

독립성분분석을 이용한 정상 마우스와 rd/rd 마우스 망막파형의 시공간적 분석

충북대학교 의과대학 생리학교실, *경희대학교 전자정보대학 동서의료공학과

예 장 희 · 김 태 성* · 구 용 속

망막질환에 의해 변성된 망막에서는 시냅스 조직의 구성이나 전기적 특성이 정상망막과는 크게 다를 것으로 예상된다. 그러므로 본 논문에서는 다채널기록법을 이용하여 정상 망막과 변성 망막에서 망막파형을 기록한 후 그 파형을 주성분 분석법과 독립성분분석법을 이용하여 비교 분석하였다. 주성분분석법은 망막파형 분석법으로 확립된 방법인 반면 독립성분분석법은 EEG 신호의 분석법으로는 확립된 방법이나 아직 망막파형 분석법으로 사용된 적이 없으므로 본 연구진이 최초로 적용하여 보았다. 본 연구진에 의해 프로그램된 독립성분분석법을 위한 toolbox를 사용하여 시공간적 분석을 실시한 결과 정상 마우스에서는 독립성분분석법 또한 주성분분석법과 같이 망막신경절세포 파형의 분석 방법으로서의 사용가능성을 발견하였다. 그러나 rd/rd 마우스에서는 독립성분분석법으로 그린 공간지도상에서 다수의 강한 활성과 약한 활성이 혼재되어 나오는 복잡한 양상을 띄었다. 추후 어떠한 기전에 의해 변성망막의 공간지도가 이렇게 복잡한 양상을 띄는지에 관한 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

중심단어: 변성 망막, 다채널기록법, 망막파형, 주성분분석법, 독립성분분석법

서 론

색소성망막염(retinitis pigmentosa; RP)과 연령관련황반변성(age related macular degeneration; ARMD)은 시세포(photo-receptor) 변성을 유발함으로써 실명으로 이어지는 가장 주된 병인으로, 발병하게 되면 시세포에서부터 망막을 구성하고 있는 모든 세포층들이 차례로 변성되어 마침내 시각기능을 완전히 상실하게 된다.¹⁾ 따라서 변성된 망막을 대체함으로써 인공적으로 시각을 복원하려는 많은 시도들이 국내외에서 활발하게 진행되고 있는데, 예컨대 유전자 치료법(gene therapy), 망막이식(retinal transplant), 인공시각 장치(retinal prosthesis)개발 등이 그것이다.²⁻⁴⁾ 위의 방법들 중 인공시각장치 개발이 현재의 기술로 이룩할 수 있는 가장 희망적인 방법이라 여겨지고 있다. 전 세계의 여러 연구

팀들이 인공시각장치 개발을 위해 연구하고 있으며 우리나라 역시 이 대열에 들어서 있다. 인공시각장치의 개발이 성공하기 위하여 1. 눈의 내외부에 이식될 전자장치 개발, 2. 생체적합성이 뛰어난 소재 선택, 3. 전자장치에 동력과 신호 전달방법 구성, 4. 장치를 안전하게 눈에 이식할 수 있는 수술방법 확립, 5. 망막에서 대뇌 피질까지 이르는 시각정보 처리기전에 관한 기초연구, 6. 전자장치에 인가될 적절한 전기 자극 파라미터 추출과 같은 선행 조건이 필요하다.⁴⁾ 즉 전기 자극을 이용해 의미 있는 시각정보를 인공시각장치에 전달하기 위해서 망막에 인가할 적절한 전기 자극 파라미터를 찾는 작업이 필요하다. 그러나 적절한 전기 자극 파라미터 추출에 앞서, RP나 ARMD 등과 같은 원인에 의해 변성된 망막에서는 시냅스 조직의 구성이나 전기적 특성이 정상망막과 크게 다를 것으로 예상되므로 이에 관한 연구가 선행되어야 할 필요가 있다. 그러므로 본 연구에서는 최근 개발된 다채널기록법⁵⁻⁷⁾을 이용하여 정상 망막과 변성 망막에서 망막파형을 기록한 후 정상 망막과 변성 망막의 파형 차이점을 주성분분석법(principal component analysis; PCA)과 독립성분분석법(Independent component analysis; ICA)을 이용하여 비교 분석하였다.

