112018-00180

另一种神经信号, 即 LFP 信号, 已经被应用于信号解码, 如解码猴子手部抓握^[7,8]、解码大鼠压杆动作^[9]等. 尽管 LFP 没有 Spike 那样丰富的信息量, 但有研究表明, 在通道数较少的情况下, 相较于 Spike 来说, 单通道 LFP 信号的叠加信息量更大, 可利用信息更多, 具有更好的解码分析效果^[10]. 且 LFP 信号具有较好的长期稳定性^[11].

虽然, 近 10 年来植入式脑机接口技术已经开展了少量的临床研究, 但是绝大多数的研究特别是 BMI 技术在脑科学的研究方面, 主要还是集中在以大鼠与猴子等实验动物上. 小鼠是一种重要的实验动物之一, 在神经科学、医学研究中有广泛的应用. 但是由于小鼠皮层较小, 从电生理的技术角度来讲, 限制了皮层记录电极的数量, 能够用于解码的 Spike 信号数量有限, 对于皮层电生理记录技术的要求较高^[12], 对皮层神经元信号的长期稳定记录带来了极大的挑战, 同时也增加了神经解码的难度. 因此, 我们注意到, 目前对于利用小鼠大脑皮层神经开展脑机接口的相关研究少有报道.

另外, 最新的研究表明, 由于小鼠具有转基因等方面的优势, 基于光学记录的小鼠 BMI 研究已显示小鼠在运动学习、神经环路等方面具有独特的研究价值^[13,14]. 因此, 有必要以小鼠为实验对象, 建立基于神经电生理信号的脑机接口研究平台, 相关研究在学术价值和技术应用等方面有重要意义.

因此, 本文将开展以小鼠为实验对象的初级运动皮层 (primary motor cortex) MI 局部场电位解码的研究. 我们通过记录已经熟练掌握压杆动作的小鼠 MI 运动皮层的 4 通道 LFP 信号, 分析信号时频特征, 将其作为解码输入, 采用 SVM (support vector machines)^[15] 进行解码, 获得动作信号. 并根据解码结果表现出的现象, 对普通 SVM 模型进行了改进, 加入时延参数, 获得了更加准确的二值解码效果.

2 材料和方法

2.1 行为学实验

小鼠的压杆行为的训练使用压杆行为训练箱 (安来软件科技有限公司) 进行, 该行为训练箱包括提示模块、压杆模块、给水反馈模块, 如图 1 所示. 将小鼠自由安放在行为箱中训练其压杆行为. 每一次实验开始都会有一个声音提示, 然后压杆伸出, 当小鼠压杆成功后, 会有一次亮灯提示其压杆成功, 水泵给水, 压杆缩回原处. 每一次压杆成功后会有大约 5 s 左右的不应期, 不应期过后, 开始一次新的压杆实验. 如果在 20 s 内小鼠在提示音后不进行压杆动作, 则该次压杆任务视为失败, 等待下一次实验.

每次训练持续 30 min 左右, 小鼠有效压杆次数约为 150~200 次, 每次压杆可以获得水 0.05 mL.

2.2 电极植入与信号采集记录

在经过大约 2~3 周的学习后, 小鼠压杆喝水的有效压杆次数可以达到大于 180 次/30 min, 认为小鼠已经掌握压杆动作, 可以对小鼠进行电极植入手术. 在本实验中, 我们训练小鼠使用右前肢进行压杆动作, 因此将记录电极植入到大脑左半球的初级运动皮层上 (MI, 中心位置 AP (anteroposterior): 1.54 mm, ML (mediolateral): 1.5 mm)^[16] 植入 2×2 的慢性微电极丝阵列 (电极丝采用美国 California Fine Wire 铂丝, 直径 $\varphi = 45\ \mu\text{m}$). 自制电极丝阵列, 制作方法如下, 将 4 根 1 cm 左右的铂丝分别排列并焊接在电极板 (3 mm×5 mm) 两侧, 每侧两根, 同侧铂丝间距为 300 μm , 电极板厚度为 200 μm .

