

基底神经节：结构和计算

Basal ganglia: structure and computations

Jeff Wickens† Department of Anatomy and Structural Biology, University of Otago School of Medicine, PO Box 913, Dunedin, New Zealand

Received 23 June 1997

(Song Jian, translate)

摘要：直到最近，哺乳动物大脑的基底神经节还很少受到理论神经生物学家们的关注。传统的基底神经节功能观点是基于它们在帕金森病等疾病中的生物医学重要性来研究的。他们对大脑正常功能的贡献至今仍知之甚少。过去几十年的实验研究已经产生了大量关于基底神经节结构及其组成神经元生理特性的详细信息。很明显，基底神经节在所学行为的选择和表现以及强化对新行为的获得和维持的影响中起着作用。目前，很难将基底神经节疾病的症状与这些基本事实联系起来，部分原因是很少有理论模型试图将现有的信息结合起来。通过建立不同层次的组织之间的明确联系的计算模型有助于促进这一领域的理论理解：从多巴胺等神经递质对突触可塑性的影响，到神经元亚群内的动态相互作用，再到基底神经节与大脑皮层的系统级相互作用。本综述的目的是概述与先前的计算机建模工作相关的基底神经节的现有知识，并提出在下一代模型中利用新的实验结果的方法。

1. 引言

哺乳动物基底神经节相对较少受到理论神经生物学家们的关注。部分原因是基底神经节整体功能知之甚少。传统的基底神经节功能概念是从人类的临床观察中得出的。自本世纪初以来，人们就知道基底神经节和相关结构的病理变化与运动障碍有关。许多不同的运动障碍被认为是由于影响基底神经节或密切相关结构的疾病[130,257]，其中帕金森氏病和亨廷顿氏病是经典的例子。尽管这些疾病的病理变化已被充分记录，但运动症状与潜在机制紊乱之间的联系仍不清楚[144]。

基底神经节研究人员在过去几十年的工作中，对基底神经节中神经化学定义的神元之间的相互连接的解剖学产生了丰富的新知识。许多非正式的理论受到了对基底神经节解剖组织的考虑的启发[22,79,151,152,154,160,161,231,234,235]。尽管在这些领域工作的实验科学家越来越认识到计算机模拟是处理如此复杂交互作用的一种有用工具[78]，很少有人尝试建立计算机模拟模型来准确地反映目前已知的基底神经节的解剖结构。本综述的目的是概述目前对基底神经节结构和功能的认识，利用主要来源的证据，并强调那些与构建新一代网络模型最相关的方面。

1.1. 基底神经节的主要结构

本综述中提到的大多数实验结果来自对大鼠大脑的研究。大鼠基底神经节的主要分支结构如图 1 (A) 所示。纹状体是基底神经节的主要输入结构，接收来自整个大脑皮层、位于黑质细胞体的多巴胺神经元和丘脑的兴奋性输入。纹状体向黑质、脚内核和苍白球投射。黑质和脚内核中的神经元依次投射到丘脑的基底神经节接收区，基底神经节接收区与大脑皮层的额叶区相互连接。底丘脑核形成一个涉及苍白球、黑质和脚内核的回路。根据最近的体视学研究[173]，图中显示了每个结构中神经元的数量。

就目前所知，大鼠的神经元和人类基底神经节之间的相似性远大于它们之间的差异。然而，神经元的数量和将神经元分组或细分为不同的核的方式有明显的差异。图 1 (B) 显示了人类基底神经节各主要分支中神经元总数的估计值[127,221]。注意，在人体内，纹状体被内囊细分为尾状核和壳核，大鼠内脚核 (EP) 的同系物是苍白球 (GPi) 的内段。

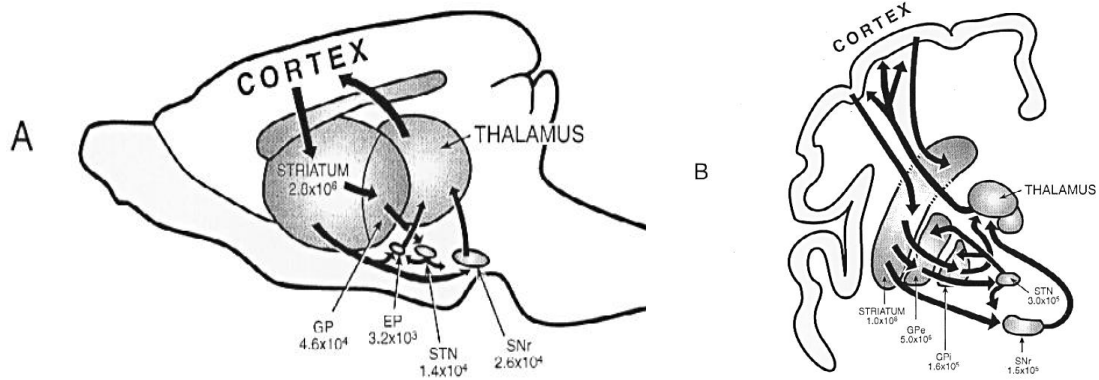


图1: 基底神经节主要结构示意图及其相互联系。(A)大鼠脑矢状切面。经作者许可, 改编自 Oorschot[173]。(B)人脑冠状切面。缩写:GP: 苍白球; GPi: 苍白球内段; GPe: 苍白球外段; EP: 脚内核; STN: 底丘脑核; SNr: 黑质网状部。数字表示每个结构中神经元的总数。

1.2.基底神经节的疾病和损伤: 对功能的影响

运动功能的明显异常与基底神经节的许多疾病有关。在本世纪的头几十年中, 发现肌肉僵硬、姿势扭曲和异常运动的综合征都与基底神经节各部分的病理变化有关[93、257、258、259]。异常运动包括面部、舌头和四肢的不自觉扭动运动, 或倾向于从一个肌肉群跳到另一个肌肉群的扭动运动: 一种称为舞蹈病的症状。不必要的运动与基底神经节退化的相关性导致他们的正常功能是抑制不必要的运动[130]。

最近亨廷顿氏病的神经病理学研究表明, 这种简化的观点部分正确。亨廷顿氏病是一种遗传上确定的退行性疾病。舞蹈等不必要的运动是疾病早期阶段的一个显著特征, 与纹状体中神经元数量的减少有关[225]。许多非正式的模型试图解释纹状体神经元丢失与舞蹈症状之间的关系[2]。在亨廷顿氏病的早期状态中, 当舞蹈行为最为明显时, 纹状体与苍白球(GPe)外段之间的通路中最明显的是退化性病变[1]。从GPe到丘脑下核(STN)的通路是纹状体神经元输出与丘脑运动区域之间的一个链中的三个抑制环节中的第一个(见图2(A))。可以说, 这种奇数个串联的抑制性突触的净效应可能是对运动的抑制, 而失去这种抑制可能是释放出通常被抑制的不需要的运动。

