

## 双相脉冲电压刺激对大鼠运动调控的效果

成珂<sup>1,2</sup>, 刘虎<sup>1,2</sup>, 赵瑞芳<sup>1,2</sup>, 咎翔<sup>3</sup>, 崔浩然<sup>1,2</sup>, 崔建峰<sup>1,2</sup>, 马久红<sup>4</sup>,  
丑修建<sup>1,2</sup>, 张乐<sup>1,2</sup>

- 中北大学 电子测试技术重点实验室, 山西 太原 030051;
- 中北大学 铁电物理微纳器件与系统山西省重点实验室, 山西 太原 030051;
- 山西医科大学附属山西省人民医院 神经外科, 山西 太原 030012;
- 山西省人民医院 神经外科, 山西 太原 030012)

**摘要:** 在大鼠运动神经调控研究中, 单相脉冲因其固有的电荷累积效应会引起组织损伤和电极性能下降, 从而导致调控效能较低。相比之下, 双相脉冲通过电荷平衡可以有效缓解此问题, 然而其在运动调控效能方面的具体优势尚不明确, 特别是缺乏对关键运动学参数的定量比较。本研究设计了一种基于电荷平衡原理的双相脉冲刺激模块, 选取内侧前脑束(Medial Forebrain Bundle, MFB)与腹后内侧核(Ventral Posteromedial Nucleus, VPM)作为控制大鼠前进与转向的脑区, 系统比较了双相与单相脉冲的运动调控效能。结果表明, 双相脉冲驱动大鼠运动所需的最小刺激幅值显著低于单相脉冲。在相同刺激参数下, 双相脉冲调控的前进速度最快可达 $(12.50 \pm 0.23)$  m/min, 较单相脉冲最大提升34.43%; 其调控的转向角度最大可达 $(173.4 \pm 1.92)^\circ$ , 较单相脉冲最大提升26.95%。

**关键词:** 运动神经调控; 双相脉冲; 最小刺激幅值; 前进速度; 转向角度

**中图分类号:** TP242 **文献标识码:** A **doi:** 10.62756/jnuc.issn.1673-3193.2025.08.0002

**引用格式:** 成珂, 刘虎, 赵瑞芳, 等. 双相脉冲电压刺激对大鼠运动调控的效果[J]. 中北大学学报(自然科学版), 2025, 46(6): 742-752.

CHENG Ke, LIU Hu, ZHAO Ruifang, et al. Effects of biphasic pulses voltage stimulation on motor control in rats [J]. Journal of North University of China (Natural Science Edition), 2025, 46(6): 742-752.

## Effects of Biphasic Pulses Voltage Stimulation on Motor Control in Rats

CHENG Ke<sup>1,2</sup>, LIU Hu<sup>1,2</sup>, ZHAO Ruifang<sup>1,2</sup>, ZAN Xiang<sup>3</sup>, CUI Haoran<sup>1,2</sup>,  
CUI Jianfeng<sup>1,2</sup>, MA Jiahong<sup>4</sup>, CHOU Xiujian<sup>1,2</sup>, ZHANG Le<sup>1,2</sup>

- Science and Technology on Electronic Test and Measurement Laboratory, North University of China, Taiyuan 030051, China;
- Shanxi Key Laboratory of Ferroelectric Physical Micro-nano Devices and Systems, North University of China, Taiyuan 030051, China;
- The Neurosurgery Department of Shanxi Provincial People's Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030012, China;
- The Neurosurgery Department of Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030012, China)

**Abstract:** Due to the inherent charge accumulation effect causing tissue damage and degrading electroding performance, monophasic pulses were found to be low control efficacy in studies of motor control in rats.

收稿日期: 2025-08-05

作者简介: 成珂(2001—), 男, 硕士生, 主要从事动物机器人方面的研究。

通信作者: 张乐(1987—), 男, 副教授, 博士, 主要从事脑机接口方面的研究。E-mail: zhangle@nuc.edu.cn.

In contrast, this problem could be figured out effectively by biphasic pulses through charge balance. However, the specific advantages in motor control efficacy remain unclear for biphasic pulses, especially there was a lack of quantitative comparisons of key kinematic parameters. In this study, a biphasic pulse stimulation module based on the charge balance principle was designed to systematically compare the motor control efficacy with that of monophasic pulses, using the Medial Forebrain Bundle (MFB) and Ventral Posteromedial nucleus (VPM) brain regions controlling forward movement and turning. It is found that the minimum stimulation amplitude required to drive movement in rats is significantly lower for biphasic pulses than that of monophasic pulses. Under the same stimulation parameters, biphasic pulses induces forward movement at a maximum speed of  $(12.50 \pm 0.23)$  m/min, which is 34.43% higher than that of monophasic pulses. At the same time, the maximum turning angle induced by biphasic pulses reaches  $(173.4 \pm 1.92)^\circ$ , with an increase of 26.95% compared to monophasic pulses.

**Key words:** motor nerve control; biphasic pulse; minimum stimulation amplitude; forward speed; turning angle

## 0 引言

脑机接口(Brain-Computer Interface, BCI)技术从传统人机交互领域向动物机器人领域拓展,为构建受控生物载体开辟了新途径<sup>[1]</sup>。基于BCI的动物机器人将动物天然的运动感知能力与机器人的技术优势相结合,凭借其灵活小巧的生物特性,帮助人类在复杂狭小环境中获取重要信息,在管道搜救、生态监测、工业设施维护等方面具有广阔应用前景<sup>[2-6]</sup>。大鼠作为最常见的实验动物,具有明确的神经解剖结构和丰富的行为模式,是陆地动物机器人的理想模型。刺激脉冲是实现大鼠机器人运动调控的关键因素,合理使用刺激脉冲可以提高控制的精确性、实时性和长期稳定性。

在早期动物机器人领域研究中,刺激脉冲大多选择单相脉冲。Feng等<sup>[7]</sup>开发了一种微刺激器,通过发出单相脉冲信号刺激大鼠MFB和初级体感皮层(Primary Somatosensory Cortex, S1)脑区,控制大鼠在八臂迷宫中漫游以及引导老鼠通过3D障碍物路线,实现对大鼠运动轨迹的远程引导。Zhang等<sup>[8]</sup>使用单相脉冲刺激MFB和S1来控制大鼠的前进与转向,并结合了视频追踪和状态机技术,开发了一套用于大鼠导航的自动控制系统。Yu等<sup>[9]</sup>同样使用单相脉冲刺激MFB与S1来训练大鼠前进与转向,在此基础上结合摄像头与状态机技术,构建了一种基于视觉的大鼠机器人自动训练系统,以取代耗时的人工训练程序。