术后经过一周左右的恢复训练后, 便可以进行神经信号的采集与记录了. 当小鼠进行压杆动作时, 使用 Cerebus (多通道神经信号记录系统, 美国 Blackrock Microsystems) 对运动信号和神经信号进行同步记录. 将红外对管的输出信号连接到 Cerebus 的模拟输入口作为运动信号, 该信号是一种只有高

图 1 小鼠压杆行为整体流程图. (a) 压杆; (b) 水泵与水嘴; (c) 红外对管, 压杆状态传感器; (d) 传动电机, 控制压杆伸缩; (e) MCU 控制器, 控制压杆数据传输与指令传递; (f) 神经信号放大器, 通过信号线与小鼠头上的 Headstage 相连, 将神经信号进行放大; (g) Cerebus, 神经电生理信号记录系统; (h) PC

Figure 1 Integral flow chart of mouse lever pressing behavior. (a) The metal lever; (b) the pump; (c) the pressure sensor, an infrared tube; (d) the motor, drive the stretching of the lever; (e) the micro-controller, as a significant part of the lever-reward system, controlled the transmission of data and order; (f) the neural signal amplifier is connected to the headstage on the head of mouse, to amplify the neural signal; (g) Cerebus multichannel data acquisition system; (h) PC

低电平 of TTL 信号. 而神经信号则是经 Headstage 到前置放大后由信号线接入 Cerebus, 两种信号的采样率均为 2 kHz. 其中原始神经信号经过了 0~500 四阶 Butterworth 带通滤波后得到 LFP 信号.

2.3 神经信号分析与解码

2.3.1 信号预处理

由于神经信号在采集过程中存在来自各方面的噪声, 这种噪声分布在各个通道中, 因此需要使用合适的滤波器来去除这种公共噪声. 采用共参考均值 (common average reference, CAR) 滤波器^[17], 对每一个通道的当前时刻减去所有通道当前时刻的均值, 即减去公共噪声, 滤除整体干扰, 如下所示:

$$S'_{ch}(t) = S_{ch}(t) - \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N S_{chi}(t) \quad (N = 4). \quad (1)$$

其次, 需要再对 CAR 滤波后的神经信号进行一次低通滤波. 使用 Butterworth 低通滤波器 (四阶, 350 Hz), 滤除高频信号. 此外, 对压杆信号进行预处理, 降采样至 20 Hz, 压杆压下的打标信号占约 0.5 s.

2.3.2 功率谱分析

在进行神经信号解码之前我们要先对信号的特征进行分析, 选择功率谱分析是 LFP 信号分析较常用且有效的手段之一. 利用短时傅里叶变换 (short-term Fourier transform, STFT) 对 LFP 信号进行时频分析, 得到各个局部时间窗内数据的频率成分. 首先按照 100 ms 的窗宽对信号进行划窗, 相邻窗的重叠宽度为 50 ms, 傅里叶变换点数设为 1024, 由于神经信号的采样率为 2 kHz, 则进行功率谱密度估计后的频率分辨率为 2000 Hz/1024 $\approx$ 2 Hz, 时间分辨率为 100 ms (1 时间窗 = 100 ms). 最后, 对得到的功率谱密度的每一个频段进行 Z-score 频带归一化.

2.3.3 特征提取

按照 1~4, 4~8, 8~12, 12~30, 30~50, 50~100, 100~200, 200~300 Hz 划分频率特征, 选取 300 Hz 以下各频率段作为特征来进行运动信号的解码. 由于在整个压杆训练期间, 存在太多的负样本, 即未压杆状态, 因此我们需要提取每一次压杆, 在通过对压杆信号前 20 个窗信号以及压杆后 5 个窗信号的截取, 获得有用的正负样本信息以及其对应的功率谱密度.

2.3.4 压杆运动解码

在本实验中, 由于压杆运动信号是以一种 TTL 电平被记录, 压杆运动仅存在两种状态, 压下或者不压, 对应表征为高电平或低电平. 因此, 解码问题被归结于一个二分类问题, 针对二值化压杆运动信号问题, 区别于连续运动信号的回归解码, 需要使用分类器对样本进行分类. 关于二分类问题的求解有很多种方法, 如支持向量机、决策树、逻辑回归、神经网络等. 由于 SVM 在可以利用核函数将低维不可分的问题转换为高维空间上的线性可分问题, 并且具有较好的泛化推广能力.