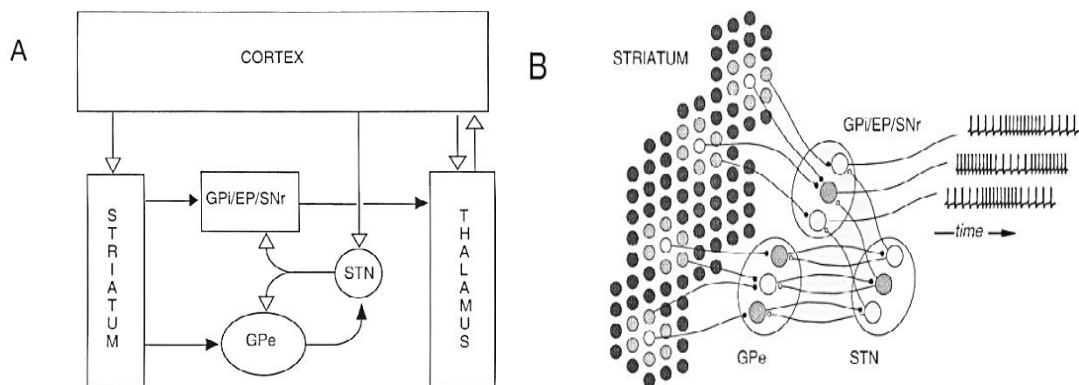


图2: 皮层、纹状体和苍白球STN复合体之间的系统级相互作用。(A)表明大多数神经元对靶结构影响的主要相互作用。空心式箭头表示主要的兴奋效应。实心箭头表示抑制作用。(B)相互作用的神经网络级细节。大圆圈和中圆圈分别表示苍白球和纹状体神经元。神经元被描述为活跃的(开放的圆圈); 抑制(灰色圆圈)或静止(黑色圆圈)。小点表示突触, 可能是兴奋性的(开放点)或抑制性的(黑点)。简称: GPi/EP/SNr, 直接通路核: 苍白球(内段)、脚内核、黑质(网状部); 间接通路核, 苍白球(外段); STN, 丘

脑核。

在帕金森氏病中，也有神经元病变，但主要受影响的是黑质对纹状体的多巴胺能传入。帕金森氏病的运动症状包括震颤、肌肉僵硬和难以启动的运动（Akinesia）。在实验模型中，这些症状中的一些与 GPi 的活性增加有关[55]，并且可能通过 STN 的外科损伤而降低[23]。同样，通过计算串联的抑制性突触的数量，我们可以认为，在帕金森病中，基底神经节的输出净减少，从而运动抑制总体增加。

世界各地的医学生对这些非正式的模型都很熟悉，似乎为基底神经节疾病中出现的运动障碍提供了一个逻辑解释。然而，重要的是要认识到所涉及的不同层次的组织，而不是将一个神经元或一组神经元的抑制与运动的抑制混为一谈。抑制一类运动的神经活动可能是另一类运动的促进因素。此外，严格地说，不能说一个核抑制另一个核，因为一个核的输出通常是一种暂时性的活动模式，在这种模式中，一些神经元可能会在其他神经元减少时增加其活动。然而，与这些模型一致，立体定向神经外科治疗帕金森病是非常成功的。特别是，苍白球和运动丘脑的小损伤可减少震颤和僵硬，而不会使其他症状恶化[145]。

基底神经节的认知功能尚未被广泛认识，部分原因是明显的运动障碍掩盖了较不明显的认知功能障碍。尽管亨廷顿氏病确实存在精神疾病，但它们可能与该病对大脑其他部位的影响有关，或与知道前方有什么所造成的巨大心理负担有关。另一方面，许多神经精神疾病与基底神经节功能障碍有关。其中包括精神分裂症[64]、强迫症[194]、注意力丧失性多动障碍[87]和一种被称为精神缺乏症的综合征[128]。尾状核损伤后最常见的症状是冷漠综合征，丧失主动性、自发思维和情绪反应[25]。越来越明显的是，基底神经节与认知功能以及运动控制有关。

在基底神经节疾病患者中，影响程序性知识获取的学习障碍也得到了确认[36,131,133,217,219]。这些定义是微妙的，但暗示了基底神经节在获得某种形式的学习中的作用。在动物中，基底神经节的实验性损伤在特定类型的学习中产生显著的缺陷，其程度高于或超过运动性能受损所能解释的程度[38,132,171,172,220,261]。根据这些数据，几位作者对基底神经节的学习功能提出了具体的建议[151,160,161,231]。

1.3.基底神经节的计算模型问题

尽管许多基底神经节疾病的病理变化已被充分记录，但症状与潜在机制之间的联系还远不清楚。为了建立这种联系，有必要整合几个不同层次的组织：突触、网络、网络系统和运动活动。用这样的术语解释症状是有帮助的，计算机模拟原则上可以帮助建立这样的链接。

这也有助于理解基底神经节通常进行的手术。例如，基底神经节回路对皮质功能有什么影响？基底神经节的宏观组织为推测提供了根据。一个明显的特征是通过追踪基底神经节的连接而形成的部分闭合回路，从皮层到纹状体复合体再到丘脑再回到皮层。大脑皮层的投射是巨大的，起源于所有主要区域[149]。这似乎给了纹状体一个独特的优势，因为没有其他的大脑结构能够通过直接连接来监测大脑皮层所有区域的活动。这有什么好处？这些连接都在树突棘上终止：树突棘通常与学习和记忆机制有关。纹状体是特定类型学习和记忆的皮质-皮质下回路的一部分吗？

中脑多巴胺神经元输入信号与大脑皮层输入信号在纹状体中的会聚是基底神经节功能的另一个重要线索。多巴胺神经元似乎对意想不到的奖赏或奖赏的预测做出反应[158, 159]。纹状体可能是奖励信号与代表奖励的运动或感觉前因的皮质活动模式信息相结合的位置。与这些信息相关的操作对于理解奖励相关的学习机制具有重要意义。然而，尽管基底神经节功

能的这一方面现在已经得到了很好的认识,但尚不清楚这些手术如何与帕金森氏病和精神分裂症等疾病中多巴胺功能异常的症状相关。

以下各节回顾了基底神经节结构和生理学的当前知识,重点讨论与当前神经模型相关的问题。强调可能的事实是为了使模型偏向实际的解剖学和生理学,而不是基于实验损伤的证据而归因于功能。回顾已经出现的计算机模拟。这些模型显然处于很初级的阶段,几乎没有开始接受基底神经解剖学和生理学的现有知识。最后对下一代基底神经节神经模型的建立提出了一些建议。

2.纹状体

纹状体是基底神经节的最大组成部分。它也是主要的输入区域,从大脑皮层的所有区域、丘脑的板内核和中脑的多巴胺投射接收兴奋性输入。前脑谷氨酸和中脑多巴胺的输入在纹状体内汇合,并在纹状体的主要输出神经元棘突投射神经元上产生彼此接近地终止。主要输出神经元有效地在皮质输入和纹状体输出之间形成一层棘状神经元,它们也是多巴胺能输入与皮质输入结合的部位。这意味着皮质纹状体突触的功能特性、多棘投射神经元的反应特性以及多巴胺对这些特性的影响是纹状体信号处理操作的关键决定因素。

2.1.棘突神经元

纹状体神经元的绝大多数是无脊椎细胞体的投射神经元和密集的多棘树突树。在大鼠体内,这些投射细胞显著地占纹状体神经元的97%[174]。树突和轴突树状结构的形状,特别是一个神经元的轴突与其相邻树突的重叠,表明投射神经元之间可能形成什么样的突触连接,值得详细考虑。树突树是由几个从细胞体辐射出来的一级树突形成的,这些一级树突分裂成二级和三级树突,在直径约250-500微米的球形或卵球形体积内延伸。一个主要的轴突起源于靠近细胞体的地方,投射到目标结构上,并产生局部轴突侧支,这些侧支反复分裂,形成一个广泛的网络,与树突树广泛重叠[253]。