单相脉冲虽能有效激活神经元,但其电荷非平衡性易引发电极腐蚀、组织炎症及脑组织损伤<sup>[10-11]</sup>,尤其是长期高频刺激会使风险加剧,导致动物机器

人面临性能衰退与寿命限制。为了提升安全性,基于电荷平衡原理的双相脉冲开始被广泛应用。Farakhor等<sup>[12]</sup>使用双相脉冲刺激MFB作为大鼠按键训练的虚拟奖励,并对按键次数进行统计分析,评估了适应效应对MFB刺激的影响,找出了最佳刺激参数以防止任务执行中适应效应的发生;Zhou等<sup>[13]</sup>通过使用双相脉冲电刺激VPM丘脑核,发现一种无需任何训练过程的控制大鼠转向的新方法,能够在恢复期结束后立即完成复杂的导航任务;Xu等<sup>[14]</sup>同样使用双相脉冲刺激脑区,对比研究了VPM和桶状场(Barrel-Field, BF)皮层对大鼠转向动作的调控效果,证明对VPM电刺激可以实现对大鼠机器人更精确的转向动作控制<sup>[15-16]</sup>。

这些研究对双相脉冲与单相脉冲进行了充分讨论,但仍存在不足之处:现有动物机器人研究多关注“是否诱发行为”,忽视了运动学参数的精细量化,两种脉冲对大鼠运动的调控效果尚不明确。为此,本文开展了双相与单相脉冲对大鼠动作调控效果的对比研究。首先设计了一种基于电荷平衡原理的双相脉冲刺激模块,结合已有的单相脉冲刺激模块<sup>[17]</sup>,选取MFB和VPM作为控制大鼠前进和转向的脑区,从最小刺激参数、前进速度和转向角度三个运动学维度对双相与单相脉冲的调控效能进行对比。

## 1 实验材料

### 1.1 实验对象

本研究使用生长周期为8~10周、体重为300~350 g的成年雄性SD(Sprague-Dawley)大鼠作为实验对象,购自山西医科大学实验动物中心,实验动物生产许可证号为SCXK(晋)2024-0004。大鼠饲养

于铺有玉米芯垫料的鼠笼中,定期提供水和鼠粮,维持恒定的环境温度(24±2)℃和湿度(50±5)%,保证12 h的光照/黑暗循环,实验动物使用许可证号为SYXK(晋)2024-0007。本研究已获得中北大学生物与医学伦理委员会批准(批准文号:20221103),所有动物实验均遵循《GB/T 35892—2018 实验动物福利伦理审查指南》进行,在必须使用动物进行实验的基础上,尽可能地减少了实验动物数量。

## 1.2 脑区选择

大鼠作为啮齿类哺乳动物,其运动神经系统复杂,呈现层级化控制特征<sup>[18]</sup>。选择合适的刺激脑区是实现大鼠机器人稳定、高效控制的关键。现有文献中,前进脑区大多选择MFB,该脑区是大鼠大脑中关键神经通路的组成部分,参与情绪、奖赏及运动的调控<sup>[19]</sup>。刺激MFB可释放多巴胺等神经递质,引发愉悦和奖赏反应,实现前进控制。转向脑区大多选择VPM,该脑区负责处理感觉信息,大鼠面部外周感觉信息经三叉神经传递至VPM,整合后输送至感觉皮层进行处理,因此刺激VPM可实现大鼠的转向控制<sup>[20]</sup>。

## 1.3 实验装置

本实验采用一体化刺激电极,电极丝选用具有优异生物相容性、导电性和韧性的镍钛合金,直径为75 μm。电极母座为2×10排母,排母铜针与电极丝连接后,使用紫外线固化胶进行封固。制成的电极尺寸约12 mm×3 mm×4 mm,重约2 g,其体积小、质量轻的特点可最大限度减轻大鼠的异物感。大鼠双侧大脑均存在MFB和VPM脑区,因此本实验选择植入双MFB和VPM集成刺激电极(MFB实际只需刺激其中一侧)。电极制作过程中,依据《大鼠脑图谱(第6版)》中目标脑区的中心位置坐标精确确定了电极丝的位置和长度,电极实物如图1所示。

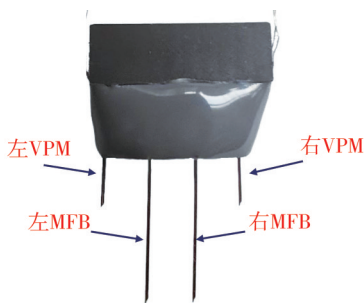


图1 一体化刺激电极

Fig. 1 Integrated stimulation electrode

脉冲刺激模块负责接收操作界面指令并生成相应刺激脉冲。由于该模块要搭载到大鼠背部,因此需满足轻量化、小型化、低功耗及远距离通信等要求。主要由主控、波形生成、通信、电源管理模块组成。STM32F103RCT6主控芯片控制内置DAC生成具有时间差的单相脉冲,随后经电压跟随器、波形生成电路转化为双相脉冲,最后通过双电源模拟开关分四通路输出。通信模块采用E22-900722D LoRa模块,同功耗下传输距离优于蓝牙、Zigbee等。电源管理模块以3.7 V、300 mAh可充电锂电池为电源,包含基于TPS7333构成的降压电路(由3.7 V降至3.3 V后为STM32供电)和基于XL6007E1构成的升压电路(由3.7 V升至±12 V后为模拟开关芯片和运算放大器芯片供电),电路结构如图2所示。

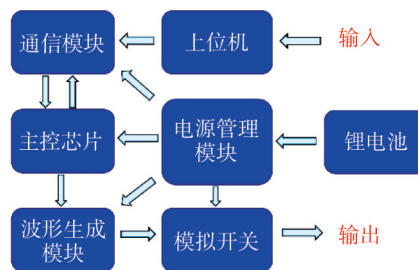


图2 电路结构图

Fig. 2 Circuit structure diagram

主控芯片采用STM32F103RCT6单片机,具备多个通用IO引脚及UART、SPI、I<sup>2</sup>C等外设资源,满足与众多外部设备的通信与连接需求。其电路原理图如图3所示。

波形生成模块采用AD712搭建,AD712是一款高性价比的精密双通路运算放大器,具有极低的偏置电压和良好的噪声性能。在其正向与反向输入端连接电阻构成减法器电路,可将主控芯片生成的具有时间差的单相脉冲转换为幅值与频率可调的双相脉冲。其双电源工作电压为±5 V,满足刺激参数需求,电路原理图如图4所示。