本文采用一种基于 SVM 的二分类方法, 利用 LFP 信号对压杆信号进行解码. 借助 libsvm 库, 将 SVM 模式设置为 c-svc 分类模式, 设置核函数为线性核函数, 建立分类模型用于解码.

2.3.5 解码性能评价

在不同输入情况下, 分别计算 TN (true negative), TP (true positive), FN (false negative), FP (false positive), 并据此计算解码的准确率, 计算方法如下:

$$\text{accuracy} = \frac{\text{TP} + \text{TN}}{\text{TP} + \text{FN} + \text{FP} + \text{TN}}. \quad (2)$$

虽然准确率可以反映整个分类器的解码能力, 但是由于负样本的比例远远大于正样本, 准确率不能良好反映分类器判断少数正样本的能力. 因此需要通过精确率来判定被判断为正例中的真正样本的比重, 以及利用召回率判断解码为正样本的占总正样本的比重, 精确率和召回率的计算方法如下:

$$\text{precision} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FP}}, \quad (3)$$

$$\text{recall} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FN}}. \quad (4)$$

但由于精确率和召回率之间往往会存在一定程度的冲突, 为了平衡两者的效果, 引入 F1Score 指标, 来进一步分析解码器的分类效果, F1Score 的计算方法如下:

$$F_{\beta} = (1 + \beta^2) \cdot \frac{\text{precision} \cdot \text{recall}}{\text{precision} + \text{recall}} \quad (\beta = 1). \quad (5)$$

3 实验结果

总共有 3 只小鼠参与了实验, 在小鼠熟练掌握压杆喝水动作后, 对小鼠手术植入 2×2 的慢性微电极阵列. 经过一周的恢复后, 开始对重复压杆喝水行为的小鼠进行信号采集与记录. 共采集到 14 组训练数据, 其中 1 号小鼠 4 组 (共 664 次压杆), 2 号小鼠 4 组 (共 696 次), 3 号小鼠 6 组 (共 640 次).

图 2 两次压杆的神经和运动信号. (a) 原始 LFP 信号; (b) 经过 CAR 滤波和最小二乘平滑后的 LFP 信号; (c) 每一次压杆训练开始的声音提示; (d) 压杆运动信号. 当发出声音提示后, 小鼠开始进行压杆运动, 当压杆被压下时, 运动信号电平升高

Figure 2 Neural and motor signals for the two lever-pressing. (a) The original LFP signal; (b) the LFP signal after CAR filter and least squares smoothing; (c) the sound cue for the beginning of each lever-pressing; (d) the motor signal of the lever-pressing. When the sound cue starts, the mice begin to press the lever, and when the lever is pressed down, the motor signal level increases

3.1 神经信号预处理

图 2 中显示小鼠在进行压杆动作时记录到的神经信号和运动信号曲线. 第 1 条曲线显示的是经过了 0~500 Hz 硬件带通滤波后的原始 LFP 信号 (3 号小鼠, 第 4 通道). 第 2 条曲线显示的是经过了 CAR 滤波以及低通滤波后, 去除了公共噪声以及高频部分的 LFP 信号. 第 3 条曲线显示的是每一个压杆开始的提示信号作为开始标签. 第 4 条曲线显示的是小鼠的压杆运动信号, 在小鼠听到提示音后 2 s 左右, 记录到它的压杆动作.

3.2 神经信号功率谱分析

图 3 显示了 3 号小鼠平均功率谱分析. 分别对应 4 个通道. 频带划分从 1 到 300 Hz. 从图中可以看出, 从压杆提示音开始之后, 50~300 Hz 频带之间功率密度明显开始增加, 并在进行压杆动作时达到峰值. 但在此时的 β (12~30 Hz) 频率段存在一个明显的发放抑制过程. 以上结果提示, 在压杆动作过程中, LFP 出现的功率谱变化可以作为特征用于小鼠压杆动作的解码. 同时我们还发现了功率谱中高

图 3 (网络版彩图) 3 号小鼠 4 个通道神经信号功率谱密度分析. (a)~(d) 分别代表 4 个通道, 其中黑线代表压杆动作的时间戳, 主要观察 0~300 Hz 频带之间的功率密度, 叠加了一个训练期共 78 个压杆成功的神经信号功率谱密度

Figure 3 (Color online) Power spectrum analysis of four channels neural signal of mouse NO. 3. (a)–(d) represent four channels respectively. The black line represents the timestamp of the onset of the lever-pressing. The power spectrum between 0–300 Hz frequency bands superimpose the neural signal of 78 successful lever-pressing trials in a session

频部分 (30~300 Hz) 在压杆动作之前就开始有明显的变化.

