

综述

亚慢振荡的生理与心理机制

荆秀娟¹, 教誉家², 欧阳好婕², 刘洋², 王一峰^{2,*}

¹西南财经大学天府学院, 成都 610052; ²四川师范大学脑与心理科学研究院, 成都 610066

摘要: 亚慢振荡(infra-slow oscillation, ISO)是一种介于0.01~0.5 Hz的大脑节律。亚慢振荡在大脑中广泛分布、有独特的活动模式、与高频神经活动相耦合等特征使它具有重要的生理与心理意义。从生理学角度来看, ISO可能由丘脑、胶质细胞、离子动态活动所产生。从心理学角度来看, ISO的频率、波幅和相位调节不同的认知活动。ISO研究拓展了神经节律研究的边界, 促进了节律相关脑功能理论的发展和完善。

关键词: 亚慢振荡; 丘脑; 胶质细胞; 神经节律; 认知效率

中图分类号: B845; Q426

The physiological and psychological mechanisms of infra-slow oscillation

JING Xiu-Juan¹, AO Yu-Jia², OUYANG Yu-Jie², LIU Yang², WANG Yi-Feng^{2,*}

¹Tianfu College of Southwestern University of Finance and Economics, Chengdu 610052, China; ²Institute of Brain and Psychological Sciences, Sichuan Normal University, Chengdu 610066, China

Abstract: Infra-slow oscillation (ISO) is a kind of brain rhythm between 0.01 and 0.5 Hz. ISO is widely distributed in multiple brain regions. As an important psychophysiological activity, the ISO interacts with high-frequency neural rhythm via cross-frequency coupling, but has different activity patterns from high-frequency neural activity. Physiologically, the ISO may be generated by the dynamic activity of thalamus, glia, and ions. Psychologically, the frequency, amplitude, and phase of ISO could all regulate cognitive activities, but in different ways. Investigations on the ISO expands the neural rhythm research to lower frequency range, further promoting the construction of rhythmic theory of brain function.

Key words: infra-slow oscillation; thalamus; glia; neural rhythm; cognitive efficiency

节律性活动是神经元之间交流信息、实现认知功能的基本机制^[1]。从 theta 到 gamma 波段的脑电节律与认知活动的关系已被广泛研究, 极大地促进了我们对心理活动的神经机制的理解^[2, 3]。随着脑成像技术的进步, 越来越多的研究者突破了传统脑电节律的范围, 开始对亚慢振荡 (infra-slow oscillation, ISO, 0.01~0.5 Hz) 进行研究。脑电的 ISO 于 1957 年首次被 Aladjalova 在兔子大脑中记录到^[4]。最近 20 多年, 随着静息态功能磁共振 (resting-state functional

magnetic resonance imaging) 研究的兴起, 血氧水平依赖 (blood oxygen level dependent, BOLD) 信号 ISO 的研究迅速发展^[5, 6]。最近的研究显示, 静息态脑网络 (brain network) 的时间信号与脑电信号存在强相关^[7]。更多的研究表明, 在静息态、麻醉状态、睡眠以及完成认知活动的过程中, 共同活动的脑区之间形成若干个相互独立的脑网络^[8], 这暗示了 ISO 具有特定的功能分布, 并执行特定的心理功能。近几年, 对 ISO 的生理与心理机制的研究正逐步展

Received 2020-10-21 Accepted 2020-12-25

Research from the corresponding author's laboratory was supported by the National Social Science Foundation of China (No. BBA200030).

*Corresponding author. E-mail: wyf@sicnu.edu.cn

开；ISO 作为一种重要的大脑节律，已成为神经认知科学研究中一个快速发展的研究领域。

1 ISO的基本特征

ISO 具有普遍性和独立性，又以嵌套的形式与高频神经振荡互动。首先，ISO 的普遍性体现在它存在于静息、任务、睡眠和麻醉等不同的生理、心理状态，存在于皮层、丘脑、海马、中脑等广泛的区域^[9, 10]，存在于行为、脑电、BOLD 信号等各种信号中^[11]。这些证据表明，ISO 是大脑活动的基本节律特征，也暗示 ISO 以多种形式深入影响认知活动。

其次，ISO 是一种独特的神经生理活动^[12]。无论是局部脑区的活动还是脑区之间的功能连接都存在独特的 ISO 分布模式和发生机制^[13, 14]。虽然皮层的神经活动也能产生 ISO，但 ISO 主要由丘脑和脑干的神经元和胶质细胞活动所产生，进而投射到大脑皮层^[15]。最近，Mitra 等人^[16]发现新皮层中 ISO 与 delta 波的传播方向相反，进一步表明 ISO 具有不同于高频神经振荡的独特发生机制和活动规律，也必然以其独特的方式影响认知活动。