电路输出计算公式为

$$V_{\text{out}} = (V_a - V_b) \times \left( \frac{R_3}{R_4} \right), \quad (1)$$

式中:  $V_{\text{out}}$ 为输出电压;  $V_a$ 和  $V_b$ 分别为运算放大器的反向和正向输入电压;电阻  $R_3=R_7$ ,  $R_4=R_5$ ,通过调整  $R_3$ 和  $R_4$ 的电阻值来改变电压放大倍数,此处设置  $R_3=3 \text{ k}\Omega$ ,  $R_4=1 \text{ k}\Omega$ ,将输入电压放大3倍后输出。

由于要对4个不同脑区(左MFB、右MFB、左VPM、右VPM)分别进行刺激,因此在波形生成电路后增加了四通道模拟开关DG412DY,双电

源供电以保证双相脉冲平稳通过, 模拟开关电路 原理图如图 5 所示。

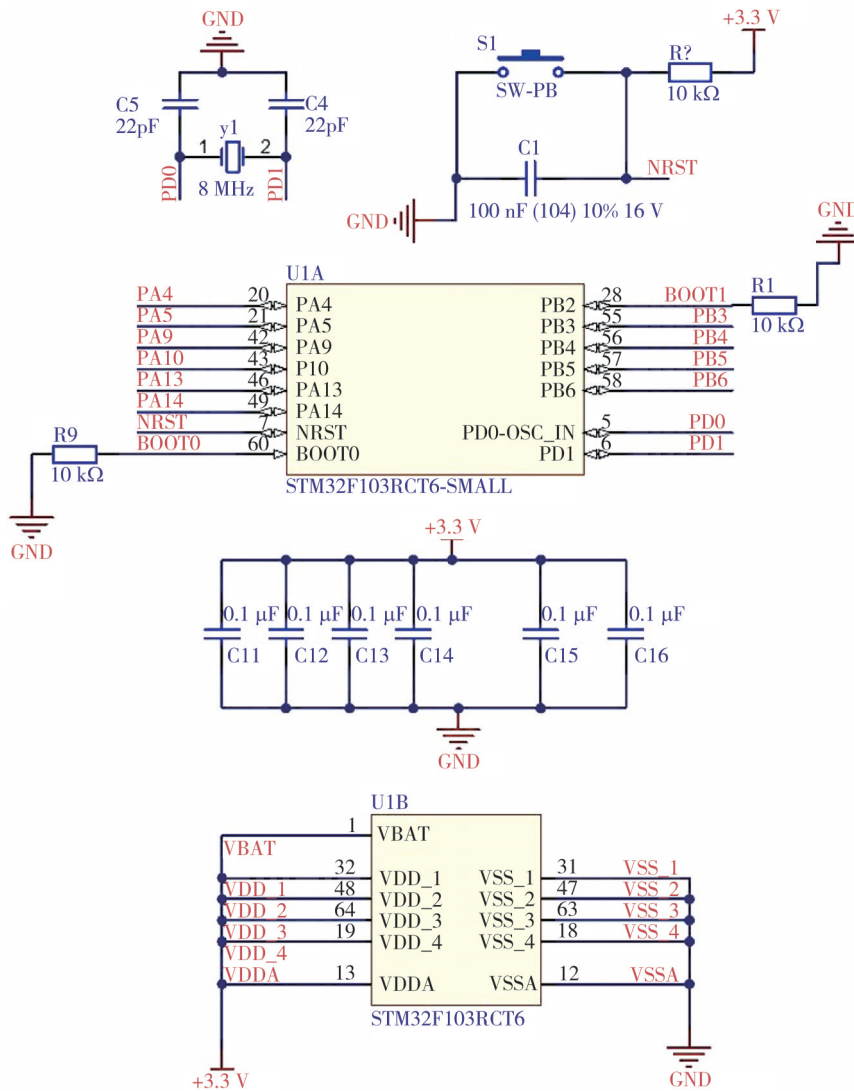


图 3 主控芯片电路原理图

Fig. 3 Main control chip circuit schematic

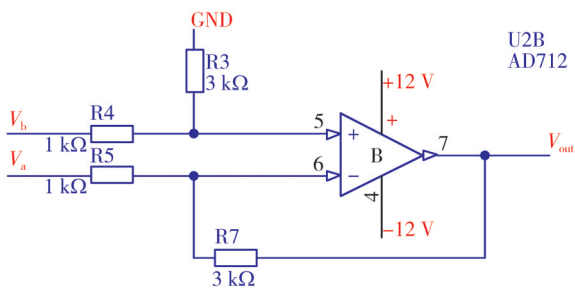


图 4 波形生成电路原理图

Fig. 4 Waveform generator circuit schematic

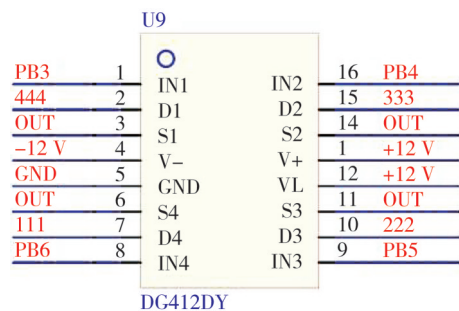


图 5 模拟开关电路原理图

Fig. 5 Analog switch circuit schematic

通信模块由 LoRa 模块与 STM32F103RCT6 通过串口实现, 电路原理图如图 6 所示。刺激装置利用 LoRa 模块的定点发射功能, 设置目标地址与信道, 实现操作界面与刺激模块的数据传输。

电源管理模块的稳压电路基于 TPS7333 芯片, 内部集成反向保护二极管, 无需外部保护电路。SENSE 引脚并联 LED 灯, 正常工作时 LED 灯常亮。OUT 引脚串联滤波电容和 1 Ω 电阻, EN