3.3 压杆动作解码

由于小鼠在进行压杆运动期间的 LFP 信号的功率谱存在明显的变化, 因此在将 LFP 信号的功率谱特征作为输入与压杆信号一同训练解码模型. 本实验采用 libsvm 库进行模型训练, LFP 信号功率谱密度作为输入集, 压杆信号作为输出集. 图 4 展示了 (11 个压杆) 的异步解码结果, 大致存在 4 种情况:

- (1) 如 a 方波, 与实际运动电平出现时间一致, 不存在时间差, 正确预测了运动产生的时间.
- (2) 如 b 方波, 与实际运动电平出现时间存在 2 个时间窗左右的误差.
- (3) 如 c 方波, 虽然同样解码了实际运动电平, 但是存在一个与实际运动电平出现存在时间差的抖动 (大于 2 个时间窗).
- (4) 如 d 方波, 没有预测到运动的发生.

可以观察到大多数解码结果都与实际的运动电平出现存在一定的时间差, 大约为 1~2 个时间窗左右 (50~100 ms), 且该种时间差表现为提前. 这一发现与现有的研究结果相近, 运动皮层的运动信号的发放优先于肢体运动的执行, 参考 Chapin 在解码大鼠压杆 Spike 信号时针对神经信号的提前发放做出的调整 [6], 我们采用了时延 SVM 模型, 希望获得更好的解码结果.

图 4 四通道多频带神经信号采用 SVM 模型联合运动电平解码结果. 共 11 个压杆, 虚线表示实际的运动电平, 实线表示经过 SVM 解码后得到的预测运动电平. 解码结果大致存在 4 种情况: (1) 解码正确, (2) 解码存在时间差, (3) 解码结果抖动, (4) 解码错误

Figure 4 The result of four-channel multi-band neural signals decoding by using the normal SVM model. There are 11 lever-pressing in total, the dotted line presents the real movement, the solid line presents the predicted voltage. There are four kinds of decoding results: (1) decoding right, (2) decoding time difference, (3) decoding result jitter, (4) decoding error

3.4 时延 SVM 提高解码精度

为了改进 SVM 模型, 我们加入了时延参数 τ , 为了科学准确判断时延时间对解码效果产生的影响, 我们对时延 50~250 ms 之间的 SVM 解码效果进行了对比, 并对实验结果进行评估. 我们采用最常用的分类评价方法, 获得含有 TP, TN, FP, FN 的混淆矩阵, 并计算解码准确率, 为了进一步提升分类器对正样本即压杆动作的判断能力, 我们还需要计算召回率、精确度, 以及 F1Score.

图 5 展示了不同时延时间的解码器取得的解码效果, 分别时延 0~250 ms. 从召回率可以看出当时延 100 ms 时, 解码效果达到最优. 从精确度角度来看, 当时延 50 ms 时为最佳. F1Score 考虑了两者之间的均衡, 同样在 100 ms 时达到最优. 综合 3 个评价指标, 我们可以得出, 当时延在 100 ms 时, 解码器可以获得更好的解码效果. 因此选择 100 ms 作为时延参数, 获得新的 SVM 解码器, 对神经信号进行分析解码.

在图 6 中, 我们对 7 个训练期的两种结果分别计算了平均召回率、平均精确率和平均 F1Score, 并进行了比较. 从图中可以看出 100 ms 时延 SVM 模型对多通道神经信号的解码效果整体优于普通 SVM 模型, 它能够更好地区分正样本. 100 ms 时延 SVM 的召回率比普通 SVM 高出大约 0.02~0.13, 精确率高出大约 0.01~0.1, F1Score 高出大约 0.04~0.12, 它能够更加有效地解码出压杆动作的发生.