但是，ISO 并非独立于高频神经振荡，而是通过相位调节高频振荡的波幅^[17, 18]。跨频率调节反映了神经节律的嵌套特征，提示 ISO (周期为秒量级) 可能是高频神经振荡 (周期为毫秒量级) 和次昼夜节律 (周期为小时量级) 中间的重要一环，能够与高频神经振荡相互协作以调节认知活动。

近年来，对 ISO 的研究已在心理学、神经科学以及影像学中广泛开展，极大地促进了我们对脑功能及其异常机制的理解。ISO 的普遍性、独特性及其与高频神经振荡的密切关系使之成为联系行为、心理和脑活动的重要媒介，也打开了研究心理活动脑机制的新窗口。

2 ISO的发生源

当前对 ISO 的发生源已经有较多的研究。汇聚的证据表明，ISO 主要是由细胞内和细胞外离子浓度的动态变化产生的，并主要作用于胶质细胞。

2.1 丘脑活动产生ISO

早期研究认为，ISO 起源于丘脑并通过丘脑皮层回路作用于整个大脑皮层。在丘脑的驱动机制方面，首先，在麻醉动物的丘脑以及丘脑切片中记录的细胞内电位、动作电位和局部场电位 (local field

potential, LFP) 均存在 ISO^[19]。其次，动物自然睡眠过程中的 sigma 波和纺锤波均受到丘脑 ISO 的调节；对丘脑进行局部加热仅能改变受热区域的纺锤波，表明 ISO 对纺锤波的调节依赖丘脑皮层网络的有效传递^[20, 21]。再次，光遗传方法在麻醉动物的丘脑中诱发纺锤波的幅度以 ISO 的频率波动^[22]。另外，在自由活动的猫的丘脑中 ISO 能直接调节 9~13 Hz 振荡的幅度^[19]。这些证据表明，在清醒、睡眠和麻醉状态下，丘脑均是 ISO 发生的关键脑区。然而，神经元超极化之间的延迟在毫秒尺度，与 ISO 的时间尺度不同；且超极化与下行而非上行的 LFP 相关，这提示了 ISO 虽然发生于丘脑，但可能不是由丘脑神经元驱动的。

2.2 胶质细胞活动产生ISO

另一种观点认为，ISO 起源于胶质细胞的活动。早期的研究通过脑切片观察发现，丘脑胶质细胞的钙离子活动在 0.01 Hz 左右波动，并进一步通过三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 的释放来调节神经元活动^[19]。活体检测发现海马胶质细胞的活动强度在分钟的尺度上波动，并影响 LFP 的幅度^[23]。在自然睡眠中，LFP 的功率谱扰乱伴随着皮层胶质细胞活动增强；反过来，激活胶质细胞也会改变 delta 振荡的幅度^[24]。综合来看，胶质细胞活动能直接调节神经元的 LFP。虽然海马和皮层也存在胶质细胞的 ISO，但丘脑胶质细胞的 ISO 具有独立性，且能通过丘脑皮层连接驱动皮层活动^[25]，因而丘脑胶质细胞可能是 ISO 的主要驱动者。有学者认为，ISO 反映了丘脑对皮层的自下而上调控，使皮层兴奋性在离线 (offline) 和在线 (online) 状态之间转换^[20]。

2.3 离子动态活动产生ISO

最近的研究在分子层面上揭示了各种分子活动对 ISO 的调节作用。Zylbertal 等人^[26]发现小鼠副嗅球 (accessory olfactory bulb) 中僧帽细胞 (mitral cell) 的 ISO 同步活动源自细胞内 Na^+ 的动态活动和网络连接的相互作用。Krishnan 等人^[27]模拟了清醒静息状态下的脑网络模型，发现细胞外 K^+ 浓度、 Na^+/K^+ 泵活动、神经元发放率及 LFP 均存在 ISO；若保持 K^+ 浓度恒定，则 ISO 不再发生。ISO 的波幅和峰值频率受 Na^+/K^+ 泵、氨基磷酸 (aminomethylphosphonic acid)/ γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid)、突触电流和胶质细胞活动强度的调节。离子浓度的动态变化调节胶质细胞和神经元的活动，进一步形成大范围脑活动的 ISO^[27]。此外，多巴胺、腺苷酸