ICA는 각각 다른 소스로부터 기인한 여러 개의 시그널이 섞여있을 때 개개의 소스 시그널(source signal)을 찾아내

본 연구는 과학기술부/한국과학재단 우수연구센터 육성사업(R11-2000-075-01002-0), 보건복지부 나노인공시각센터(A050251), 한국학술진흥재단 지역우수연구비(KRF-202-E00034) 지원에 의하여 이루어진 것임.
이 논문은 2006년 12월 6일 접수하여 2007년 3월 14일 채택되었음.
책임저자 : 구용속, (361-763) 충북 청주시 흥덕구 개신동 12번지
충북대학교 의과대학 생리학교실
Tel: 043)261-2870, Fax: 043)272-1603
E-mail: ysgoo@chungbuk.ac.kr

는 방법으로서 소스에 대한 정보가 없어도 실시 가능한 blind source separation 방법 중 하나이다.⁸⁾ ICA를 파형분석 방법으로 사용하기 위하여 기본 전제가 되는 조건은 개개의 소스 시그널이 각각 독립적이라는 가정이다. 본 논문에서는 60채널의 어레이전극을 사용하여 망막신경절세포의 파형을 기록하였고 기록된 파형은 개개의 전류발생기(current generator)가 선형적으로 믹싱(linear mixing)된 것이고 소스의 수는 60개 미만이라고 가정할 수 있으므로 개개의 소스 시그널이 각각 독립적이라는 가정을 만족한다. ICA는 뇌파(electroencephalogram; EEG) 신호의 파형 분석을 위해서 널리 쓰이고 있는 방법일 뿐만 아니라 뇌자도(magnetic encephalogram; MEG)나 음성학(acoustics)과 같은 다양한 의공학분야에 광범위하게 사용되고 있다.⁹⁻¹¹⁾ 그러나 망막신경절세포에서 기인하는 파형분석을 위해 ICA를 적용하는 것이 가능한지는 아직 확립되지 않았으므로 본 논문에서는 ICA의 파형분석 기법으로서의 사용가능성을 알아 보았다. 그 결과 ICA 또한 PCA와 같이 망막신경절세포에서 기인한 파형분석을 위해 사용할 수 있다는 가능성을 확인하였다.

재료 및 방법

1. 망막 분리 방법 및 다채널전극(Multielectrode array; MEA)

실험동물로는 정상 망막 모델로 C57BL/6J 중 마우스, 망막변성 모델로 C3H/HeJ 중 마우스(rd/rd 마우스)를 생후 4주 이후에 사용하였다. C3H/HeJ 종은 *Pde6brd*의 동형유전자 돌연변이로 이유기 이후 급격하게 망막 변이가 일어나는 모델이다.¹²⁾ 망막을 분리하는 방법은 본 연구자들이 의학물리에 발표한 논문과 같은 방법을 사용하였다.¹³⁻¹⁵⁾ 간단히 요약하면 토끼를 마취시키고, 안구를 적출하여 망막을 분리한 후 전극에 붙이기 적합한 크기로 잘라 신경절세포(ganglion cell) 층이 전극방향을 향하도록 붙여 실험하였다. 망막의 흥분파를 기록하기 위한 전극으로써 MEA (Multichannel systems GmbH, Germany)를 사용하였다. MEA는 5×5 cm의 유리판(glass plate)의 중심부에 8행×8열의 배열로 구성되어 있는 전극이며, 전도층은 TiN로, 절연층은 Si₃N₄로 구성되어 있다. 각 배열소자를 구성하는 전극의 직경은 30 μm이고, 전극간 거리는 200 μm이며, 1 kHz에서 50 kΩ 수준의 낮은 임피던스를 갖는다.¹⁶⁾

2. 빛 자극 방법

빛 자극 소프트웨어(Lightstimulus™)는 실험실에서 자체적으로 제작하여 사용하였으며, 점(Spot) 자극, 막대(Bar) 자극, 무작위 바둑판(Random checker board) 자극을 줄 수 있다. 자극 패턴은 암실에서 컴퓨터 모니터를 통하여 출력되어 빔프로젝터를 거쳐 역전도 현미경(inverted microscope; Nikon Diaphot, Japan)을 통과하면서 상의 축소와 방향 전환이 이루어진다. 빛 자극 시점을 동기화하기 위하여 RS232C Interface의 출력을 기록컴퓨터의 데이터획득 소프트웨어(MC_Rack)에 아날로그 신호로 넣어 주었다. 모니터에서 나온 빛이 최종적으로 MEA에 입사될 때의 강도를 Photometry (IL1400A; International Light Inc., USA)로 측정하였으며 실제 실험에는 강도 1.37 μW/cm²인 점 자극이 전체 64 채널에 모두 인가되도록 하였다.

3. 신경절세포 활동전위 기록 및 파형 분석

신호 기록을 위한 시스템으로는 MEA system을 사용하였다. MEA60 system은 자극기 (STG1004, Multichannel systems GmbH, Germany)와 증폭기(MEA1060, Multichannel systems GmbH, Germany), 온도조절기로 구성되어 있다. MEA 1060 부분은 통합형 60채널 증폭기(증폭도: ×1,200) 및 필터(pre- and filter- amplifier) 부분과 PC를 기반으로 한 데이터 획득 소프트웨어 부분의 두 부분으로 구성되어 있다. 획득된 데이터 파일은 mcd file로 저장된다. 이 시스템이 제공하는 최대 표본화 속도는 50 kHz/channel이며 본 실험에서는 25 kHz/channel을 사용하였다. 데이터 분석은 Offline sorter™ (Plexon Inc., USA)의 주성분분석법을 이용하여 파형을 구분하였고, 그 후의 분석은 NeuroExplorer™에서 제공되는 raster plot과 PSTH (Post-stimulus time histogram) 분석 방법을 이용하였다.