利用 SVM 解码结果与实际运动电平存在的提前时间差, 将模型的训练集进行一个时延变换, 将运动发生前 2 个时间窗 (即提前 100 ms) 的神经信号作为输入集对模型进行训练, 获得时延 SVM 模型. 图 7 展示了针对同一段运动信号时延 SVM 模型的解码结果, 相比较于普通 SVM 解码在解码的正确率上有了很大的改善, 基本能够正确解码运动信号, 如方波 a 所示.

图 5 时延时间对解码效果的影响

Figure 5 The performance of decoding under different delay time

图 6 通过比较 7 个训练期的 (a) 平均召回率, (b) 平均精确率和 (c) 平均 F1Score 来评估分类器

Figure 6 The decoding model was evaluated by comparing (a) the average recall rate, (b) the average accuracy rate and (c) the average F1Score of the 7 training periods

4 讨论

本文展示了利用小鼠初级运动皮层采集到的四通道 LFP 信号对二值型压杆运动信号进行离线异

1524

图 7 四通道多频带神经信号采用时延 SVM 模型联合运动电平解码结果. 共 11 个压杆, 虚线表示实际的运动电平, 实线表示经过时延 SVM 解码后得到的预测运动电平. 解码结果基本与实际运动电平一致, 但仍然存在少部分的解码抖动

Figure 7 The result of four-channel multi-band neural signals decoding by using time-delay SVM model. There are 11 lever-pressing in total, the dotted line represents the real movement, and the solid line represents the predicted voltage after the time-delay SVM decoding. The decoding results are basically consistent with the actual movement, but there is still a small part of decoding jitter

步分类解码的过程. 在对 LFP 信号经过简单滤波预处理后获得了功率谱图, 从功率谱图中可以观测到在小鼠压杆运动期间, 中高频段功率的明显发放, 以及 β (12~30 Hz) 段的抑制现象. 并且这些变化在压杆动作进行之前 50~100 ms 就已经开始, 这一发现与此前的研究报道一致, 如 1999 年 Chapin 团队在进行大鼠压杆实验研究时发现了 Spike 在压杆运动执行前进行发放^[6]. 我们采用传统 SVM 模型对 LFP 功率谱进行解码, 从结果中发现预测的压杆动作确实提前于真实压杆动作的执行, 与我们在功率谱图中看到的现象一致. 可以充分说明大脑在进行运动执行之前有一段神经元的电信号发放, 推测是对该行为的一种运动规划, 或是神经信号从大脑皮层传递到肢体需要时间. 因此在解码时, 我们考虑加入时延参数, 对解码模型进行改进, 提高了解码的准确率.

由于本文的压杆信号是一种 TTL 信号, 只具有高低电平的区分, 是一种二值信号, 在解码上具有局限性, 只能解码小鼠是否执行了压杆动作, 而不能很好地解码小鼠完整的前肢运动过程. 在后续的研究中我们将考虑采集连续压杆信号, 以及采集前肢肌电信号, 获得小鼠在压杆运动中完整的前肢运动信号, 能够更好地研究小鼠前肢运动时皮层脑电的发放情况. 此外, 我们还将开展在线脑机接口的研究, 通过脑电信号对外部设备进行在线控制, 在行为分析解码方向进行拓展研究.

声明: 本文所涉及的所有动物实验均经浙江大学动物保护委员会批准, 符合实验动物伦理规范.

致谢 感谢浙江大学生物医学工程与仪器科学学院的沈义民老师及凌隽成同学在动物实验和论文写作中给予的指导和帮助.