投射神经元是GABA能的。大多数棘突神经元染色呈阳性,呈中强度谷氨酸脱羧酶(GAD),为GABA的合成酶[29,113,169]。GAD阳性的芽(棒头)与细胞体形成突触,神经元的树突通过黑质逆行标记被识别为投射神经元[16]。GABA的免疫组化学染色可识别GABA阳性神经元与树突之间的许多突触[177]。因此,几乎所有神经元都是GABA能的,可能对纹状体内的其他神经元以及投射区的靶向神经元具有抑制作用。这是纹状体的一个显著特征。

GABA能棘突神经元广泛的侧枝化使许多作者提出,在其树突达到的体积范围内,棘突神经元与轴突侧枝之间的抑制相互作用可能是纹状体的一个中心组织原则(79,176,191)。这些建议构成了几种计算机模型的基础[120,237,238,241]。然而,假设抑制相互作用发生在多棘投射神经元是基于解剖学证据。因此,在下面的讨论中,对这种相互作用的生理证据进行了详细的审查。纹状体细胞对皮质刺激反应的初步研究似乎与侧抑制相互作用的概念一致。

纹状体神经元对皮质刺激的反应是一个特征序列,首先是短暂的刺激,然后是一个持续时间更长(100-350 ms)的抑制期。细胞内研究证实,最初的激发是由兴奋性突触后电位(EPSP)引起的,随后是一段相对超极化期,推测为抑制性突触后电位(IPSP)。这一EPSP-IPSP序列似乎与多棘投射神经元群的概念一致,多棘投射神经元群首先受到皮质纹状体传入活动波的刺激,随后又受到抑制,这可能是由其他多棘投射神经元的反馈引起的。

随后的实验表明, 这些最初的现象是误导性的。局部应用的 GABA 拮抗剂[24]并没有降低持久的“IPSP”, 在体外也没有观察到这一现象[134,135]。相反, Wilson 等人[251]表明, 这种所谓的抑制完全不是由于超极化或 IPSP 分流造成的。相反, 这是一个由于刺激后皮质兴奋性输入减少而导致的障碍期, 可能是由纹状体外的相互作用引起的。

虽然现在很清楚, 长期的抑制不是由于多棘投射神经元之间的反馈抑制, 但即使在纹状体切片中, 快速的 IPSP 仍然存在[134,135]。这种快速的 IPSP 可能是由于前馈神经元[109]。迄今为止, 还没有研究表明, 其他棘突神经元可以诱导棘突神经元产生持续时间很快的 IPSPs。然而, Park 等人[176]证明, 纹状体神经元通过其自身的络脉抑制纹状体神经元。通过去极化电流脉冲在记录的神经元中诱发的动作电位降低了刺激黑质所诱发的 EPSPs 的振幅。这种作用被 GABA 拮抗剂阻断。这些结果表明, 多棘投射神经元可能被其自身的络脉所抑制。特别值得注意的是, 由皮质刺激引起的 EPSPs 并没有以同样的方式被抑制。这似乎是因为黑质刺激引起的 EPSPs(很可能是皮质轴突络脉通过附近的脑梗产生的)在电子上比皮质刺激引起的 EPSPs 离躯体更远。

我们可以预料, 多棘投射神经元可能会对它们的邻近区域产生类似的作用, 但是对于一个特定神经元的轴突来说, 没有明显的方法来区分它自己的树突和其他神经元的树突。为了支持这一点, Katayama 等人[99]表明, 通过刺激脚内核来刺激纹状体神经元的反转录激活, 会在其他邻近的自发激活神经元中产生短潜伏期抑制。GABA 拮抗剂可阻断短潜伏期抑制, 但去除大脑皮层并不能降低这种抑制, 这表明它可能影响多棘投射神经元之间的横向抑制相互作用。然而, 在迄今为止唯一的直接研究中, Jaeger 等人[92]从切片中的一对多棘投射神经元中获得了细胞内记录。他们没有发现证据表明一个棘神经被另一个棘神经抑制, 既不是以 IPSPs 的形式, 也不是抑制电流注入诱发的发放, 也不是减少皮质诱发的 EPSPs。

综上所述, 目前可以说的最多的是, 多棘投射神经元之间的抑制相互作用(如果它们存在的话)是微弱的, 并且仅限于电子远程输入。在通常存在于切片或麻醉动物中的条件下, 进行上述研究时, 不会发生强烈的抑制相互作用。另一方面, 在皮层和纹状体共培养中获得了支持纹状体作为横向抑制网络观点的证据[184]。此外, 到目前为止报告的负面结果并不排除其他可能性。在多巴胺或乙酰胆碱等神经调节剂存在(或不存在)时, 可能会出现强烈的相互作用。有一点证据暗示支持这个建议[109]: 当 4-氨基吡啶(一种延长动作电位持续时间的物质)增强突触传递时, 可通过反转录刺激诱发 IPSP。随着从纹状体细胞制备双细胞内记录技术的进步, 在一系列不同条件下测量抑制相互作用并测试这些可能性可能变得可行。

2.2. 纹状体间神经元

除了多棘投射神经元外, 纹状体还包含几种中间神经元, 它们的生理、解剖和组织化学特征可以区分[103]。尽管中间神经元在纹状体神经元总数中所占比例很小, 但它们产生的不同神经递质浓度相对较高。似乎神经间质在纹状体功能中扮演着特别重要的角色, 它将调节神经递质(如乙酰胆碱)水平的局部变化强加于一个由棘状突起神经元组成的均匀网络。

从药理学和临床角度来看, 胆碱能中间神经元尤为重要, 因为抗胆碱能药物可用于治疗帕金森病, 或减轻多巴胺拮抗剂药物的副作用。胆碱能中间神经元有大的细胞体和长的、无棘的、很少分支的树突。它们产生密集的轴突丛, 轴突丛的每一层主要形成对称的突触特异性[28,216]。体外研究了大的多棘细胞(可以推测为胆碱能细胞)的功能特性。与多棘投射神经元相比, 它们具有更多的去极化静息膜电位和较低的阈值[101]。胆碱能中间神经元自身接收来自许多不同类型轴突的突触输入, 轴突涉及一系列不同的神经递质。它们接收多巴

胺能轴突的直接突触输入[121]。它们也接受来自丘脑纹状体传入的谷氨酸输入。皮质纹状体传入物在远端树突上形成突触，但这些接触很少[60]，并不总是能被观察到[129,150]。多棘投射神经元是胆碱能中间神经元的主要突触后靶点[91]。

GABA 的 GABA 能神经元间染色对比非常强烈，也可以通过细胞内钙结合蛋白 parvalbumin[50,109]的存在来识别。这些可能是前馈神经间质，并可能是负责快速 IPSP 后的垂直刺激。它们在纹状体神经元中所占比例很小，但似乎有很强的作用，可能是因为它们阈值很低，对兴奋性输入的反应可能重复。

2.3.纹状体神经元的放电模式

清醒动物纹状体神经元的定形模式使我们对纹状体神经元对行为的影响有了一些了解。在清醒的动物中，大多数纹状体神经元都是静止的，大部分时间都是以每秒零或几次脉冲的速度发放[5,52,53,54,105,106,108,201,202]。这种相对的沉默被动作电位频率增加到中等水平的事件打断。这种发作可能持续 100 ms 到几秒钟。在一个发作过程中，神经元以不规则的团簇激发几个动作电位[254]。当记录在清醒行为动物的纹状体中时，簇状荧光与正在执行的任务的特定方面有关，例如动物的运动[5,52,53,136,137,230]。