A1 受体 (adenosine A1 receptor)、细胞内 Ca^{2+} 等分子活动均能调节胶质细胞和神经元的 ISO^[28-30]。更多的研究表明, 激素分泌量、新陈代谢强度、神经血氧耦合的时间动态性以及蓝斑、中缝核等神经调节枢纽的活动强度等均在亚慢频段波动, 是可能的 ISO 发生源^[30, 31]。

2.4 ISO与传统神经振荡发生源的不同

当前研究倾向于认为 ISO 主要由丘脑胶质细胞的活动产生并受离子动态活动的调控, 而传统神经振荡主要由皮层和丘脑的神经元活动所产生^[1]。一些研究显示 ISO 与相同频段的神经振荡高度相关^[32], 且行为和脑电记录均表现出 ISO^[11], 因而不能排除 ISO 由神经活动产生的可能性。目前可初步推断 ISO 是多个系统共同作用的结果, 因而其对认知活动的影响可能是复杂而多样的。

3 ISO的心理意义

3.1 ISO的频率与心理活动的关系

不同频段的神经振荡往往执行不同的心理功能^[1]。像高频神经振荡一样, ISO 也可以细分为多个子频段。一些电生理研究将 ISO 分为 zeta (周期 2~12 s)、tau (周期 12~60 s) 和 epsilon (周期大于 60 s) 三个频段^[33] 以及非周期性的 omega 电位^[34]。但是, 子频段划分标准的建立仍然是当前 ISO 频率研究面临的巨大挑战。振荡频段的精确划分依赖于对其生理和心理机制的理解。ISO 极低的周期性使之不可能与短暂 (几十到几百毫秒) 的认知活动直接相关, 因此功能磁共振研究所揭示的 ISO 心理机制必然与传统脑电研究所涉及的心理活动有所区别。

基于 BOLD 信号的研究虽然没有统一的分频标准, 但功能连接^[35]、局部一致性^[36]、低频振幅^[37] 等多个指标均表现出特有的频率特征。有研究显示, 脑网络的小世界属性在 0.03~0.06 Hz 最强, 而重度抑郁患者小世界属性的异常也主要发生在该频段, 说明该频段的小世界属性能反映脑功能状态^[38, 39]。本研究组研究显示, 右侧前脑岛调节指向外部的注意和指向内部的注意系统主要依靠 0.01~0.198 Hz 的全脑功能连接^[35], 而左侧前脑岛同样在该频段调节默认网络 (default mode network) 和语言网络 (language network) 的活动^[40]; 此外, 辅助运动区在 0.4 Hz 左右的稳态响应能有效预测手指按键的速度^[41]。Northoff 等通过检测前扣带回膝部的 BOLD 信号发现, 刺激呈现前 13~20 s 的 0.01~0.027 Hz 振

荡可预测知觉阈限附近的面孔能否被有意识地知觉到^[42]。这些证据表明不同脑功能活动的 ISO 频率存在差别。当前研究主要揭示了 ISO 频率对脑功能和认知活动总体效率的调节, 尚未探讨认知加工阶段或不同认知过程与 ISO 的关系。将来的研究需弥补这一空白, 深入探索 ISO 的心理意义, 反过来也将促进心理活动的神经机制研究。

3.2 ISO的波幅与心理活动的关系

波幅是认知神经科学中最常用的测量指标。研究者通常采用低频振幅 (amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF) 或脑信号变异性 (brain signal variability, BSV) 来衡量 ISO 的波幅。ALFF 和 BSV 反映了相同的大脑活动模式, 但与脑激活具有不同的脑区分布和生理机制: 前者基于信号的标准差或功率, 反映了复杂系统探索不同状态空间的能力; 后者基于信号均值, 反映了局部耗氧量的变化^[43-45]。Garrett 等研究显示, 认知活动的效率越高, BSV 越强; 相对于 BOLD 信号的均值, BSV 能更好地预测认知活动的效率及大脑的老化^[44, 46]。一般来讲, 越高的 BSV 代表越稳定的信息加工能力、越强的编码能力和适应能力^[44]。近年来脑信号变异性的上述优势及其心理意义得到大量研究的支持, 大有取代脑激活的趋势^[45, 47]。然而, 虽然都是 BOLD 信号, 认知相关的 BSV 和脑激活的空间分布往往并不一致, 从而需要我们重新认识认知加工的脑机制。研究者常用复杂系统的亚稳态 (metastability) 来解释变异性, 符合大脑作为复杂系统的工作原理, 因而变异性的研究有可能替代脑激活学说并建立新的认知神经科学理论。