4. ICA

기록한 망막파형을 ICA로 분석하기 위하여 본 연구진에 의하여 제작된 MEA ICA Toolbox를 사용하였다. 이 프로그램은 Matlab 기반으로 제작되었으며 graphic user interface (GUI) 기능이 구현된 프로그램이다.

기록된 파형의 시·공간상의 독립성분분석을 위하여 정상망막에서 기록된 망막신경절세포의 흥분파는 high pass 필터링(cutoff frequency=2,000 Hz)으로, 변성망막에서 나타나는 비정상 망막파형은 low pass 필터링(cutoff frequency=200 Hz)으로 처리하여 분석하였으며, 분석된 결과는 개개

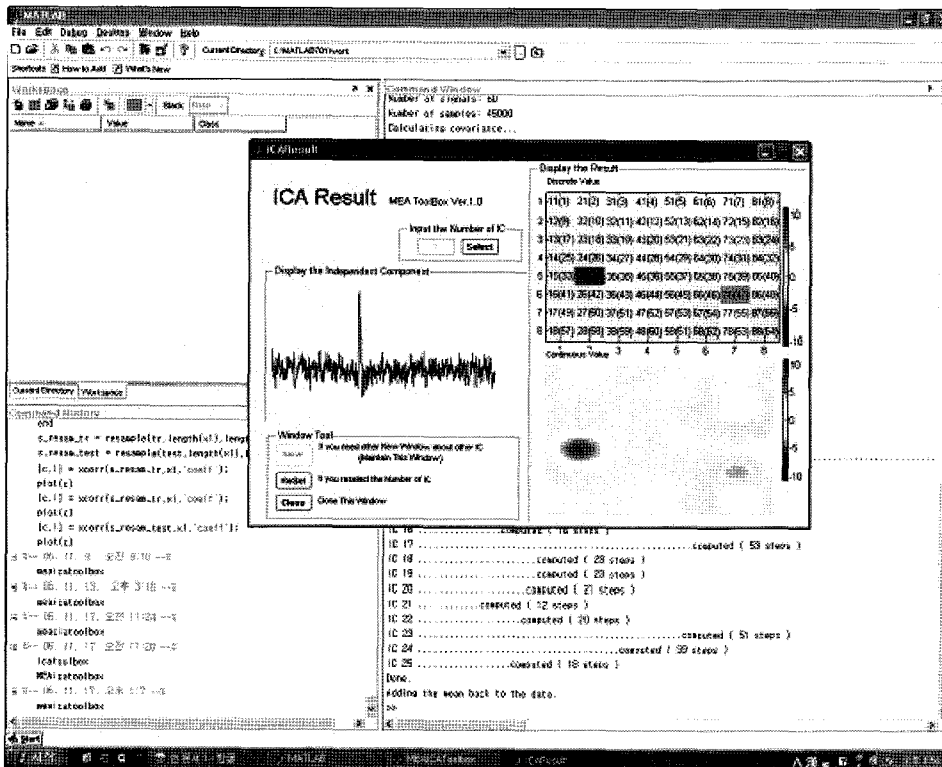


Fig. 1. ICA result window showing independent component 1 (IC1) in time base and spatial map of MEA related with IC1. Note the strong activity (hot spot) in Channel 25 and weakest activity in Channel 75. Total 25 ICs from raw data were isolated.

의 독립적인 성분(Independent Component: IC) 뿐만 아니라 MEA 상의 공간적 기여도를 표시할 수 있도록 프로그램하였다. Toolbox 의 구성을 간단히 설명하면 다음과 같다.

- 1) Matlab command window 상에서 MEA ICA Toolbox를 작동시킨다.
- 2) Load를 클릭하여 저장되어 있는 MEA mcd file을 불러온다.
- 3) 분석하고자 하는 시간영역을 입력하여 준다.
- 4) Read data를 클릭하면 설정된 시간동안 기록된 총 64개 채널의 파형이 새로운 윈도우에 표시된다.
- 5) MEA ICA Toolbox의 메인 윈도우 상에서, 구하고자 하는 IC의 수를 입력한 후, ICA 버튼을 작동시키면 ICA 분석이 시작되며 ICA Result를 보여주는 새로운 윈도우가 뜬다.
- 6) 8행×8열 MEA를 사용하여 모두 60 채널에서 기록하였으므로 이론적으로는 60개까지 IC 수를 설정할 수 있으나 통상적으로 IC 수를 30개 이하로 설정하여 분석하였다.
- 7) 보고자 하는 IC 번호를 입력한 후 Select 버튼을 클릭하면 IC를 시간적으로 보여줄 뿐만 아니라 MEA상에서 그 IC가 관찰되는 지점의 공간지도도 보여준다(Fig. 1).