引脚与IN引脚连接,确保稳压器输出开启,电路原理图如图7所示。

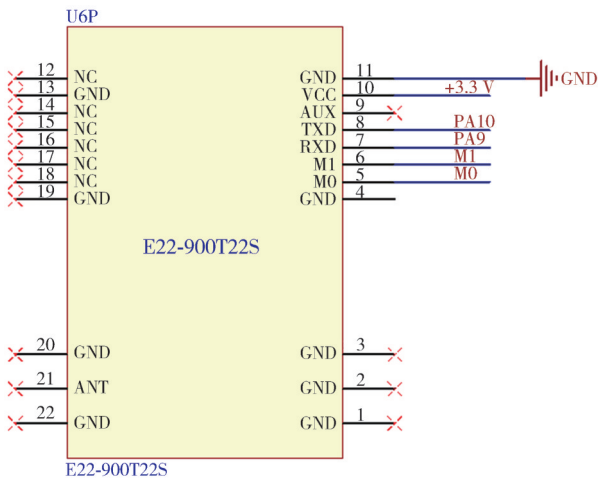


图6 通信模块电路原理图

Fig. 6 Communication module circuit schematic

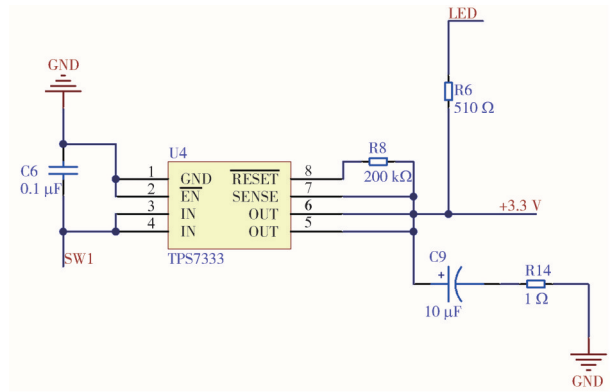


图7 稳压电路原理图

Fig. 7 Voltage regulator circuit schematic

由于反相放大电路需将输入电压放大到较高范围,故设计了升压电路。升压电路基于XL6007E1芯片,可通过外部电阻或电位器调节输出电压,电路原理图如图8所示。

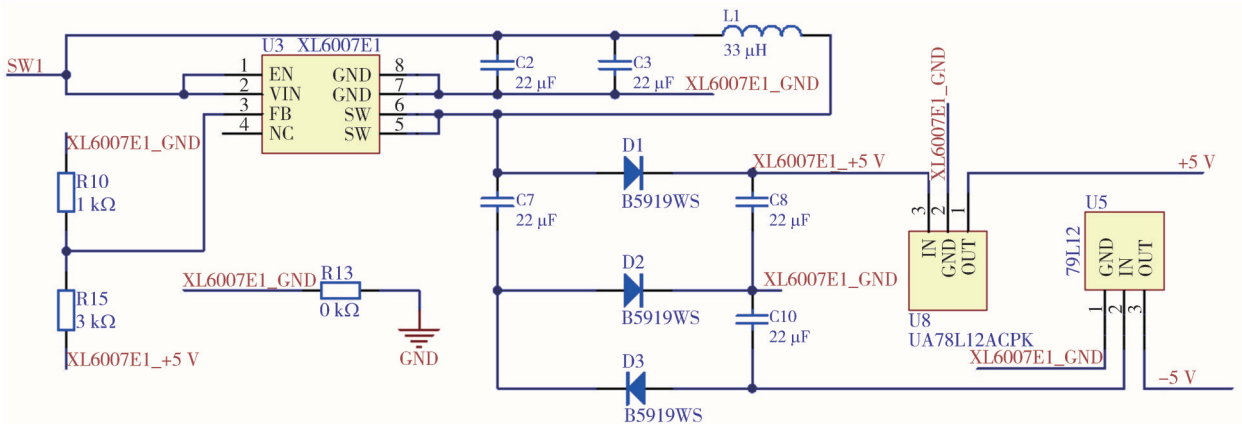


图8 升压电路原理图

Fig. 8 Boost circuit schematic

电路输出计算公式为

$$V_{out} = \pm 1.25 \times \left( 1 + \frac{R_{15}}{R_{10}} \right), \quad (2)$$

式中:  $V_{out}$ 为升压模块的输出电压;  $R_{10}$ 和 $R_{15}$ 为分压电阻,改变这两个电阻的阻值即可改变输出电压,此处设置 $R_{10}=1\text{ k}\Omega$ ,  $R_{15}=3\text{ k}\Omega$ ;输出电压为 $\pm 5\text{ V}$ 。

脉冲刺激模块如图9所示,长5 cm,宽4 cm,高3 cm,质量为19.7 g。

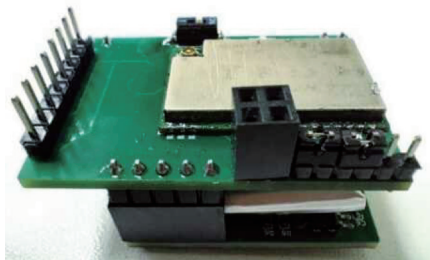


图9 脉冲刺激模块

Fig. 9 Pulse stimulation module

使用操作界面对刺激模块通信功能进行检测,在室外空旷环境下,1 km距离内通信正常,刺激指令正常传输。

为方便刺激模块搭载到大鼠背部,自制了大鼠尼龙背包。自制背包如图10所示,长18 cm,宽10 cm,厚4 cm,质量为11.4 g。



图10 自制背包

Fig. 10 Handmade backpack

## 2 实验方案

### 2.1 大鼠筛选

因大鼠间存在个体差异,其性格、活跃度、发育情况不尽相同,可能影响后续的运动调控效果。在电极植入手术前,首先对大鼠进行初步筛选,选取活泼好动、发育良好的大鼠作为手术造模对象。在手术过程中,选取头骨形状规则的大鼠进行电极植入,避免因头骨不规则导致电极定位不准确。经过一到两周术后恢复,排除因手术原因导致出现应激或活动性降低的大鼠。为保证电极植入位置准确,使用阻抗测试仪测量 MFB 和 VPM 脑阻抗,保留阻抗值在合理范围内的大鼠(MFB 正常阻抗为 30~70 k $\Omega$ , VPM 正常阻抗为 50~200 k $\Omega$ )。进行运动调控实验前再次筛选,观察大鼠在适宜参数刺激下的反应:刺激 MFB,有明显向前探嗅或胡须抽动行为;刺激 VPM,有明显转头或偏身行为,则选取进行后续实验。

### 2.2 手术造模

电极植入手术全程在小动物麻醉机(通用型, RWD, 中国)麻醉下完成。将大鼠置于脑立体定位仪(71000, RWD, 中国)上,混合空气(流量为 0.5 L/min)与异氟烷(体积分数为 2.5% 左右, RWD, 中国)维持麻醉,在其头部暴露直径约为 1.5 cm 的圆形创面。剪除皮下筋膜和骨膜,使用双氧水清洁头骨表面,使其前囟(Bregma)与后囟(Lambda)显现出来,并用圆珠笔做好标记,以便后续定位植入点。完成调平后,使用直径 0.8 mm 颅钻在目标植入位点钻孔,植入位点根据《大鼠脑图谱(第 6 版)》中目标核团的解剖位置确定,通常以经过前囟和耳间线的冠状面为标志冠状面,确定前后(Anterior-Posterior, AP)坐标,前为正,后为负;以经过矢状缝的矢状面为正中矢状面,确定旁开(Medial-Lateral, ML)坐标,左为正,右为负;以经过前囟和后囟所在水平面为零水平面,确定深度(Dorsal-Ventral, DV)坐标,上为正,下为负。本实验所选取的脑区坐标为: MFB, 左右脑区一对(AP: -3.8 mm, ML:  $\pm$ 1.6 mm, DV: -8.3 mm); VPM, 左右脑区一对(AP: -2.8 mm, ML:  $\pm$ 2.6 mm, DV: -6 mm)。在不影响电极植入的位置埋植 3 颗直径 1.0 mm 的颅钉,使用电极夹持器夹持电极下放,待电极丝尖端到达目标位置后,使用牙科水泥(New Century, 中国)均匀