与运动相关的阶段性神经元包括对特定方向运动有选择性的神经元子集。在这些运动相关神经元中，大约一半的负荷条件和肌肉活动的潜在模式似乎不会影响放电率[53]。因此，纹状体神经元编码运动方向的比例非常大，而不是肌肉活动的具体细节。约 20%的运动相关细胞选择性地与主动运动的准备有关，但与被动运动的准备无关。这可能比运动提前几百毫秒，因此被认为在运动的准备、计时或启动中起作用[5,105,106,201]。

在许多纹状体神经元中，神经活动与感觉线索和运动的联系的性质取决于行为背景[3, 168]。例如，当神经元作为视觉辨别任务的线索时，它们可能会对环境事件作出反应，但当相同的事件发生在任务之外的不同环境中时，则不会作出反应[190]。据报道，这种神经元在壳核中相对罕见，在壳核中，与运动无条件相关的神经元更为常见[189]。许多神经元被观察到，在自发的运动过程中不会放电，但当一个已学习的运动被感官刺激触发时会放电[105,106,108]。因此，纹状体输出神经元的激活通常是高度选择性的，但很少无条件地与特定的感觉或运动事件相关。相反，它似乎反映了感觉刺激和运动反应之间获得的、有条件的联系。

除了在单单位活动的细胞外研究中出现的纹状体神经元外，细胞内研究还表明，大部分纹状体神经元在植入前是静默的，并且在记录持续数分钟甚至数小时的时间内可能保持静默。这些静默的多棘神经元在形态上与自发的神经不可区分，并且能够响应所施加的电流脉冲和诱发的 EPSPs[254]。可能大多数纹状体神经元是静默的，只在特定的刺激或反应时才变得活跃。因此，调节纹状体从静止状态向发放活动转变的因素在理解纹状体的功能方面具有重要意义，并且可能涉及在膜电位的阈下范围内活跃的膜电导的调节[248,255]，以及来自大脑皮层的兴奋性输入（见 2.4 小节）。

纹状体中还描述了第二种但不常见的神经活动类型，它是强直的而不是间断的[106,108]。这些增强型神经元不会投射到苍白球[107]上，可能是上述提到的胆碱能中间神经元[252]。

纹状体单个单位研究中描述的第三种类型的活动是一种相位突发，它在一系列运动之前出现，但不出现在序列中的单个运动之前。这些神经元在一系列重复运动的第一次运动前产生一系列的活动，但在随后的运动中几乎不活动[106]。他们的身份尚未确定，但有人认为，

这些可能是前馈抑制神经元之间执行某种功能之前，启动顺序发放活动[238]。

多棘投射神经元的活性部分取决于胆碱能和氨基丁酸能中间神经元的调节作用，也可能取决于其他多棘投射神经元的反馈；然而，主要的兴奋性驱动来自它们从中枢神经系统接收到的突触输入，如以下章节所述。

2.4. 皮质纹状体传入纹状体的组织

大脑皮层是纹状体兴奋性输入的主要来源。每个纹状体的皮质传入源于双侧所有主要皮质区域，以同侧为主[149]。这给纹状体一个独特的有利位置，从中可以监测整个大脑皮层的状态。虽然尚不清楚纹状体对皮质活动的哪些方面进行了取样，但纹状体传入的层状起源表明，可能有多个皮质纹状体处理系统重叠，每一个都与监控皮质活动的不同方面有关。

从皮层延伸到纹状体的神经元是锥体神经元，其细胞体位于皮质层 II-VI 中 [69,82,94,170,192,203,260]。皮质纹状体神经元在每个皮质层中的比例在皮质区域各不相同 [13,218,245]。几个主要的皮质传出投射有侧支到纹状体[249]。主要类型（每个都有皮质纹状体侧支投射）包括：位于第五层的上半部和第三层的深部的皮质神经元；投射到丘脑的皮质丘脑神经元；以及位于传感器第五层的脑干投射皮质神经元。后者通过发生在内囊[63]中的侧支来调节纹状体，并且完全来自同侧皮质[244]。

在皮质纹状体投射中发生的转变为理论家提出了一个有趣的问题。皮质纹状体轴突在纹状体的相对大体积内产生扩展的树枝状突起[49,58]。假定突触接触是稀疏的，当它们的分布与多棘投射神经元的树突树相比较时，很明显单个皮质纹状体神经元与任何给定多棘投射神经元的突触接触可能不超过三或四次[249]。单个纹状体投射神经元仅从任何给定的皮质区域接收很少的突触[208]。一般来说，单个皮质纹状体传入似乎在整个纹状体的显著部分上形成突触，但它们与任何给定的纹状体神经元只形成很少的突触[79]。纹状体的新皮质传入物与多棘投射神经元的棘形成大部分接触，在那里它们形成不对称的突触[208]。该途径中的神经递质可能是谷氨酸[147,148]。单个皮质纹状体突触的影响较小[163]，因此可能需要几十个活动输入来将突触后神经元去极化至其阈值膜电位。

尽管个别皮质纹状体输入可能对突触后纹状体神经元的形成贡献很小，但皮质纹状体输入是一个重要的决定因素，即使不是脊髓投射神经元情景式发放模式形成的主要决定因素。去除皮层会降低纹状体神经元的情景式发放模式的频率和强度[4,229]。在皮质纹状体神经元的自主活动的较低发放率[21]加上纹状体投射神经元所需的相对较多的单一突触后电位表明，活动神经元必须从许多皮质纹状体细胞接收会聚输入，或来自少量重复放电细胞的高度同步输入。在许多轴突中发生的同时性活动（暂时重合的活动）是触发纹状体细胞所必需的，因此，这意味着皮质纹状体细胞的共同激活或同步分布在大脑皮层的广泛区域。

目前尚不清楚皮质纹状体神经元的确切数目和密度，估计皮质纹状体与纹状体神经元的比例也很困难。几乎整个大脑皮层在纹状体上的投射表明，皮质输入存在广泛的会聚，这样一个个体的多棘投射神经元从皮质的广泛区域取样。解剖和电生理研究也表明，从皮质的某些区域到单个纹状体细胞[256]或限制纹状体区域[70]有相当大的收敛性，尽管并非所有区域都如此[195]。

虽然这些转换可以概括为收敛和发散的混合，但由于终端的不完整性，图像变得复杂。皮质纹状体投射的组织结构很复杂，目前尚不清楚该如何处理。一种可能是考虑皮质功能相关区域在纹状体上的投射。例如，Künzle[122,123,124]认为皮层中相互连接的皮质区域在纹状体中会聚。在局部微观尺度上，这种会聚模式存在，在不同的纹状体位置，不同的皮质输

入选择以不同的方式组合在一起。似乎有一个系统的重新映射，使得来自不同身体区域（如手、口和脚区域）的投射在一个特定的身体感觉区域内保持分离，而来自不同身体感觉区域的投射，代表了相同身体部位的不同感觉模式，投射到纹状体中[52,141]。因此，来自身体不同部位的信息是分开的（在躯体专题框架中），而关于不同形态的信息是一致的，但身体部位是相同的。使用功能成像技术，还表明不同肢体和躯干区域的体感刺激产生纹状体激活的功能图，在不同的前后水平变化[35]。因此，在不同的层次上，与不同身体区域相关的不同传入组合被并置。