결 과

1. 정상망막에서 기록한 ON 신경절세포(ON ganglion cell) 파형분석(Fig. 2)

MEA의 1번째 열, 5번째 행에 해당하는 채널(채널 15)에서 얻은 망막신경절세포의 파형이다(Fig. 2a). 이를 PCA에 의해 파형구분 후 빛자극 인가시의 반응을 raster plot (Fig. 2b top)과 PSTH로 그려보면(Fig. 2b bottom) ON 반응을 보이는 전형적인 ON 신경절세포임을 확인할 수 있었다. 이번에는 ICA를 실시하여 찾은 여러개 IC 중에서 하나의 IC 파형을 시간적으로(C top) 보여줌과 동시에 이 IC의 MEA 공간상의 배열(C bottom)을 살펴보았다. 채널 15에서 강한 활성을 보이는 hot spot이 관찰되므로 PCA로 찾은 결과와 ICA로 찾은 결과가 일치함을 알 수 있었다.

2. 정상망막에서 기록한 OFF 신경절세포(OFF ganglion cell) 파형분석(Fig. 3)

MEA의 2번째 열, 6번째 행에 해당하는 채널(채널 26)에서 얻은 망막신경절세포의 파형이다(Fig. 3a). 이를 PCA에

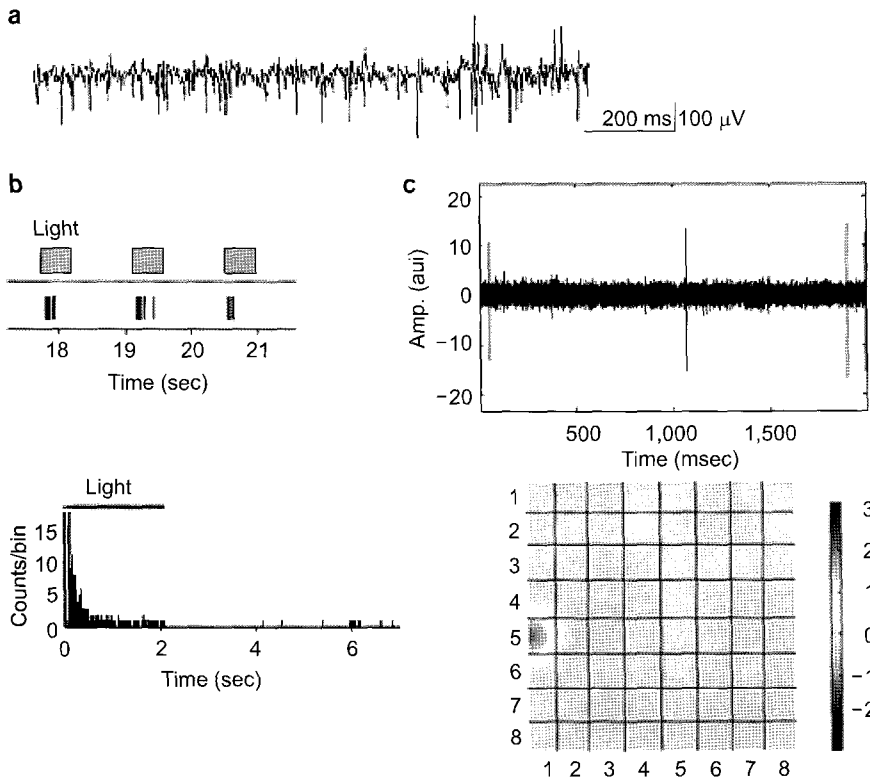


Fig. 2. Retinal waveform analysis by principal component analysis (PCA) and independent component analysis (ICA) in normal mouse. (a) Raw data of retinal waveform recorded with MEA channel 15. (b) Top: light evoked ON response classified with raster plot. Gray bars indicate light stimuli (ON: 2 sec, OFF: 5 sec, full field white light source, intensity: $1.37 \mu\text{W}/\text{cm}^2$). Bottom: light evoked ON response classified with Post-stimulus time histogram. (c) Top: one of the 30 independent components (ICs) extracted from retinal waveform was shown in time scale (msec). y axis: amplitude (ai: arbitrary unit). Bottom: MEA spatial map showing one hot spot around Channel 15. A single hot spot which shows a perfect spatial matching with PCA-derived ON ganglion cell response was found.