ISO 的波幅不仅受认知活动调节, 还受任务频率制约, 从而反映了大脑固有活动和诱发活动的相互作用。本研究组结合频率标记 (frequency tagging) 范式和简单反应时 (simple reaction time) 任务、面孔探测 (face detection) 任务、注意网络测验 (attention network test) 等任务探究了 ISO 波幅与认知活动的关系^[43, 48, 49]。在这些任务中, 我们以固定频率 (如 0.1 Hz) 呈现刺激, 从而在该任务频率上诱发出稳态脑响应 (steady-state brain response, SSBP)。结果显示, 低于任务频率的 ISO 波幅下降, 任务频率的 ISO 波幅升高, 而高于任务频率的 ISO 波幅不受影响; 低频波幅的抑制受到血液动力学响应的显著影响, 因此其反映的可能主要是对血氧活动的抑制^[48]。上述研究表明, 认知活动对 ISO 波幅的调节既有神经活

动的成分, 也受血氧活动的影响; 这为系统研究神经-血氧-认知活动的关系打开了一个新窗口。此外, Zhang 等人研究发现, 基底神经节的超低频 (0~0.01 Hz) 振荡幅度在真反馈条件下比假反馈条件下更大, 并且与被试的行为反应呈正相关^[50]。He 等人研究显示, 大脑在完成认知任务时会调整低频活动的时间尺度, 将更多的能量分配给快速的神经活动, 而抑制慢速的神经活动^[51]; 这一观点很好地解释了认知过程中的低频抑制现象。本研究组最近的一项研究探索了面孔识别过程中 ISO 的功率在时-空(频率-脑区)上的改变, 发现 ISO 的功率在任务频段和任务相关脑区均显著升高^[43], 从而为探索认知活动的脑机制提供了时空整合的新思路。

3.3 ISO的相位与心理活动的关系

神经振荡的相位同步是脑区间信息交流的重要机制^[52]。Omidvarnia 等人^[53]采用动态相位同步的方法检测到静息态功能连接强度的动态变化峰值小于 0.02 Hz, 表明相位同步的强度在极低的频率规律振荡。研究者认为, 这种振荡反映了脑功能模块不断形成和解离, 从而形成动态变化的脑状态^[54]。此外, ISO 通过相位锁定的脑区构成一种认知活动的网络框架, 相位相反的区域可能产生拮抗作用^[35, 55]。比如, 亚慢频段任务正网络 (task-positive network, TPN) 和任务负网络 (task-negative network, TNN) 的拮抗程度越强, 侧翼任务的行为反应越稳定^[56]。最近的研究进一步证明全局信号的不同相位对应不同的网络连接模式, 形成不同的大脑状态^[57], 这与 ISO 通过特定的时空模式调节认知活动的一般认识是一致的。这些研究表明, 脑区间信息交流的通路会在几秒到几百秒的尺度上随 ISO 的相位动态变化。换言之, 功能连接的动态变化将直接影响到在几分钟内完成的心理学任务, 从而使检测到的神经机制发生动态变化并影响心理活动的稳定性和可重复性。频谱指纹 (spectral fingerprints) 假说认为, 在不同的认知加工过程中, 一个脑区会在不同频率上与不同的脑区产生相位同步活动^[52, 58]。这一假说可以解释认知活动中多频率功能连接模式的动态变化, 从而为探索 ISO 的相位与功能连接的关系及与高频振荡的关系提供了理论框架。

另一方面, ISO 的不同相位携带着不同的信息, 包含不同的网络计算策略^[15]。有研究表明, 认知活动与静息状态的 BOLD 信号并非线性叠加的关系, 而是存在负交互作用, 这种交互作用受认知任务开

始时 BOLD 信号相位的影响^[59]。当任务呈现在 ISO 的波谷或上升支时, 脑激活增强; 呈现在 ISO 的波峰或下降支时, 脑激活减弱^[59]。我们的研究发现, 面孔加工核心脑区的功能连接在 ISO 的上升支和下降支增强^[55, 60]。一项脑电研究发现, 脑电 ISO 的上升支和下降支调节对微弱信号的检测能力^[61]。上述研究表明, 与高频振荡不同, ISO 的相位对认知和脑功能的调节通常体现在上升支和下降支, 而非波峰和波谷; 这种差异预示着高频振荡和 ISO 有着不同的生理基础。