覆盖创口,凝固后在周围涂抹红霉素膏预防感染。术后大鼠放入鼠笼中单独饲养,待恢复一到两周后开始实验。植入电极的大鼠如图 11 所示。



图 11 植入电极的大鼠

Fig. 11 The rat implanted with electrodes

### 2.3 实验设计

选取 5 只造模成功的大鼠,在直径 1 m 的圆形旷场中开展最小刺激参数研究。分别使用双相和单相脉冲刺激大鼠各个脑区。刺激 MFB 脑区,大鼠向前探嗅或者缓慢移动,且此时减小参数刺激大鼠无任何反应,则将此时的参数定义为前进最小刺激参数。同理,刺激右侧 VPM,大鼠向左侧转头或偏身,且此时减小参数刺激大鼠无任何反应,则将此时的参数定义为左转最小刺激参数,右转最小刺激参数同理。记录两模块的最小刺激参数并进行对比。由于本研究的目标是利用转向角度量化两种脉冲的刺激效能,而非讨论两侧转向角度的关系,故后续转向角度实验集中于左转角度。

定义绕圆形旷场一周为完成一次前进任务。在最小刺激参数的基础上改变刺激幅值(步进 0.3 V)或频率(步进 20 Hz),确保两种刺激脉冲使用相同参数刺激 MFB,记录各自完成前进任务的时间并计算前进速度。同一参数下执行 5 次前进任务,取其均值作为大鼠在该刺激参数下的前进速度;定义大鼠转头或偏身角度大于 20° 为成功完成一次转向任务。在最小刺激参数的基础上改变刺激幅值(步进 0.3 V)或频率(步进 30 Hz),确保两种刺激脉冲使用相同参数刺激 VPM,记录各自完成转向任务的偏转角度。同一参数下执行 5 次转向任务,取其均值作为大鼠在该刺激参数下的偏转角度。

单相脉冲刺激会产生电荷累积效应,形成反向极化电场<sup>[21]</sup>,可能会影响后续双相脉冲刺激效果,故本实验均先进行双相脉冲刺激实验,再进行单相脉冲刺激实验,且两种模块刺激间隔 30 min,确保大鼠得到充分休息,避免两模块相互干扰而影响实验结果。

## 2.4 数据分析

记录大鼠完成前进任务的时间,结合前进距离计算前进速度,数据以平均值±标准差的形式呈现。用视频记录大鼠完成转向任务的情况,使用Matlab软件分析刺激前后的转向角度。使用T-test检验两种脉冲诱导的运动参数是否存在显著差异, $p$ 值小于0.05表明两种脉冲之间存在显著性差异,\*个数越多表明差异越明显。

## 2.5 组织学评估

为验证刺激电极植入位置的准确性,在实验结束后,使用生理盐水混合10%福尔马林溶液对大鼠进行心脏灌注。随后取脑进行切片和组织学评估。脑切片经苏木精-伊红染色后,在显微镜下放大40倍,与大鼠标准脑图谱比对,可以观察到电极植入造成的针道,且电极尖端位于目标脑区。MFB与VPM脑切片图如图12与图13所示。

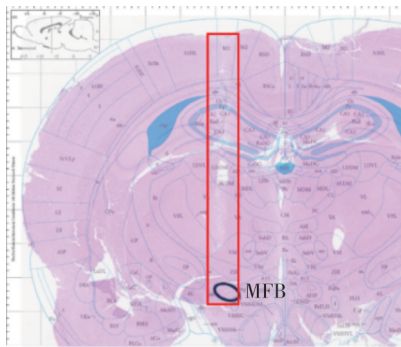


图12 电极植入后MFB脑切片图

Fig. 12 MFB brain sections after electrode implantation

表2 不同实验大鼠在两种脉冲刺激下的前进、左转和右转最小刺激参数

Tab. 2 Minimum stimulation parameters for forward movement, left turn and right turns in different experimental rats under two types of impulse stimulation

编号	刺激波形	前进最小刺激参数		左转最小刺激参数		右转最小刺激参数	
		幅值/V	频率/Hz	幅值/V	频率/Hz	幅值/V	频率/Hz
1	单相脉冲	3.0	100	3.0	100	3.0	100
	双相脉冲	2.4	100	2.4	100	2.4	100
2	单相脉冲	3.3	100	2.7	100	3.0	100
	双相脉冲	2.7	100	1.8	100	2.7	100
3	单相脉冲	2.1	100	2.4	100	1.8	60
	双相脉冲	1.8	100	2.1	80	1.5	100
4	单相脉冲	2.4	80	2.4	80	2.4	120
	双相脉冲	2.1	80	2.1	60	1.8	120
5	单相脉冲	1.5	100	2.4	100	3.3	130
	双相脉冲	0.9	100	2.4	80	3.0	130

由表2可以看出:在刺激幅值方面,双相脉冲相较于单相脉冲表现出明显优势,除5号大鼠的左转运动外,双相脉冲刺激均能够以更低的幅值有效调控大鼠运动。在刺激频率方面,3、4、5

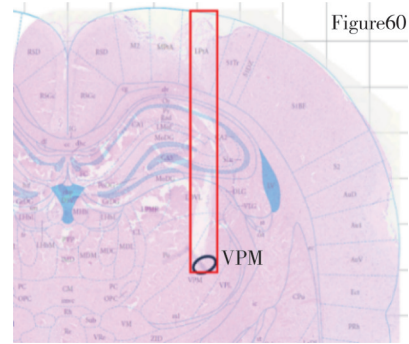


图13 电极植入后VPM脑切片图

Fig. 13 VPM brain sections after electrode implantation

## 3 结果与讨论

选取5只造模成功的大鼠,大鼠信息如表1所示。

表1 实验大鼠信息

Tab. 1 Information on experimental rats

编号	年龄/周	体重/g
1	9	320
2	9	305
3	9	345
4	9	324
5	9	309

### 3.1 大鼠运动最小刺激参数对比

将脉冲刺激模块通过自制背包搭载到大鼠背部,使用杜邦线连接模块与大鼠头部刺激电极,开展相关实验。

首先进行最小刺激参数的对比实验,从刺激参数上研究两种脉冲在激活大鼠运动脑区方面是否存在明显差异,结果如表2所示。

号大鼠的左转运动所需最小频率在双相脉冲下略低于单相脉冲,其中3号大鼠的右转运动所需最小频率在双相脉冲下略高于单相脉冲,其余大鼠的双相与单相脉冲最小刺激频率无明显差异。