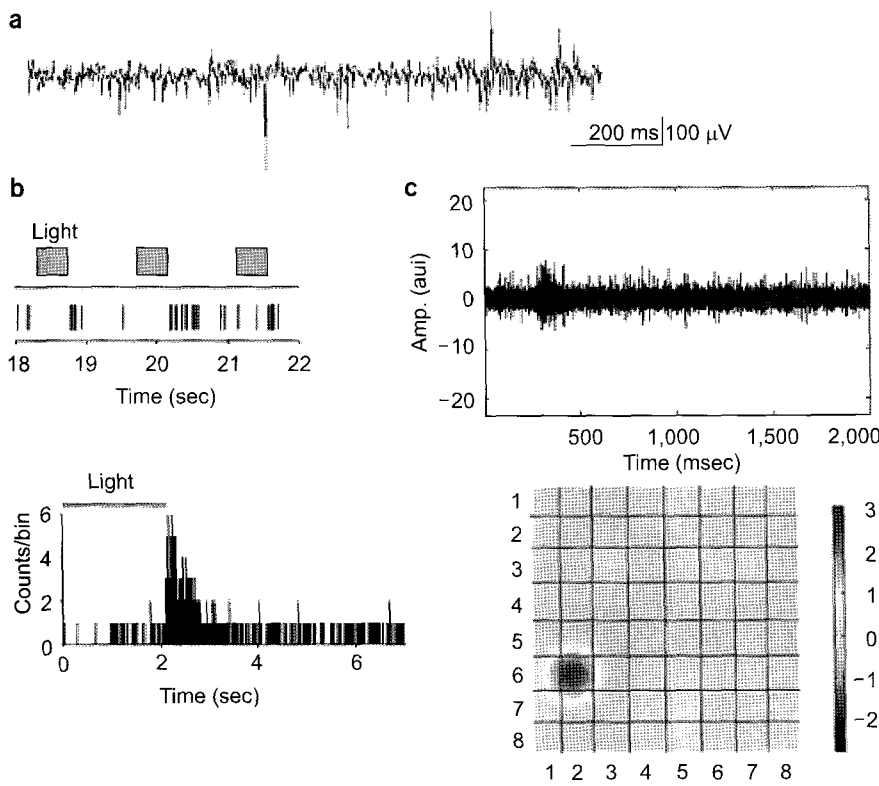


Fig. 3. Retinal waveform analysis by principal component analysis (PCA) and independent component analysis (ICA) in normal mouse. (a) Raw data of retinal waveform recorded with MEA channel 26. (b) Top: light evoked OFF response classified with raster plot. Gray bars indicate light stimuli (ON: 2 sec, OFF: 5 sec, full field white light source, intensity: $1.37 \mu\text{W}/\text{cm}^2$). Bottom: light evoked OFF response classified with post-stimulus time histogram. (c) Top: one of the 30 independent components (ICs) extracted from retinal waveform was shown in time scale. Bottom: MEA spatial map showing one hot spot around Channel 26. A single hot spot which shows a perfect spatial matching with PCA-derived OFF ganglion cell response was found.

의해 파형구분 후 빛자극 인가시의 반응을 raster plot (Fig. 3b top)과 PSTH로 그려보면(Fig. 3b bottom) OFF 반응을 보이는 전형적인 OFF 신경절세포임을 확인할 수 있었다. 이