3.4 ISO与传统神经振荡的不同心理机制

传统神经振荡通常参与具体认知过程^[1], 而 ISO 主要调节心理活动的总体效率。从波幅看, 低频 SSBP 与高频稳态诱发电位的诱发机制相似, 但后者通常集中在感觉皮层而前者往往扩展到高级认知脑区^[48, 49]; 脑电波幅增大与神经元密集放电有关, 但 ISO 波幅增大与神经元集群的同步化活动有关^[62]。从相位看, ISO 的相位能调节高频神经振荡的波幅^[63], 从而间接参与认知活动; 皮层活动的兴奋性和敏感性在 ISO 相位的上升支和下降支增强^[55, 61], 而高频神经振荡的波峰和波谷携带认知信息^[64]。从频率看, 传统神经振荡的频率与认知活动的关系已基本明确^[1], 而 ISO 子频段的划分标准及每个子频段的心理意义都缺乏系统研究。时空尺度的差异决定了 ISO 不像传统神经振荡那样完成具体的认知加工, 而是通过影响皮层兴奋性和神经通路来调节认知活动的效率。

4 总结与展望

ISO 普遍存在于从神经电位的发放到行为操作的多种信号中, 从清醒到睡眠到疾病的多种状态下, 这种普遍性表明 ISO 是一种恒定的时间框架, 必然具有特殊的生理和心理意义^[20]。

首先, ISO 的发生是多源的。一方面, 汇聚的证据表明不同的脑活动具有独立的 ISO 模式。另一方面, 目前尚不存在排他性的证据表明 ISO 具有单一发生源。ISO 的多源性导致对其心理意义的研究需要考虑多个系统的复杂相互作用。

其次, 大量研究表明 ISO 的频率、波幅和相位具有相对独立的心理意义。从频率看, 传统的神经节律之外可能存在更多的节律活动^[65, 66]。对新的神经节律的探索拓展了认知神经科学研究的边界, 促进了认知和神经理论的完善及应用。从波幅看,

ISO 信号的变异性比均值能更好地反映认知活动的效率、大脑的特质性及状态性差异^[46]。从相位看, ISO 的相位不仅直接影响脑激活的模式^[59], 还通过改变脑区间信息交流的模式来调节认知活动的神经通路^[57], 从而为认知活动提供了时空框架。ISO 的频率、波幅和相位虽然从不同方面调节认知活动, 但都从属于统一的时空框架, 因此必然产生协调和合作。未来的研究需阐明三者之间的关系, 从而促进对 ISO 心理机制的深入理解。

第三, ISO 的生理机制与心理机制的关联尚不明确。从宏观角度看, 丘脑 ISO 可能通过调节皮层的兴奋性或唤醒程度来影响认知活动^[9]。从微观角度看, 胶质细胞的 ISO 可能缓慢调节神经活动的离子环境, 影响神经系统活性^[27]。反之, 当完成认知任务时, ISO 的频率、波幅和相位均受到调节^[43, 48, 55]。为建立 ISO 的生理机制和心理机制的直接联系, 未来的研究需要进一步探讨 ISO 生理发生源的动态活动如何改变其频率、波幅和相位, ISO 的频率、波幅和相位的变化与神经系统局部或整体兴奋性的关系, 以及神经兴奋性和神经通路的动态变化与认知活动的关系。

总之, ISO 的生理和心理机制正成为 21 世纪心理学和脑科学中蓬勃发展的研究领域。这些研究在高频神经振荡之外开辟了崭新的领域, 为我们理解行为、认知与脑的关系提供了更广阔的视角。