单相脉冲使用更高刺激幅值驱动大鼠运动可能的原因是单相电荷注入会导致电极-组织界面持续电荷累积,形成反向极化电场,进而抵消刺激电场,因此,需提高刺激强度才能达到同等去极化效果<sup>[21]</sup>。McCreery 等<sup>[22]</sup>的研究结果证实,当电荷密度大于 200  $\mu\text{C}/\text{cm}^2$ 时,单相脉冲刺激会引起组织损伤。基于电荷平衡机制的双相脉冲,其阴极相(负脉冲)负责激活神经元,阳极相(正脉冲)主动回收参与电荷,净电荷注入接近于零,消除了界面极化,维持了电场效率<sup>[23]</sup>。

### 3.2 大鼠运动调控效果对比

相比单相脉冲,双相脉冲能够以更低的刺激幅值驱动大鼠运动,对大鼠脑组织造成的伤害更小,但两种脉冲在调控大鼠运动过程中的实际效果还需系统研究。因此,本文给出了针对前进和转向动作调控的研究结果,通过前进速度和转向角度来对比两种脉冲在调控大鼠运动方面的效能。

如表 2 所示,在前进动作调控实验中,单相脉冲的前进最小刺激幅值均高于双相脉冲,为确保两种脉冲使用相同刺激参数且均能有效驱动大鼠运动,将在单相脉冲最小刺激参数基础上设定实验参数。在刺激幅值的对比实验中,5 只大鼠均表现出前进速度加快的现象,如图 14 所示,在相同刺激频率条件下,前进速度随两种脉冲刺激幅值的增加而呈递增趋势。通过调节刺激幅值,4 号大鼠在单相脉冲刺激下的前进速度最快达到(11.34±0.36) m/min,而在双相脉冲刺激下提升至(12.50±0.23) m/min。

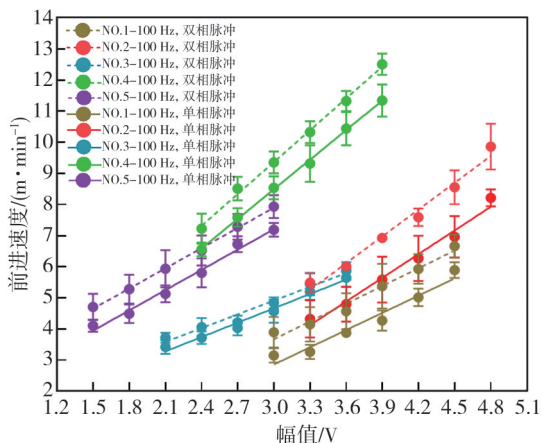


图 14 两种脉冲下刺激幅值与大鼠前进速度的关系

Fig. 14 Relationship between two types of pulse stimulation amplitude and rat forward speed

实验过程中发现,较高刺激幅值会使大鼠出现抽搐、痉挛等不良反应,因此在后续探究刺激

频率效应的实验中选择中等强度的刺激幅值。如图 15 所示,在相同刺激幅值下,5 只大鼠的前进速度随刺激频率的增加而提高。通过调节刺激频率,4 号大鼠在单相脉冲刺激下的前进速度最快可达(10.91±0.21) m/min,而在双相脉冲刺激下最快可达(11.81±0.20) m/min。为最大限度减少大鼠在实验过程中出现疼痛与不适,适宜的刺激频率范围应控制在 50~150 Hz。

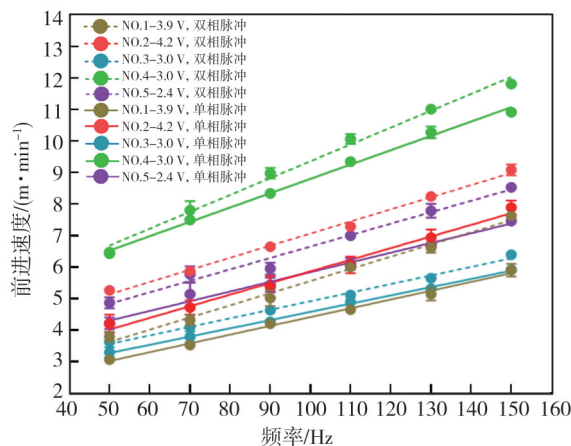


图 15 两种脉冲刺激频率与大鼠前进速度的关系

Fig. 15 Relationship between two types of pulse stimulation frequency and rat forward speed

从以上实验可得出每只大鼠的最优刺激参数,使用该参数刺激各大鼠完成 5 次前进任务并计算前进速度,结果如图 16 所示,除 3 号大鼠外,其余大鼠在双相脉冲刺激下的前进速度均更快,相对单相脉冲最大提升 34.43%,*p* 值小于 0.05,存在显著性差异。

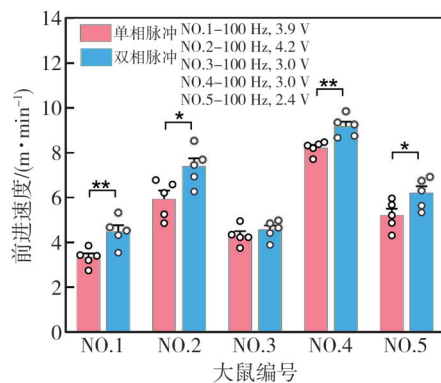


图 16 两种脉冲刺激下完成任务的前进速度

Fig. 16 Forward speed in task completion under two types of pulse stimulation

下面利用转向角度来对比研究两种脉冲在调控转向方面的效果。由于单相脉冲左转最小刺激幅值普遍高于双相脉冲,为确保两种脉冲使用相同刺激参数且均能有效驱动大鼠运动,将在单相

脉冲最小刺激参数的基础上设定实验参数。在改变幅值刺激VPM时,均观察到转向角度随刺激幅值的增加而增大的现象。图17显示,在相同刺激频率条件下,转向角度随两种脉冲刺激幅值的增加而呈递增趋势。通过调节刺激幅值,2号大鼠在单相脉冲刺激下的转向角度最大达到 $(161.0 \pm 4.80)^\circ$ ,而在双相脉冲刺激下最大可达 $(171.8 \pm 1.84)^\circ$ ,甚至出现了掉头现象。