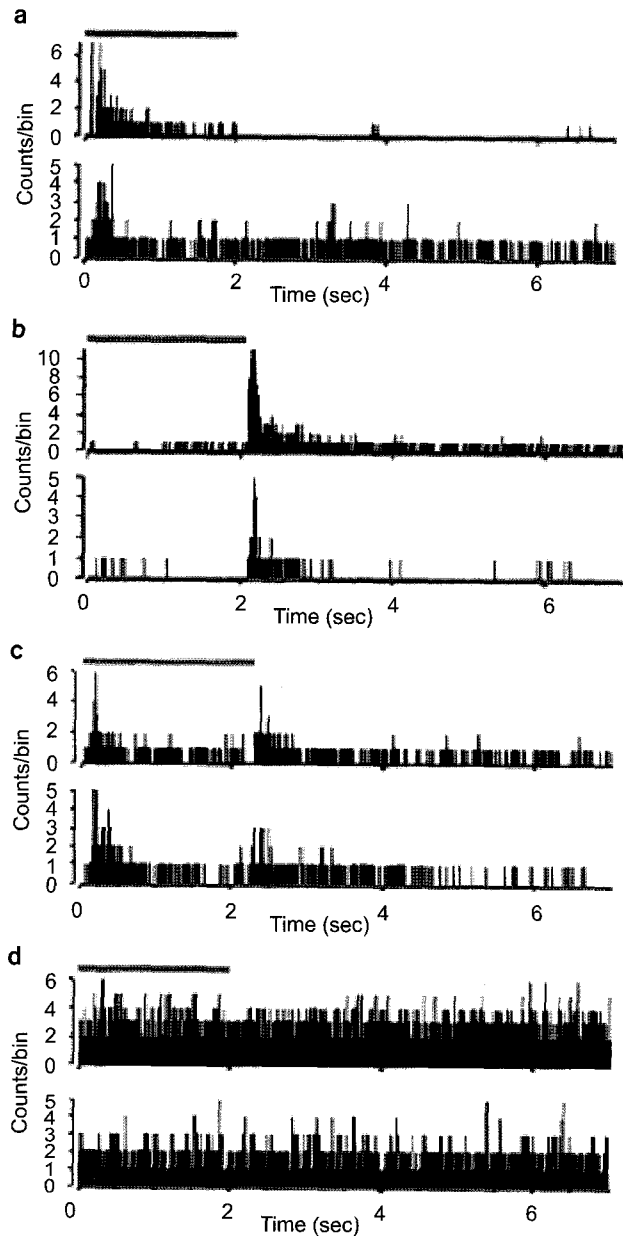


Fig. 4. Light evoked ganglion cell responses classified with PSTH (post-stimulus time histogram, bin: 1 ms). Gray bars indicate light stimuli (ON: 2 sec, OFF: 5 sec, full field white light source, intensity: $1.37 \mu\text{W}/\text{cm}^2$). Three types of light evoked ganglion cell responses in normal mouse were shown (bin: 1 ms). (a) ON cell, (b) OFF cell, (c) ON/OFF cell, (d) however there is no light evoked ganglion cell response in *rd/rd* mouse.

번에는 ICA를 실시하여 찾은 여러개 IC 중에서 하나의 IC 파형을 시간적으로(Fig. 3c top) 보여줌과 동시에 이 IC의 MEA 공간상의 배열 (Fig. 3c bottom)을 살펴보았다. 채널 26에서 강한 활성을 보이는 hot spot 이 관찰됨으로 PCA로 찾은 결과와 ICA로 찾은 결과가 일치함을 알 수 있었다.

3. *rd/rd* 마우스 망막에서 기록한 파형분석(Fig. 4, 5)

정상 망막과는 달리 *rd/rd* 마우스 망막에서는 빛자극에 의한 ON, OFF 반응을 관찰할 수 없었다(Fig. 4). 또한 정상 망막과는 달리 *rd/rd* 마우스 망막에서는 MEA의 전체 채널에서 정상적인 흥분과 뿐만 아니라 약 10 Hz 주기의 비정상적인 망막파형(abnormal retinal waveform)이 관찰되었다(Fig. 5a). 이러한 비정상적인 파형은 기존의 PCA로는 분석할 수 없는 파형이므로 ICA를 이용하여 분석해 보았다. Fig. 5b의 윗그림은 개개의 IC의 파형을 시간적으로 보여준 것이고 아래 그림은 MEA 공간상의 배열을 보여준 것이다. 여러 채널에서 hot spot과 cold spot이 혼재되어 나오는 복잡한 양상이었다.

고 찰

1. *rd/rd* 마우스 망막에서 기록되는 비정상적인 파형

생후 2주 이후 정상 망막 모델과는 달리 망막변성 모델인 *rd/rd* 마우스에서 시세포의 망막변성이 일어나기 시작하며¹²⁾ 이 시기부터 망막의 전기적인 특성에 차이가 나타나는 것을 발견하였다. 정상적인 망막에서는 Hartline¹⁷⁾에 의하여 최초로 보고되었던 빛 자극에 의해 유발되는 ON, OFF, ON/OFF 신경절세포의 유형 확인이 가능한 반면 *rd/rd* 마우스에서는 이러한 유형을 구분할 수 없었다(Fig. 4). 또한 변성된 망막에서 관찰되는 비정상적 파형은 그 지속시간이 약 100~200 ms로 길며 망막에서 관찰되는 1.2~1.8 ms의 정상적인 흥분파와는 확연하게 달랐다(Fig. 5a). 이와 같은 비정상적인 파형에 대하여서는 이전까지 다른 연구진에 의해 보고된 바 없었다. 본 연구진만이 비정상적인 망막 파형을 관찰할 수 있었던 이유는 본 셋업에서는 대역-통과필터를(band-pass filter) 사용하지 않았기 때문인 것으로 판단된다. 이와 같은 가능성을 확인하기 위해 대역-통과필터 사용 전후의 실험데이터를 비교하여 보았다(Fig. 6). MEA는 특성상 세포외부에 기록 전극을 위치시키고 세포의 신호를 기록하는 세포외기록법(extra-cellular recording)이므로 주변 환경에 존재하고 있는 노이즈원으로부터 철저한 분리가 되어야 한다. 그러므로 대개의 연구그룹에서는 접지를