这一领域解剖描述的一个困难是缺乏描述映射的概念。在笛卡尔平面变换的背景下，所有其他可能性比较的体主题映射最有意义，并对空间模式信息的保存有明显的解释。然而，与皮质纹状体手术相关的模式和转变远不明显，而且它们不遵守简单的几何规律。

2.5.纹状体多巴胺：它在强化和突触可塑性中的作用

除了广泛的谷氨酸传入皮质外，纹状体从黑质和腹侧被盖区接收密集的多巴胺神经支配。虽然纹状体只是接受多巴胺能输入的大脑许多区域中的一个，但它是多巴胺含量最高的区域。在纹状体内，多巴胺能轴突形成细珠状的分支和络脉，它们大量分支形成末端分支的网络[58]。多巴胺能突触在多棘投射神经元和胆碱能中间神经元上产生[121]。因此，纹状体，尤其是多棘投射神经元，是一个区域，在该区域，来自皮质的谷氨酸输入与来自中脑的多巴胺输入会聚。皮质纹状体输入的复杂重组所暗示的连接的特殊性与来自中脑的明显更为扩散的多巴胺输入形成对比。多巴胺能传入神经和多棘投射神经之间的突触非常靠近皮质纹状体通路的谷氨酸能突触，有时终止于在其头部接收皮质纹状体突触的同一树突棘的基部[32,73]。因此，多巴胺突触非常适合调节皮质纹状体突触的功能。

一些证据表明多巴胺突触可能介导行为强化的某些效应。大脑中某些部位的直接电刺激可以产生类似于自然奖励产生的调节作用。最有效的部位直接或间接激活中脑多巴胺能神经元[209]。多巴胺激动剂药物也能产生与自然奖赏相似的正强化效应[85]，而多巴胺拮抗剂药物则减弱奖赏效应[126]。新纹状体中多巴胺的浓度通过奖励增加[84]，通过厌恶性刺激降低[142]。这一证据暗示了多巴胺在奖励机制中的作用，但提出了多巴胺在细胞水平上可能起什么作用的问题。通过强化而得到强化的行为反应在没有持续强化的情况下仍然存在，在此期间，反应的减少称为灭绝。如果多巴胺是一种增强介质，那么它应该能够产生持久的突触强度变化，超过多巴胺暴露的时间。

最近的实验表明，纹状体神经元在学习过程中对与任务相关的刺激产生新的反应，这些新的反应只要保持性能就持续存在[12]。在这些实验中研究的行为和神经元反应的获得依赖于黑质纹状体多巴胺系统[11]。然而，应该注意的是，一些研究人员没有发现这种变化的证据[37]，其次，观察到的变化发生在有神经活性的神经元中，这些神经元可能是胆碱能神经元，而不是棘突神经元。

直接电刺激激活多巴胺传入对纹状体中单个神经元的活性产生混合效应。对皮质刺激的反应既有增加也有减少，其中一些持续至少几分钟[83]。用安非他命等药物对多巴胺系统进行药理学处理会导致猫纹状体神经元对输入信号的反应发生长期变化[198]，反之，多巴胺会消耗，从而降低纹状体神经元对周围感觉刺激的反应[197]。

突触可塑性是上述纹状体神经元反应长期变化的可能基础。突触可塑性是由特定的脑刺激模式所引起的突触连接功能的长期变化。它被广泛用作大脑学习和记忆机制的实验模型[27]。一些作者提出突触可塑性机制是纹状体多巴胺学习相关效应的基础[22,152,155,233,240]。

近五年来,纹状体突触可塑性的实验研究进展迅速。纹状体中的突触反应的长期增强(LTP)和长期抑制(LTD)都有描述。通过大脑皮层的高频刺激,连接大脑皮层和纹状体的突触可诱导长期抑郁症[39,40,41,42,139,227]。这是一个去极化依赖过程,需要激活调节性破伤风时突触后细胞中的电压敏感钙通道。在脑切片中,多巴胺受体的激活是有限诱导的一个要求[39,40]。切片中残留的多巴胺水平显然足以支持LTD。因此,正常情况下会发生的多巴胺细胞的强直性活动(而不是与阶段性奖励相关的活动[200])将足以支持LTD。

当短脉冲多巴胺的应用与突触前和突触后活动的结合相吻合时,LTD被逆转,反应的长期增强(LTP)被发现[239]。因此,多巴胺的脉冲应用可以逆转长期抑郁,而长期抑郁通常伴随着皮质的高频刺激。多巴胺的这种持久作用与Miller[151]和Barto和Sutton[19]提出的突触调节规则相一致,这将在下一节中讨论。

2.6. 强化学习与纹状体

在奖励相关学习中,突触可塑性与基底神经节整体功能的整合需要一个理论框架。有几个层次的分析要考虑。首先,突触可塑性现象作为实验诱导需要详细的突触调节的明确规则。第二,这些规则在涉及皮质纹状体和多巴胺能传入的局部回路内运作,以及一个由多棘投射神经元组成的网络。第三,这些环路依次嵌入多个网络层中。这些不同层次的分析需要将皮质纹状体通路中的突触可塑性联系起来,以奖励整个基底神经节的相关学习功能。

一般来说,一个试图在奖励的基础上学习的有机体可能很难正确地将一个结果归功于从输出中删除的几个步骤。这个问题被称为“信贷分配问题(Credit assignment problem)”[157]。在目前的背景下,当一个特定的突触对结果的贡献被埋藏在其过去的历史中或影响到大脑相对较远的区域时,信贷分配问题就是选择适当的突触进行修改。在人工神经网络学习的背景下[118]已经提出,如果某些条件使路径“有资格”修改其权重,并且在条件停止后的一段时间内,路径仍然有资格找到有效的解决方案。Barto等人[18]使用这些方案来解决所谓的关联搜索网络中的不同学习控制问题。

在关联搜索网络中运行的强化学习算法不仅在机器学习方面具有巨大的潜力,而且还带来了新的方法来解决传统上属于行为学习理论领域的问题[20,104,242]。这种网络结合了两种学习方式。他们通过学习用输出模式响应每个特定的刺激来解决模式识别问题。其次,他们学习产生最合适或最佳的特定输出模式,即在刺激的背景下引入最大强化[18,19,215]。尽管它们有局限性,例如与其他学习计划相比,收敛速度慢,但在生物学上它们是可信的。尤其是,在纹状体中似乎存在实施强化学习算法这些方面所需的机制[240]。

在人工神经网络背景下提出的强化学习规则与基于工具性条件反射条件作用逻辑形式提出的突触修饰规则具有形式上相同的对应物,并定位于纹状体[152,153,233]。根据这些规则,突触前和突触后活动的结合产生一种“准备状态”,其作用与上述资格追踪类似。奖励或强化信号的激活产生处于准备状态的突触的加强。这种突触调节的三因素法则可能是纹状体独有的,或者反映了接受多巴胺输入的其他大脑区域也存在的突触可塑性机制的特征[86]。

强化学习理论研究的第二个重要点是需要一种机制来预测强化事件[17]。这种装置在计算学习模型中被称为“自适应Critic(Adaptive critic)”[215]。自适应批评家是一种机器学习结构,学习预测强化事件。与另一个自适应元素(Actor)结合,Actor使用一个简单的算法根据最近的活动和随后的强化更新其权重,Actor-Critic形成了一个强大的学习模块[18,19],能够处理不同的学习控制问题。