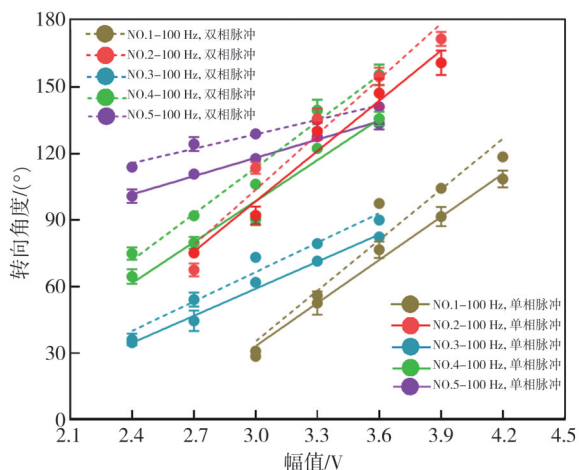


图17 两种脉冲刺激下幅值与大鼠转向角度的关系

Fig. 17 Relationship between two types of pulse stimulation amplitude and rat turning angle

为避免较大的幅值对大鼠造成伤害,在后续探究刺激频率效应的实验中选择中等强度刺激幅值。实验中发现,当刺激频率小于30 Hz时,大鼠无明显转向动作和趋势,而当刺激频率大于150 Hz时,大鼠会出现疼痛与不适症状,因此本实验在30~150 Hz范围内开展两种脉冲对大鼠转向运动调控的实验<sup>[15]</sup>。如图18所示,在相同刺激幅值下,5只大鼠的转向角度随刺激频率的增加而增大。通过调节刺激频率,5号大鼠在单相脉冲刺激下的转向角度最大可达 $(153.4 \pm 2.48)^\circ$ ,而在双相脉冲刺激下最大可达 $(173.4 \pm 1.92)^\circ$ 。

从以上实验可得出每只大鼠的最优刺激参数,使用该参数刺激各大鼠完成5次转向任务并计算转向角度,结果如图19所示,图中圆圈即为5次转向对应的角度。可以看出,大鼠均是在双相脉冲刺激下的转向角度更大,相较于单相脉冲最大提升了26.95%, $p$ 值小于0.05,存在显著性差异,\*个数越多表明差异越明显。

实验结果显示,在相同的刺激参数下,双相脉冲较单相脉冲刺激脑区调控的前进速度更快,转向角度更大,提高了调控效能。不同脉冲刺激

幅值和频率对神经元的激活、肌肉的反应有着不同的影响,进而产生了不同的运动表现。MFB区域中包含大量多巴胺神经元,高幅值和高频电刺激会增加多巴胺的释放,从而增强对运动的促进作用<sup>[24]</sup>。刺激VPM可以激活动物感觉区域<sup>[25]</sup>,特别是与头部感觉相关的区域,从而可以在动物体内引发虚拟感觉,高幅值和高频电刺激会加强这种感觉,从而增强其转向运动能力<sup>[26]</sup>。双相脉冲因其电荷平衡特性能更高效地激活神经元,且有助于神经元恢复,减少运动中的疲劳感,改善大鼠运动表现,而单相脉冲刺激产生的电荷积累会使神经元兴奋度降低,单一的电流方向性也会导致过度疲劳,影响大鼠持续运动的能力<sup>[27]</sup>。

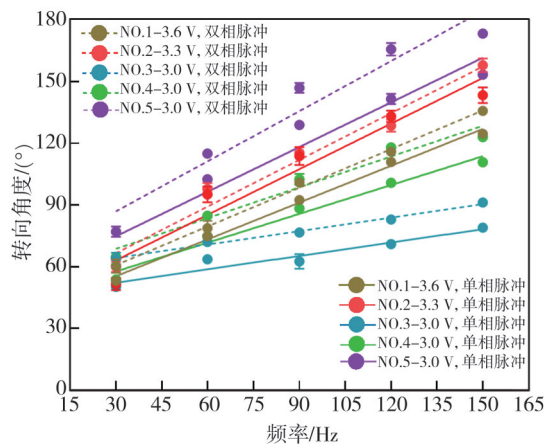


图18 两种脉冲刺激下频率与大鼠转向角度的关系

Fig. 18 Relationship between two types of pulse stimulation frequency and rat turning angle

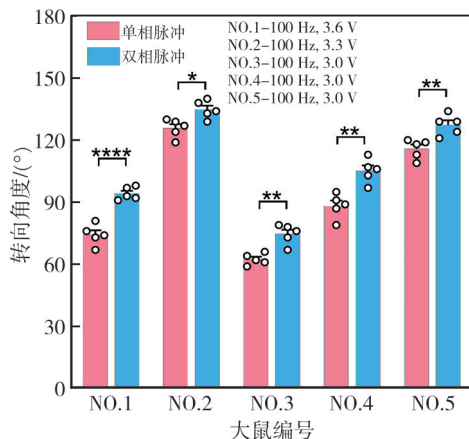


图19 两种脉冲刺激下完成任务的转向角度

Fig. 19 Turning angle in task completion under two types of pulse stimulation

## 4 结论

本研究设计了一种基于电荷平衡原理的双相

脉冲刺激模块,通过刺激MFB与VPM控制大鼠的前进与转向,从最小刺激参数、前进速度和转向角度三个维度对双相和单相脉冲的调控效能进行了对比,明确了两种脉冲对大鼠运动的调控效果,结果表明双相脉冲在调控大鼠运动方面具有显著的优势。双相脉冲驱动有效运动所需的最小刺激幅值低于单相脉冲,且在相同刺激参数下,双相脉冲调控的前进速度和转向角度均优于单相脉冲,更适合作为调控大鼠运动的脉冲波形。本研究系统解析了双相与单相脉冲在动物机器人核心运动控制回路中的效能与机制,有助于开发高性能、长寿命、智能化的BCI驱动生物载体,推动其在灾害救援、密闭空间探测等场景的实用化进程。本研究从运动参数方面对比了两种脉冲对大鼠的调控效果,但缺乏两种脉冲对脑内神经组织作用机制的研究,未来可以深入神经元层面,通过考察神经元群体在刺激作用下的响应来分析两种脉冲对大鼠运动调控的效果。

#### 伦理批准和动物权利声明/Ethics Approval and Animal Right

本研究涉及的所有动物实验均已通过中北大学生物与医学伦理委员会审批(批准文号:20221103)。所有实验过程均遵照《GB/T 35892—2018 实验动物 福利伦理审查指南》进行。

All experimental animal protocols in this study were reviewed and approved by the Biological and Medical Ethics Committee of North University of China (No. 20221103). All experimental animal protocols were carried out by following “GB/T 35892—2018 Laboratory animal—Guideline for ethical review of animal welfare”.