参考文献

- Buzsáki G. *Rhythms of the Brain*. New York: Oxford University Press, 2006.
- Herbst SK, Landau AN. Rhythms for cognition: the case of temporal processing. *Curr Opin Behav Sci* 2016; 8: 85–93.
- Wilckens KA, Ferrarelli F, Walker MP, Buysse DJ. Slow-wave activity enhancement to improve cognition. *Trends Neurosci* 2018; 41(7): 470–482.
- Aladjalova N. Infra-slow rhythmic oscillations of the steady potential of the cereb cortex. *Nature* 1957; 179: 957–959.
- Biswal B, Zerrin Yetkin F, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med* 1995; 34(4): 537–541.
- De Luca M, Beckmann C, De Stefano N, Matthews P, Smith SM. fMRI resting state networks define distinct modes of long-distance interactions in the human brain. *NeuroImage* 2006; 29(4): 1359–1367.
- Grooms JK, Thompson GJ, Pan WJ, Billings J, Schumacher EH, Epstein CM, Keilholz SD. Infraslow electroencephalographic and dynamic resting state network activity. *Brain Connect* 2017; 7(5): 265–280.
- Shine JM, Bissett PG, Bell PT, Koyejo O, Balsters JH, Gorgolewski KJ, Moodie CA, Poldrack RA. The dynamics of functional brain networks: Integrated network states during cognitive task performance. *Neuron* 2016; 92: 544–554.
- Hughes SW, Lőrincz ML, Parri HR, Crunelli V. Infra-slow (< 0.1 Hz) oscillations in thalamic relay nuclei: basic mechanisms and significance to health and disease states. *Prog Brain Res* 2011; 193: 145–162.
- Dash MB, Ajayi S, Folsom L, Gold PE, Korol DL. Spontaneous infraslow fluctuations modulate hippocampal EPSP-PS coupling. *eNeuro* 2018; 5(1): ENEURO.0403-17.2017.
- Palva JM, Palva S. Infra-slow fluctuations in electrophysiological recordings, blood-oxygenation-level-dependent signals, and psychophysical time series. *NeuroImage* 2012; 62(4): 2201–2211.
- Breakspear M. Dynamic models of large-scale brain activity. *Nate Neurosci* 2017; 20(3): 340–352.
- Li JM, Bentley WJ, Snyder AZ, Raichle ME, Snyder LH. Functional connectivity arises from a slow rhythmic mechanism. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; 112(19): 2527–2535.
- Keinänen T, Rytty S, Korhonen V, Huotari N, Nikkinen J, Tervonen O, Palva JM, Kiviniemi V. Fluctuations of the EEG-fMRI correlation reflect intrinsic strength of functional connectivity in default mode network. *J Neurosci Res* 2018; 96(10): 1689–1698.
- Watson BO. Cognitive and physiologic impacts of the infraslow oscillation. *Front Syst Neurosci* 2018; 12: 44.
- Mitra A, Kraft A, Wright P, Acland B, Snyder AZ, Rosenthal Z, Czerniewski L, Bauer A, Snyder L, Culver J, Lee JM, Raichle ME. Spontaneous infra-slow brain activity has unique spatiotemporal dynamics and laminar structure. *Neuron* 2018; 98(2): 297–305.
- Dash MB. Infraslow coordination of slow wave activity through altered neuronal synchrony. *Sleep* 2019; 42(12): zsz170.
- Richter CG, Babo-Rebelo M, Schwartz D, Tallon-Baudry C. Phase-amplitude coupling at the organism level: The amplitude of spontaneous alpha rhythm fluctuations varies with the phase of the infra-slow gastric basal rhythm. *NeuroImage* 2017; 146: 951–958.
- Lőrincz ML, Geall F, Bao Y, Crunelli V, Hughes SW. ATP-dependent infra-slow (< 0.1 Hz) oscillations in thalamic networks. *PLoS One* 2009; 4(2): e4447.