连续学习阶段多巴胺神经元的阶段性活动与适应性Critic的行为惊人地相似[215]。多巴

胺神经元有不同的激活模式。一般来说，它们表现出滋补的活动，以低的速率规律地补充。然而，对于某些刺激，它们可能是持续数百毫秒的动作电位爆发。对清醒猴子进行的一系列研究得出的结论是，对多巴胺细胞爆发最有效的行为刺激是不可预测的食欲刺激，如食物或饮料[159]。在学习过程中，多巴胺神经元被激活，与这种积极增强的刺激有关[158]。随着学习的进行，他们开始对强化的预测做出反应，例如灯光信号表明，如果做出某种反应，就可以获得奖励[138]。

总之，有一些证据表明，皮质纹状体通路中的突触可塑性是与行为学习相关的神经活动长期变化的基础。控制纹状体中突触变化的规则尚不清楚，但与人工神经网络中有效强化学习所需的规则有相似之处。此外，有证据表明，多巴胺传入纹状体可能介导某种形式的奖赏信号，由正的强化激活。在学习过程中，多巴胺神经元对行为强化反应的适应性变化与适应性批评的概念相一致，这是一种提高强化学习算法性能的装置。因此，在纹状体突触可塑性和多巴胺能功能的实验研究和理论神经网络方法研究困难的学习控制问题之间，有很好的“相互启发”的迹象。

上述突触功能的快速活动动力学和持久变化是控制纹状体输出的重要因素。下一节讨论了基底神经节的输出阶段如何整合和转换纹状体投射神经元的输出，以及最终如何投射回大脑皮层。

3. 苍白球-底丘脑复合体：基底神经节的输出阶段

纹状体的大部分输出通过苍白球或黑质，如图 2 (A) 所示。灵长类动物的 GPi (或大鼠的 EP)，连同 SNr，丘脑的神经区域，依次投射到皮层，完成皮质-基底神经节-皮质回路。GPe 与 STN 一起参与了第二个重入环路，它投射回苍白球和 SNr 的两个部分。

投射神经元的发放活动模式在基底神经节的连续输出阶段发生变化，从分布稀疏且不经常发生的发放（典型的纹状体棘状投射神经元），到短暂减少的强直高频发放。苍白球神经元中与运动相关的底丘脑神经元活动的阶段性增加率：232。这些特征表明信息以不同的方式编码：如图 2 (B) 所示，作为一种稀疏分布的代码，涉及纹状体中的许多神经元，以及作为一种更为压缩的临时性代码，涉及苍白球中的较少神经元。

最具影响的解剖学和生理学研究强调存在几种分离的基底神经节丘脑皮质通路[9]。然而，还不清楚在经过几个收敛阶段的环路中维持了多少隔离[6,181,204]。在通过大鼠基底神经节的连续阶段时，每个阶段的神经元数量从纹状体中的约 3000 000 个减少到苍白球中的约 40000 个，到底丘脑核中的约 12000 个[173]，比例约为 250:60:1 (见图 1 (A))。单细胞电生理研究表明，在每个阶段神经元数量的减少，其功能特性的保存比预期的要大得多。暗示了某种“动态焦点”[181,182,183]。这可能是最好的理解从稀疏的空间分布编码转换为压缩的时间空间编码在基底神经节输出阶段。

下面的小节考虑基底神经节输出阶段的细胞和突触组织。首先考虑苍白球神经元及其连接。然后描述底丘脑核。最后，将考虑通过丘脑到大脑皮层的输出，以及一些非正式的关于这种不寻常环路可能的功能信号的想法。

3.1. 苍白球的内部组织

纹状体的输出形成一个突出的轴突束，终止于苍白球和黑质[182]。大多数的跨界轴突使用 GABA 并具有抑制作用[65,169,177]。纹状体投射神经元的主要作用是抑制苍白球 (和黑质) 输出神经元[175]导致其强制性发放活动短暂中断。

苍白球的主要神经元是大细胞，树突长而厚，通常光滑，很少分支[57,71,72,156]。树突呈盘状，其表面垂直于纹状体的传入纤维束[59,114,178]。苍白球神经元以每秒高达 100 个动作电位的速率显示强直性。它们的强直活性部分是由于苍白球神经元的内在特性[165]，部分是由于从底丘脑核接收到的兴奋性输入[75,116]。

从纹状体到苍白球和黑质的传入轴突成束排列，然后释放络脉形成垂直的分支[57,71]。当突触沿着苍白球细胞的树突运行时，这些树状分支使突触处于被动状态[59,80]。给定的条纹状轴突可以在给定的苍白细胞树突上终止不止一次。有些轴突有短的侧枝，它们与发源的轴突平行，似乎重复地接触一个树突[72]，尽管许多传入的纤维可能会聚在一个给定的树突上[66]。这表明分化有限，每个纹状体神经元接触相对较少的苍白细胞，但明显不能融合，许多纹状体神经元接触每个苍白细胞。

苍白球输出神经元的主要靶点是投射到大脑皮层的丘脑神经元。这些都是由苍白球投射神经元的重复性抑制。因此，当纹状体投射神经元修复并抑制具有强直活性的苍白球神经元时，它们释放出抑制作用的丘脑神经元[56,140]。从苍白球到底丘脑核也有抑制性投射[223]。

3.2.底丘脑核

底丘脑核由紧密排列的神经元组成，具有从细胞体放射出的长而稀疏的多棘树突[45,110]。大多数神经元都是投射神经元[224]。它们接受来自苍白球的抑制性突触输入[111,224]和来自大脑皮层的兴奋性输入[115]。

底丘脑核对基底神经节的输出结构（例如黑质和苍白球）产生强烈的兴奋作用，并被描述为基底神经节的主要驱动力[110,112,116]。底丘脑核的损伤产生明显的运动异常，伴有明显的破坏性非自主运动。

大约一半的底丘脑神经元有侧支，这些侧支终止于核内，可能与其他底丘脑投射神经元发生兴奋性接触[110]。Gillies[75]认为这些络脉是底丘脑核功能的一个关键方面，并通过数学分析和计算机模拟研究了动态方面（见第 4.3 节）。

底丘脑神经元在 10-20Hz 时会产生不规则的自发放电，偶尔也会产生自发放电[74]。它们对皮质刺激的反应是兴奋-抑制-兴奋序列。抑制阶段的序列似乎是由于他们的苍白球丘脑输入。在完整的动物中，它们对外界施加的运动的反应增加。他们与自我启动运动的关系尚未报告，但在跟踪任务时，他们通常在运动开始后不久发现，这表明他们在终止而不是启动中起到了作用[232]。

3.3.从基底神经节到皮质的输出

灵长类纹状体输出流大部分通过丘脑的运动区。“苍白球丘脑”和“黑质丘脑”通路终止于丘脑的特定区域[6,43]。内侧苍白球产生透镜状晶状体和透镜状筋膜，它们投射到丘脑的腹侧前核和腹侧核[44,89,125]。丘脑这些区域的神经元依次向辅助运动皮质[196, 210]运动前皮质[166]和内侧前额叶皮质和前扣带回皮质[76,166]延伸。黑质纹状体通路也在丘脑[90, 187]终止，在额叶联合皮质大面积区域有更广泛的投射[90,187]。在次级生命体中，丘脑的苍白球和黑质通道末端有更大程度的重叠[88,90]。