#### 参考文献:

- [ 1 ] TALWAR S K, XU S, HAWLEY E S, et al. Rat navigation guided by remote control [J]. *Nature*, 2002, 417(6884): 37-38.
- [ 2 ] 方轲,梅皓,宋逸,等. 动物机器人: 研究基础、关键技术及发展预测[J]. *科学通报*, 2022, 67(21): 2535-2552.  
FANG Ke, MEI Hao, SONG Yi, et al. Animal robots: Research foundation, key technologies and development forecasts [J]. *Chinese Science Bulletin*, 2022, 67(21): 2535-2552. (in Chinese)
- [ 3 ] KAKEI Y, KATAYAMA S, LEE S, et al. Integration of body-mounted ultrasoft organic solar cell on cyborg insects with intact mobility [J]. *NPJ Flexible Electronics*, 2022, 6(1): 726-734.
- [ 4 ] ZHOU Z, LIU D, SUN H, et al. Pigeon robot for navigation guided by remote control: System construction and functional verification [J]. *Journal of Bionic Engineering*, 2021, 18(1): 184-196.
- [ 5 ] ZHOU Z, MEI H, LI R, et al. Progresses of animal robots: A historical review and perspectiveness [J]. *Heliyon*, 2022, 8(11): e11499.
- [ 6 ] CHO Y K, KIM S, JUNG H H, et al. Neuromodulation methods for animal locomotion control [J]. *Biomedical Engineering Letters (BMEL)*, 2016, 6(3): 134-147.
- [ 7 ] FENG Z Y, CHEN W D, YE X S, et al. A remote control training system for rat navigation in complicated environment [J]. *Journal of Zhejiang University: Science A*, 2007, 8(2): 323-330.
- [ 8 ] ZHANG Y M, SUN C, ZHENG N G, et al. An automatic control system for ratbot navigation [C]// 2010 IEEE/ACM International Conference on Green Computing and Communications & International Conference on Cyber, Physical and Social Computing, 2011: 895-900.
- [ 9 ] YU Y, WU Z, XU K, et al. Automatic training of rat cyborgs for navigation [J]. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2016(1): 6459251.
- [ 10 ] YUAN Y, ZHENG L, FENG Z Y, et al. Different effects of monophasic pulses and biphasic pulses applied by a bipolar stimulation electrode in the rat hippocampal CA1 region [J]. *Biomedical Engineering Online*, 2021, 20(1): 25-25.
- [ 11 ] PIALLAT B, CHABARDÈS S, DEVERGNAS A, et al. Monophasic but not biphasic pulses induce brain tissue damage during monopolar high-frequency deep brain stimulation [J]. *Neurosurgery*, 2009, 64(1): 156-162.
- [ 12 ] FARAKHOR S, SHALCHYAN V, DALIRI M R. Adaptation effects of medial forebrain bundle micro-electrical stimulation [J]. *Bioengineered*, 2019, 10(1): 78-86.
- [ 13 ] ZHOU H, HAN Y, ZHAO M, et al. Use of non-reward based electrical stimuli of the ventral posteromedial thalamic nucleus to control the turning behavior of rat motor navigation [C]// 2014 International Conference on Multisensor Fusion and Information Integration for Intelligent Systems (MFI). IEEE, 2014: 1-9.
- [ 14 ] XU K, ZHANG J, ZHOU H, et al. A novel turning

- behavior control method for rat-robot through the stimulation of ventral posteromedial thalamic nucleus[J]. *Behavioural Brain Research*, 2016, 298: 150-157.
- [15] 张佳呈. 大鼠机器人转向及探嗅行为控制与机制研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2018.
- [16] 周宏. 基于丘脑电刺激的大鼠机器人转向控制的研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2014.
- [17] HUO J, ZHANG L, LUO X, et al. Motor behavior regulation of rat robots using integrated electrodes stimulated by micro-nervous system [J]. *Micromachines*, 2024, 15 (5): 587.
- [18] KONG C, SHIN J, KOH C S, et al. Optimization of medial forebrain bundle stimulation parameters for operant conditioning of rats[J]. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 2019, 97(1): 1-9.
- [19] AHMADI A, BEHROOZI M, SHALCHYAN V, et al. Rat Navigation by stimulating somatosensory cortex [J]. *Journal of Bionic Engineering*, 2019, 16 (5): 931-942.
- [20] ZHU Y Q, XU K D, XU C Y, et al. PET mapping for brain-computer interface stimulation of the ventro-posterior medial nucleus of the thalamus in rats with implanted electrodes[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2016, 57(7): 1141-1145.
- [21] BRUMMER S B, TURNER M J. Electrical stimulation of the nervous system: The principle of safe charge injection with noble metal electrodes [J]. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 1975, 2 (1) : 13-25.
- [22] MCCREERY D, PIKOV V, TROYK P R. Neuronal loss due to prolonged controlled-current stimulation with chronically implanted microelectrodes in the cat cerebral cortex [J]. *Journal of Neural Engineering*, 2010, 7 (3): 036005.
- [23] RUBINSTEIN J T, MILLER C A, MINO H, et al. Analysis of monophasic and biphasic electrical stimulation of nerve. [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2001, 48 (10): 1065-1070.
- [24] DAUTAN D, SOUZA A S, HUERTA-OCAMPO I, et al. Segregated cholinergic transmission modulates dopamine neurons integrated in distinct functional circuits [J]. *Nature Neuroscience*, 2016, 19(8): 1025-1033.
- [25] NICOLELIS M A, CHAPIN J K. Spatiotemporal structure of somatosensory responses of many-neuron ensembles in the rat ventral posterior medial nucleus of the thalamus [J]. *Journal of Neuroscience*, 1994, 14 (6): 3511-3532.
- [26] DIAMOND M E, ARMSTRONG-JAMES M, EBNER F F. Somatic sensory responses in the rostral sector of the posterior group (POm) and in the ventral posterior medial nucleus (VPM) of the rat thalamus [J]. *Journal of Comparative Neurology*, 1992, 318 (4): 462-476.
- [27] MERRILL D R, BIKSON M, JEFFERYS J G R. Electrical stimulation of excitable tissue: design of efficacious and safe protocols[J]. *Journal of Neuroscience Methods*, 2005, 141(2): 171-198.