- 20 Lecci S, Fernandez LM, Weber FD, Cardis R, Chatton JY, Born J, Lüthi A. Coordinated infraslow neural and cardiac oscillations mark fragility and offline periods in mammalian sleep. *Sci Adv* 2017; 3(2): e1602026.
- 21 Csernai M, Borbély S, Kocsis K, Burka D, Fekete Z, Balogh V, Káli S, Emri Z, Barthó P. Dynamics of sleep oscillations is coupled to brain temperature on multiple scales. *J Physiol* 2019; 597(15): 4069–4086.
- 22 Barthó P, Slézia A, Mátyás F, Faradzszade L, Ulbert I, Harris KD, Acsády L. Ongoing network state controls the length of sleep spindles via inhibitory activity. *Neuron* 2014; 82(6): 1367–1379.
- 23 Kuga N, Sasaki T, Takahara Y, Matsuki N, Ikegaya Y. Large-scale calcium waves traveling through astrocytic networks *in vivo*. *J Neurosci* 2011; 31(7): 2607–2614.
- 24 Poskanzer KE, Yuste R. Astrocytes regulate cortical state switching *in vivo*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016; 113(19): E2675–E2684.
- 25 Halassa MM, Chen Z, Wimmer RD, Brunetti PM, Zhao S, Zikopoulos B, Wang F, Brown EN, Wilson MA. State-dependent architecture of thalamic reticular subnetworks. *Cell* 2014; 158(4): 808–821.
- 26 Zylbertal A, Yarom Y, Wagner S. Synchronous infra-slow bursting in the mouse accessory olfactory bulb emerge from interplay between intrinsic neuronal dynamics and network connectivity. *J Neurosci* 2017; 37(10): 2656–2672.
- 27 Krishnan GP, González OC, Bazhenov M. Origin of slow spontaneous resting-state neuronal fluctuations in brain networks. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018; 115(26): 6858–6863.
- 28 Kobayashi T, Shimada Y, Fujiwara K, Ikeguchi T. Reproducing infra-slow oscillations with dopaminergic modulation. *Sci Rep* 2017; 7: 2411.
- 29 He Y, Wang M, Chen X, Pohmann R, Polimeni JR, Scheffler K, Rosen BR, Kleinfeld D, Yu X. Ultra-slow single-vessel BOLD and CBV-based fMRI spatiotemporal dynamics and their correlation with neuronal intracellular calcium signals. *Neuron* 2018; 97(4): 925–939.
- 30 Chan AW, Mohajerani MH, LeDue JM, Wang YT, Murphy TH. Mesoscale infraslow spontaneous membrane potential fluctuations recapitulate high-frequency activity cortical motifs. *Nat Commun* 2015; 6: 7738.
- 31 Rodin E, Constantino T, Bigelow J. Interictal infraslow activity in patients with epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2014; 125(5): 919–929.
- 32 Hiltunen T, Kantola J, Elseoud AA, Lepola P, Suominen K, Starck T, Nikkinen J, Remes J, Tervonen O, Palva S. Infra-slow EEG fluctuations are correlated with resting-state network dynamics in fMRI. *J Neurosci* 2014; 34(2): 356–362.
- 33 Vanhatalo S, Palva JM, Holmes M, Miller J, Voipio J, Kaila K. Infraslow oscillations modulate excitability and interictal epileptic activity in the human cortex during sleep. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101(14): 5053–5057.
- 34 Filippov IV, Gladyshev AV, Williams WC. Role of infraslow (0–0.5 Hz) potential oscillations in the regulation of brain stress response by the locus coeruleus system. *Neurocomputing* 2002; 44: 795–798.
- 35 Wang Y, Zhu L, Zou Q, Cui Q, Liao W, Duan X, Biswal B, Chen H. Frequency dependent hub role of the dorsal and ventral right anterior insula. *Neuroimage* 2018; 165: 112–117.
- 36 Song X, Zhang Y, Liu Y. Frequency specificity of regional homogeneity in the resting-state human brain. *PLoS One* 2014; 9(1): e86818.
- 37 Zuo XN, Di Martino A, Kelly C, Shehzad ZE, Gee DG, Klein DF, Castellanos FX, Biswal BB, Milham MP. The oscillating brain: complex and reliable. *NeuroImage* 2010; 49(2): 1432–1445.
- 38 Luo Q, Deng Z, Qin J, Wei D, Cun L, Qiu J, Hitchman G, Xie P. Frequency dependant topological alterations of intrinsic functional connectome in major depressive disorder. *Sci Rep* 2015; 5: 9710.
- 39 Achard S, Salvador R, Whitcher B, Suckling J, Bullmore E. A resilient, low-frequency, small-world human brain functional network with highly connected association cortical hubs. *J Neurosci* 2006; 26(1): 63–72.
- 40 Wang Y, Zou Q, Ao Y, Liu Y, Ouyang Y, Wang X, Biswal B, Cui Q, Chen H. Frequency-dependent circuits anchored in the dorsal and ventral left anterior insula. *Sci Rep* 2020; 10: 16394.
- 41 Lu FM, Wang YF, Zhang J, Chen HF, Yuan Z. Optical mapping of the dominant frequency of brain signal oscillations in motor systems. *Sci Rep* 2017; 7: 14703.
- 42 Northoff G. "Paradox of slow frequencies" - Are slow frequencies in upper cortical layers a neural predisposition of the level/state of consciousness (NPC)? *Conscious Cogn* 2017; 54: 20–35.
- 43 Wang Y, Chen W, Ye L, Biswal BB, Yang X, Zou Q, Yang P, Yang Q, Wang X, Cui Q, Duan X, Liao W, Chen H. Multi-scale energy reallocation during low-frequency steady-state brain response. *Hum Brain Mapp* 2018; 39: 2121–2132.
- 44 Grady CL, Garrett DD. Brain signal variability is modulated as a function of internal and external demand in younger and older adults. *NeuroImage* 2018; 169: 510–523.
- 45 Lewis LD, Setsompop K, Rosen BR, Polimeni JR. Fast fMRI can detect oscillatory neural activity in humans. *Proc*