在一些实验中，研究了纹状体输出对丘脑神经元的总体影响。单个黑质丘脑细胞受到一个优先纹状体位点的抑制作用[56]。纹状体的刺激会在数量有限的苍白球神经元中产生抑制作用，而在纹状体的边缘则会产生一个相反的范围激发作用[222]。谷氨酸在抑制纹状体区域外的应用要么无效，要么导致兴奋效应。从特定的纹状体区域，兴奋性和抑制性干扰可以

同时作用于两种不同的黑质丘脑神经元。特定投射神经元的激活仅由纹状体的限制部分触发[56]。这些特征表明，纹状体流出通道中保持了高度的功能特性。（另见[81]）。

纹状体的激发导致大量投射到运动皮层的丘脑细胞活动的时间锁定增加[56]。在大鼠皮层中已经描述了两种丘脑皮质纤维的终止模式[14]：一些终端轴突局限于运动皮层的一个小区域，在深层和表层都有突起，而另一些则与表面平行并在其正下方深入几毫米。突触由皮质锥体神经元上的树突棘构成。刺激丘脑皮质神经在整个运动皮层深处产生兴奋性的突触后电位[119,207]。因此，大脑皮层纹状体输出的最终结果是皮质丘脑-丘脑皮质环从抑制中释放：一种被称为去抑制的效应[117]。这些过程如图 2（B）所示。

3.4.环路特性

基底神经节输出阶段的环路提出了一些有趣的问题。我们应该如何解释基底神经节连续阶段神经元数量的数量级差异[173,199,221]？是否有某种信息压缩到越来越少的通道中？我们应该如何看待核之间的抑制性投射，三个这样的连接以明显的系列[56, 66]呈现？这些仅仅是转化输出信号的装置吗，这样输出神经元之间就可以发生抑制性相互作用，然后再转换回有效的兴奋性输出？或者，我们能做出一个更有趣的推测吗，比如说，关于脉冲输出[75]？需要的是关于信号处理的想法，这些想法超越了简单的收敛或分离概念。

大脑皮层和基底神经节之间的反馈通路表明，大脑皮层的整体活动水平在调节中可能发挥了作用[33]。这个环路的整体阳性信号表明它可能有助于皮质细胞组件的激活。有人认为，基底神经节的聚焦效应的一个功能可能是加深所选皮质活动状态周围的吸引凹陷区域[236]。然而，这些非正式的建议在被称为模型之前需要严格的探索。下节将讨论基底神经节不同成分的现有模型。

4. 基底神经节环路的计算模型

Marr 在他的视觉研究[143]中指出，理解神经系统如何工作的第一步是描述系统试图解决的计算问题。显然，对基底神经节的计算的了解要比对视觉计算问题的了解要少得多。我们不能基于临床观察到的损伤或实验损伤后的功能丧失而依赖于基底神经节功能的概念，因为这种损伤不一定是正常功能的逆转[228]。因此，在这个阶段将计算功能投射到基底神经节可能是一个错误。

原则上，计算模型可以做出的一个重要贡献是将基底神经节的转换形式化，以便从输入中产生输出。理想情况下，我们应该对如何解释传入和传出路径中的信号有一些概念。这是很困难的，因为传入来自所有的皮质区域，感觉和运动，传出投射到皮质区域，这些区域的操作也很难理解，例如辅助运动区域。从自下而上的结构分析及其对信息转换的影响中可以得到一些理解。

基底神经节结构和运作模式处于初始阶段。下面的综述集中在那些与生物数据直接相关的模型上。

4.1.突触和细胞模型

多棘投射神经元的特性是纹状体从皮层输入时进行的操作的核心。首先，纹状体是一系列多棘投射神经元，在皮质输入和纹状体输出之间形成一层。

Wilson[250,255]描述的详细模型研究了这些神经元的树突棘、树突和细胞体的转化。树突的性质在纹状体的多棘神经元中尤为重要[246]。皮质纹状体突触反应因树突棘和以电子

方式的长树突的作用而减弱[243]。输入电阻随膜电位的变化而变化，很大程度上由超极化激活的钾通道决定。因此，细胞膜电阻和充电时间都不是常数：两者都与膜电位有很大的差异，使细胞具有独特的非线性特性，并对这些神经元中的突触整合产生深远的影响[146, 247]。

通过适当地改变钠、钾和钙通道，可将有活性的多巴胺神经元的作用纳入棘状神经元的特性中。目前，该领域的建模工作很少[146,167,205,206]，但随着纹状体神经元通道特性详细描述进展[211,212,213,214]，在不久的将来可能会有相当大的活动。

在解释突触间隙中多巴胺过量流动的测量时，使用了详细的模型，可以更好地理解多巴胺神经元中的阶段性活动爆发对多巴胺突触水平的影响[96, 100]。尽管在纹状体神经元周围的细胞外液中存在强直的低浓度多巴胺，但轴突的高频活动预计会在突触间隙诱导多巴胺的微摩尔浓度，仅持续几秒钟。多巴胺的这些突触效应最有可能与多巴胺神经元通过奖赏刺激的阶段性激活有关。

4.2.纹状体网络模型

纹状体网络的初步模型是基于多棘投射神经元的解剖和神经化学特征。它们的六个原生树突从细胞体向外呈三维辐射，并经过多次分裂形成树突状树，树突状树占据一个长轴直径约 500 μm 的球状区域[26]。轴突的局部侧支排列相似，形成广泛的神经丛，主要局限于神经元树突边缘的空间[186]。根据相邻神经元轴突和树突的重叠程度估计突触连接的存在性和强度，得出具有对称（对等）局部抑制连接的同质网络模型[237]。

通过提示纹状体功能的功能单元是相互抑制的区域，定义为具有相互抑制连接的纹状体神经元的子集，从而扩展了棘状神经元之间局部对称抑制连接的概念[237]。图 3 说明了建议的抑制域。一个区域内神经元的数量估计约为 720 个，但我们假设这些神经元中只有一小部分会连接起来，因此在每个可能的区域中会有几个由大约 100 个神经元组成的不连接的集合[236,237]。这些估计是基于人体材料中的细胞密度测量，大鼠纹状体的数量也相应地更小[173]。

由数值模拟和数学分析确定的单个孤立区域内的主要动态可能是竞争之一，其中活跃神经元抑制其不活跃的相邻棘状神经元的活动[10,237]。在一个由多个重叠区域组成的网络中，由均匀的兴奋性输入产生的特征活动被预测为由稳定的、高活动的空间局域峰(由少量神经元产生)和不活动谷(代表大量静止神经元)所包围。这个基本模式是模型的一个鲁棒特性，并且出现在不同大小和拓扑结构的网络中（例如，在一维和二维环面上存在类似的活动分布）。

模型中多巴胺和乙酰胆碱输入的影响通过多巴胺-胆碱能控制下膜钾电导的变化来表示。这种电导可以在两种动态模式之间切换纹状体网络的行为：竞争和协同激活[10]。竞争已经被定义。在协同激活过程中，所有神经元的活性呈均匀分布。竞争的模式被认为是纹状体在肢体自由运动时起作用的正常模式，虽然协同激活模式对应于肌肉僵硬的状态是帕金森氏症的症状，或者在正常情况下，当固定肢体是必需的。多巴胺的作用是促进一种动态的竞争模式，当多巴胺失效时，竞争模式就分解为协同激活模式。原则上，该模型提供了多巴胺效率的影响与相互对抗的肌肉群协同激活所导致的肌肉僵硬症状之间的联系。