参考文献

- 1 Lebedev M A, Nicolelis M A L. Brain-machine interfaces: past, present and future. *Trends Neurosci*, 2006, 29: 536–546
- 2 Serruya M D, Hatsopoulos N G, Paninski L, et al. Instant neural control of a movement signal. *Nature*, 2002, 416: 141–142
- 3 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: 164–171
- 4 Leeb R, Friedman D, Müller-Putz G R, et al. Self-paced (asynchronous) BCI control of a wheelchair in virtual environments: a case study with a tetraplegic. *Comput Intell Neurosci*, 2007, 2007: 1–8
- 5 Aggarwal V, Mollazadeh M, Davidson A G, et al. State-based decoding of hand and finger kinematics using neuronal ensemble and LFP activity during dexterous reach-to-grasp movements. *J NeuroPhysiol*, 2013, 109: 3067–3081
- 6 Chapin J K, Moxon K A, Markowitz R S, et al. Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex. *Nat Neurosci*, 1999, 2: 664–670
- 7 Velliste M, Perel S, Spalding M C, et al. Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding. *Nature*, 2008, 453: 1098–1101
- 8 Zhuang J, Truccolo W, Vargas-Irwin C, et al. Decoding 3-D reach and grasp kinematics from high-frequency local field potentials in primate primary motor cortex. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2010, 57: 1774–1784
- 9 Khorasani A, Beni N H, Shalchyan V, et al. Continuous force decoding from local field potentials of the primary motor cortex in freely moving rats. *Sci Rep*, 2016, 6: 35238
- 10 Jiang B. Neural signal analysis and decoding of primary motor cortex in rats. Dissertation for Master Degree. Hangzhou: Zhejiang University, 2012 [姜波. 大鼠初级运动皮层的神经信号分析与解码研究. 硕士学位论文. 杭州: 浙江大学, 2012]
- 11 Scheid M R, Flint R D, Wright Z A, et al. Long-term, stable behavior of local field potentials during brain machine interface use. In: *Proceedings of the 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2013
- 12 Buzsáki G, Stark E, Berényi A, et al. Tools for probing local circuits: high-density silicon probes combined with optogenetics. *Neuron*, 2015, 86: 92–105
- 13 Yang W J, Yuste R. In vivo imaging of neural activity. *Nat Method*, 2017, 14: 349–359
- 14 Sheintuch L, Rubin A, Brande-Eilat N, et al. Tracking the same neurons across multiple days in Ca^{2+} imaging data. *Cell Rep*, 2017, 21: 1102–1115
- 15 Cortes C, Vapnik V. Support-vector networks. *Mach Learn*, 1995, 20: 273–297
- 16 Paxinos G, Franklin K B J. Paxinos and Franklin's the Mouse Brain in Stereotaxic Coordinates. Amsterdam: Elsevier/AP, 2013
- 17 Ludwig K A, Miriani R M, Langhals N B, et al. Using a common average reference to improve cortical neuron recordings from microelectrode arrays. *J Neurophysiol*, 2009, 101: 1679–1689

Time-delay-based neural decoding using LFP signals in the primary motor cortex of mice

Yizuo REN^{1,2}, Jing CHEN^{1,2}, Ruixue WANG^{1,2} & Shaomin ZHANG^{1,2*}

1. Key Laboratory of Biomedical Engineering of Education Ministry, Qiushi Academy of Advanced Studies, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China;

2. Department of Biomedical Engineering, College of Biomedical Engineering and Instrumental Science, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China

* Corresponding author. E-mail: shaomin@zju.edu.cn

Abstract In the research of brain-computer interfaces, the neural electrophysiological signals are commonly used for neural information decoding. However, due to the difficulty in recording the neural electrophysiological signals of mice, especially spike, a brain-computer interface is seldom used. In this study, the local field potential (LFP) signals of the primary motor cortex of mice are recorded, and the power spectral density of the LFP is calculated as the input features. The SVM classification algorithm is used to decode the neural information of mice during the lever-pressing movement. The obtained results illustrate that the predicted movement has an early time between the real movement. To this end, a time-delay SVM model is built to decode the binary motion signal for the only four-channel LFP signal of the mice. The result shows that the time-delay SVM decoding achieved high-accuracy performance.

Keywords mouse, brain-machine interfaces, local field potential, primary motor cortex, neural decoding, time-delay

Yizuo REN was born in 1995. She received a B.S. degree in electronic information engineering from the Zhejiang Normal University, Jinhua, in 2013. Currently, she is an M.E. student at Zhejiang University, and she has joined the laboratory of professor Shaomin ZHANG at Qiushi Academy of Advanced Studies. Her research interest is brain-machine interfaces, and she is currently studying the neural decod-

ing of mice.

Shaomin ZHANG was born in 1977. He received a Ph.D. degree in biomedical engineering from the Zhejiang University, Hangzhou, in 2007. Currently, he is a junior researcher at Qiushi Academy for Advanced Studies, Zhejiang University. His research interests include brain-machine interfaces, neural engineering, and rehabilitation engineering.