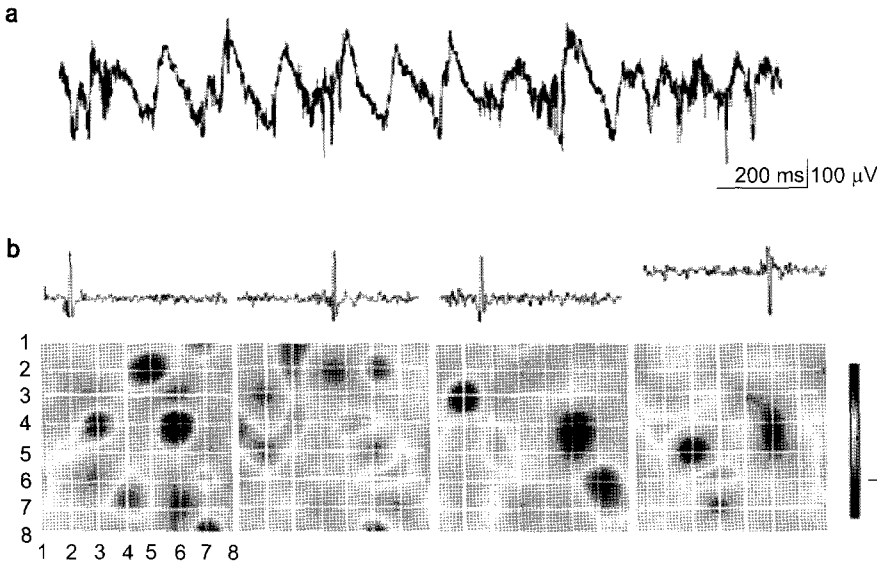


Fig. 5. Retinal waveform analysis by independent component analysis (ICA) in *rd/rd* mouse. (a) Raw data of retinal waveform recorded with MEA. Abnormal retinal waveform about 10 Hz overlying on normal spikes. (b) Top: four of the 30 independent components (ICs) extracted from retinal waveform were shown in time scale. Bottom: matching MEA spatial maps. There are numerous hot and cold spots.

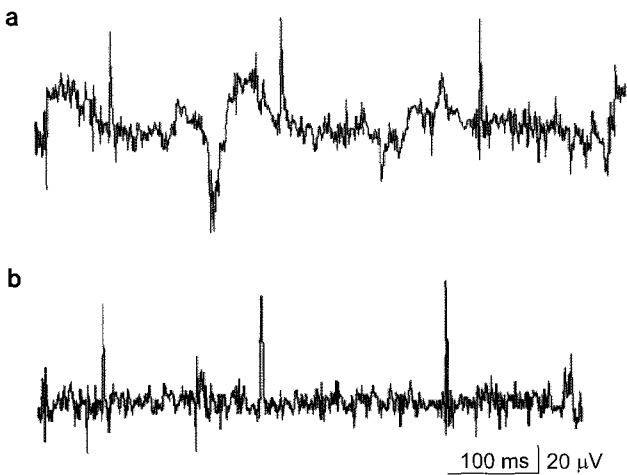


Fig. 6. The effect of band-pass filtering. (a) Recorded abnormal waveform and spike from MEA without filtering. Abnormal waveform's frequency is about 10 Hz. (b) Band-pass filtered data. When the band-pass filtering (100~3,000 Hz) was applied, 10 Hz abnormal waveform disappeared and only normal spikes were left.

통해 막지 못하는 노이즈는 대역필터를 사용하여 차단시켰다. 즉 망막 실험의 경우 망막신경절세포의 흥분파만을 얻기 위하여 대체로 200~3,000 Hz 영역의 대역필터링을 적용하였으나, 본 실험실에서는 이와 같은 대역필터를 사용하지 않고 패러데이 상자(Faraday cage)와 접지만을 이용하여 대역필터링을 적용하였을 때와 동일한 우수한 노이즈

레벨($\pm 10 \sim 15 \mu V$)을 유지하였다.

2. ICA를 이용한 망막파형의 분석

ICA를 이용한 결과와 기존에 사용해왔던 망막파형 분석법인 PCA를 이용한 결과와 비교하여 보았을 때, PCA를 이용하여 PSTH로 나타낸 ON 또는 OFF 신경절세포가 기록된 동일 채널위치에서 단일 hot spot을 관찰할 수 있었다 (Fig. 2, 3). 그러나 ON/OFF 신경절세포는 발견하지 못하였다. 현재 본 연구진에 의해 Matlab™으로 제작된 ICA 프로그램(MEA ICA Toolbox ver. 1.1)은 방대한 MEA데이터의 양(Sampling Rate=25 kHz)과 컴퓨터 메모리의 제한으로, 데이터 기록시간이 2초 이상인 경우는 동시에 읽을 수 없어, 짧은 시간대를 분석하는 방법인 ICA의 특성상 2초간 빛을 가하고 5초간 빛을 차단하는 총 7초 동안의 빛 자극 패턴 분석을 하는 데에는 한계가 있었다.¹⁸⁾ 따라서 본 실험에서 ICA 방법으로 분석하고자 먼저 PCA 방법으로 분석하여 빛 자극이 변한 시간대를 raster plot으로 확인한 후 2초 분량의 데이터로 잘라서 분석하였다.