- Natl Acad Sci U S A 2016; 113(43): E6679–E6685.
- 46 Guitart-Masip M, Salami A, Garrett D, Rieckmann A, Lindenberger U, Bäckman L. BOLD variability is related to dopaminergic neurotransmission and cognitive aging. *Cereb Cortex* 2016; 26(5): 2074–2083.
- 47 Gao X, Gentile F, Rossion B. Fast periodic stimulation (FPS): a highly effective approach in fMRI brain mapping. *Brain Struct Funct* 2018; 223(5): 2433–2454.
- 48 Wang YF, Dai GS, Liu F, Long ZL, Yan JH, Chen HF. Steady-state BOLD response to higher-order cognition modulates low frequency neural oscillations. *J Cogn Neurosci* 2015; 27(12): 2406–2415.
- 49 Wang YF, Liu F, Long ZL, Duan XJ, Cui Q, Yan JH, Chen HF. Steady-state BOLD response modulates low frequency neural oscillations. *Sci Rep* 2014; 4: 7376.
- 50 Zhang H, Zhang L, Zang Y. Fluctuation amplitude and local synchronization of brain activity in the ultra-low frequency band: an fMRI investigation of continuous feedback of finger force. *Brain Res* 2015; 1629: 104–112.
- 51 He BJ, Zempel JM, Snyder AZ, Raichle ME. The temporal structures and functional significance of scale-free brain activity. *Neuron* 2010; 66(3): 353–369.
- 52 Maris E, Fries P, van Ede F. Diverse phase relations among neuronal rhythms and their potential function. *Trends Neurosci* 2016; 39(2): 86–99.
- 53 Omidvarnia A, Pedersen M, Walz JM, Vaughan DN, Abbott DF, Jackson GD. Dynamic regional phase synchrony (DRePS): An instantaneous measure of local fMRI connectivity within spatially clustered brain areas. *Hum Brain Mapp* 2016; 37(5): 1970–1985.
- 54 Das T, Li M, Palaniyappan L, Li T. Dorsolateral prefrontal cortex in drug-naive first-episode schizophrenia: dynamic phase coherence of infraslow oscillations. *Schizophr Bull* 2018; 44: S82.
- 55 Wang Y, Huang X, Yang X, Yang Q, Wang X, Northoff G, Pang Y, Wang C, Cui Q, Chen H. Low frequency phase-locking of brain signals contribute to efficient face recognition. *Neuroscience* 2019; 422: 172–183.
- 56 Kelly AC, Uddin LQ, Biswal BB, Castellanos FX, Milham MP. Competition between functional brain networks mediates behavioral variability. *NeuroImage* 2008; 39(1): 527–537.
- 57 Gutierrez-Barragan D, Basson MA, Panzeri S, Gozzi A. Infraslow state fluctuations govern spontaneous fMRI network dynamics. *Curr Biol* 2019; 29(14): 2295–2306.
- 58 Siegel M, Donner TH, Engel AK. Spectral fingerprints of large-scale neuronal interactions. *Nat Rev Neurosci* 2012; 13(2): 121–134.
- 59 Huang Z, Zhang J, Longtin A, Dumont G, Duncan NW, Pokorný J, Qin P, Dai R, Ferri F, Weng X. Is there a nonadditive interaction between spontaneous and evoked activity? Phase-dependence and its relation to the temporal structure of scale-free brain activity. *Cereb Cortex* 2017; 27(2): 1037–1059.
- 60 Wang Y, Liu F, Jing X, Long Z, Chen H. Phase-dependent alteration of functional connectivity density during face recognition in the infra-slow frequency range. In: Wang R, Pan X, eds. *Advances in Cognitive Neurodynamics (V)*. *Advances in Cognitive Neurodynamics*. Singapore: Springer, 2016. https://doi.org/10.1007/978-981-10-0207-6_42.
- 61 Monto S, Palva S, Voipio J, Palva JM. Very slow EEG fluctuations predict the dynamics of stimulus detection and oscillation amplitudes in humans. *J Neurosci* 2008; 28(33): 8268–8272.
- 62 Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 2001; 412(6843): 150–157.
- 63 Thompson GJ, Pan WJ, Billings JC, Grooms JK, Shakil S, Jaeger D, Keilholz SD. Phase-amplitude coupling and infraslow (< 1 Hz) frequencies in the rat brain: relationship to resting state fMRI. *Front Integr Neurosci* 2014; 8(41): 1–17.
- 64 Fiebelkorn IC, Kastner S. A rhythmic theory of attention. *Trends Cogn Sci* 2019; 23(2): 87–101.
- 65 Prendergast BJ, Zucker I. Ultradian rhythms in mammalian physiology and behavior. *Curr Opin Neurobiol* 2016; 40: 150–154.
- 66 Gong ZQ, Gao P, Xing XX, Jiang C, White T, Castellanos FX, Li HF, Zuo XN. DREAM: A toolbox to decode rhythms of the brain system. *Neuroinformatics* 2021; 19: 529–545.