본 실험결과에서 알 수 있듯이 ICA 또한 PCA와 같이 망막신경절세포 파형의 분석 방법으로 사용할 수 있다는 가능성을 발견하였다. 그러나 아직 *rd/rd* 마우스 공간지도에서 관찰되는 다수의 hot spot과 cold spot의 의미는 여러 개의 독립성분이 혼재되어 있음을 알려줄 뿐이므로 그 기전에 대한 해답을 얻기 위하여 추후 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Liu W, Humayun MS: Retinal prosthesis. Solid-State Circuits Conference, Digest of Technical Papers. ISSCC. IEEE International 1:218-219 (2004)
2. Bennett J, Tanabe T, Sun D, et al: Photoreceptor cell rescue in retinal degeneration (*rd*) mice by *in vivo* gene therapy. Nat Med 6(2):649-654 (1996)
3. Humayun MS, de Juan E, del Cerro M, et al: Human neural retinal transplantation. Invest Ophthalmol Vis Sci 41: 3100-3106 (2000)
4. Margalit E, Maia M, Weiland JD, et al: Retinal prosthesis for the blind. Surv Ophthalmol 47:335-336 (2002)
5. Meister M, Pine J, Baylor DA: Multi-neuronal signals from the retina: acquisition and analysis. J Neurosci Methods 51(1): 95-106 (1994)
6. Nicolis MA, Baccala LA, Lin RC, Chappin JK: Sensorimotor encoding by synchronous neural ensemble activity at multiple levels of the somatosensory system. Science 268 (5215):1353-1358 (1995)
7. Egert U, Heck D, Aerten A: Two dimensional monitoring of spiking networks in acute brain slice. Exp Brain Res 142:268-274 (2002)
8. Stone JV: *Independent Component Analysis: A Tutorial Introduction*. The MIT press, Cambridge, MA (2004), pp. 1-18
9. Jeong J, Kim T-S, Kim S, Singh M: Application of independent component analysis with mixture density model to localize the brain alpha activity in fMRI and EEG. Int J Imaging Technology and Systems 14:170-180 (2004)
10. Makeig S, Jung T-P, Bell AJ, et al: Blind separation of auditory event-related brain responses into independent components. Proc Natl Acad Sci 94:10979-10984 (1997)
11. Christopher JJ, Christian WH: Independent component analysis for biomedical signals. Physio Meas 26(1):15-39 (2005)
12. An G-J, Asayama N, Humayun MS, et al: Ganglion cell responses to retinal light stimulation in the absence of photoreceptor outer segments from retinal degenerate rodents. Curr Eye Res 24:26-32 (2002)
13. Jin GH, Cho HS, Lee TS, Goo YS: PCA-based waveform classification of rabbit retinal ganglion cell activity. Korean J Med Phys 14(4):211-217 (2003)
14. Cho HS, Jin GH, Goo YS: Characterization of rabbit retinal ganglion cells with multichannel recording. Korean J Med Phys 15(4):228-236 (2004)
15. Jin GH, Lee TS, Goo YS: Waveform sorting of rabbit retinal ganglion cell activity recorded with multielectrode array. Korean J Med Phys 16(3):148-154 (2005)
16. Egert U, Schlosshauer B, Fennrich S, et al: A novel organotypic long-term culture of the rat hippocampus on substrate-integrated multielectrode arrays. Brain Res Protoc 2: 229-242 (1998)
17. Hartline HK: The response of single optic nerve fibers of the vertebrate eye to illumination of the retina. Am J Physiol 121: 400-415 (1938)
18. Lee S-I, Batzoglou S: Application of independent component analysis to microarrays. Genome Biology 4(11):r76 (2003)

Spatiotemporal Analysis of Retinal Waveform using Independent Component Analysis in Normal and *rd/rd* Mouse

Jang Hee Ye, Tae-Seong Kim*, Yong Sook Goo

Department of Physiology, Chungbuk National University School of Medicine, Chungju,

*Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Seoul, Korea

It is expected that synaptic construction and electrical characteristics in degenerate retina might be different from those in normal retina. Therefore, we analyzed the retinal waveform recorded with multielectrode array in normal and degenerate retina using principal component analysis (PCA) and independent component analysis (ICA) and compared the results. PCA is a well established method for retinal waveform while ICA has not tried for retinal waveform analysis. We programmed ICA toolbox for spatiotemporal analysis of retinal waveform. In normal mouse, the MEA spatial map shows a single hot spot perfectly matched with PCA-derived ON or OFF ganglion cell response. However in *rd/rd* mouse, the MEA spatial map shows numerous hot and cold spots whose underlying interactions and mechanisms need further investigation for better understanding.

Key Words: Degenerate retina, Multielectrode array, Principal component analysis, Independent component analysis, Retinal waveform