在多巴胺-胆碱能控制下，纹状体功能的两种动态模式存在一定的实验证据。将兴奋性氨基酸注入纹状体的一个小位点后，描述了兴奋和抑制的相互作用区[188]。这一结论与竞争的理念是一致的。全身注射多巴胺拮抗剂药物氟哌啶醇可以消除这些相互作用的兴奋和抑

制区[188]。据报道，纹状体的刺激会在苍白球的限制区域产生抑制焦点，而在边缘处则会产生一个相反的范围激发[222]。当多巴胺能神经元的化学损伤降低多巴胺能活性时，纹状体刺激在苍白球中产生的抑制作用会失去焦点[68]。因此，有一些证据表明，正常纹状体中存在竞争动态，多巴胺拮抗剂可将其转换为协同激活。

纹状体输出神经元的协同激活与僵化之间的关系还有待进一步探讨。电生理研究表明，纹状体神经元的运动相关活动与运动有关，往往发生在与运动有关的簇单关节。这些簇的物理大小与所提议的域相似。利用微安培范围内的刺激电流，激活这些区域内的输出神经元，产生单个身体部位的离散运动，通常仅限于单个关节[7,8]。一个区域内的许多或所有神经元的协同激活可能导致关节周围对抗性肌群的共同聚集，从而导致肌肉僵化。

刚刚描述的模型的一个关键假设是多棘神经元之间抑制连接的存在性和对称性。这一假设是基于这样一个论点：神经元之间的连接强度与轴突和树突的重叠程度有关。因此，连接的对称程度取决于轴突和树突的轴对称和树突的轴对称程度以及轴对称和树突周围同心排列的程度。尽管组织学研究的大多数证据与纹状体输出神经元之间假设的对称和均匀连接一致，但已知中等多棘神经元的树突树形状存在变化[102]。例如，正常纹状体中的一些神经元具有分散的树突树[180,226]。此外，在一些疾病中，多棘投射神经元的树突结构可能会发生扭曲。在这种情况下，连接可能不是对称的。

在亨廷顿氏病的早期阶段，中等多棘神经元的树突树的形状发生了显著的变化[67, 77]。树突不是像正常纹状体那样径向向外移动，而是经常向细胞体弯曲，或者由于异常生长和退化而以其他方式扭曲。因此，在亨廷顿氏病中，许多存活神经元的连通性几乎肯定是不对称的。

利用不对称连通性对纹状体网络进行的计算机模拟表明，树突树状的改变可能导致神经活动异常爆发[241]。研究了三种不同的网络拓扑结构，每种拓扑结构都基于不同的关于多棘神经元之间突触连接的假设。在所有的神经网络中，神经元通过抑制性突触相互连接。连接要么是对称的，在这种情况下，细胞间的所有连接都是相互的，强度相等，要么是不对称的。仿真结果表明，具有对称连通性的网络接收随机分布的传入激励，产生了稳定的空间活动模式。相比之下，均匀网络中的非对称连接性在整个网络中产生了缓慢的行波活动。这些结果表明，由亨廷顿氏病引起的多棘神经元形状的改变会导致行波活动缓慢。

很难预测纹状体中慢行波活动引起的运动。这种活性可能从基底神经节产生强烈的输出活性。再加上纹状体中身体运动的不规则的、躯体化的表现，可能会产生像亨廷顿病那样的非自愿运动。当连接性不均匀和不对称时，活动会变得不规则，活动持续时间变化的突发事件以明显的随机顺序发生。

计算机模拟的结果与几项证据相吻合，这些证据表明亨廷顿病中存活神经元的异常分布可能是舞蹈症状的基础。首先，有些亨廷顿氏病患者在纹状体神经元丢失之前就患上了舞蹈病[164]。其次，虽然纹状体的兴奋性毒性损伤可以很好地复制亨廷顿氏病的神经病理学，但神经元缺失并不足以产生舞蹈症状[51,98]。第三，在亨廷顿舞蹈症的动物模型中，兴奋性毒性损伤结合多巴胺能药物治疗，在存活的神经元中产生异常的活动爆发，这些神经元与舞蹈病的运动有关[97,98]。

Connolly 和 Burns[46, 47, 48]基于纹状体神经元之间的电子耦合提出了一个完全不同的计算机模拟模型。在他们的模型中，纹状体中的每一个神经元代表特定状态空间中的一个点。例如，这样的点可能代表关节角度或手的位置。他们提出，纹状体神经元之间的电子耦合确保状态空间之间的平稳过渡，可用于控制运动[46]。他们的模型还提出，亨廷顿病纹状

体中的中棘神经元的丢失可能导致症状。缺失的神经元使得网络更加粗糙，并且由于状态空间表示上的漏洞而导致运动更加剧烈。

4.3. 苍白球-底丘脑系统

Gillies[75]描述了一个底丘脑核的模型。根据对底丘脑输出神经元之间局部相互连接的详细估计，该模型将神经核表示为兴奋性神经元的密集相互连接网络。对模型简化版本的分析表明，在参数值的生理范围内，该模型可能表现出两态行为。在大脑皮层的刺激下，核的局部区域很可能会产生一种阶段性的兴奋反应，这种反应一直持续到被其他机制终止。终止活性的一个机制涉及短暂的钙通道，在单细胞模型和计算机模拟中有更详细的考虑[75]。另一个可能的机制是抑制苍白球的输入。Gillies[75]提出的底丘脑核手术的总体情况是，大面积的核反应应以活动脉冲的形式出现，并有急剧的上升和下降。这就产生了这样一种观点，即底丘脑核起制动机制的作用，在两个脉冲序列中诱导广泛传播的抑制脉冲，产生一个宽度在纹状体控制下的抑制窗口。可以想象，这种机制可能涉及到运动功能，如射击运动中初始激动剂爆炸的缩放。

4.4. 皮质-基底神经节回路

根据 Jordan 提出的网络模型，提出了一些基底神经节的模型[95]。他的模型基本上是一个三层前馈网络，从输出单元到输入单元的子集有反馈连接。反馈连接使得生成序列成为可能。它可以通过反向传播学习算法来教授特定的序列[193]。一些作者提出了基于此类网络的模型[31,34,61,162]。

将心理过程的并行分布式处理模型直接投射到基底神经节上可能存在困难。解剖结构并不总是匹配的，一些有趣的特征可能会从分析中丢失。这些特征包括：抑制通路串联，在特定的核内反复的相互作用，神经元的独特非线性特性，以及神经元在不同核内的比例。使用反向传播算法来调整连接性也是个问题。例如，反向传播学习规则需要根据输出信号中误差的偏导数（相对于突触权重）修改突触。根据基底神经节的神经输出，不知道输出信号应该是什么，因此计算误差信号是困难的。此外，对模型的文字解释需要在检测误差的机制和每个单独的突触之间建立特定的联系。没有证据表明这种连接存在于基底神经节。Donohoe 和 Palmer[62]指出：“相反，通过强化来调节选择的神经系统似乎是非特异性的系统，它们在它们所服务的大脑区域内扩散地投射。”

在文献中似乎有一个空白，并且需要基于组成神经元的实际解剖和生理学的基底神经节的大规模模型。这种模式将是一项重大的长期任务。这方面的初步工作已经出现了[30, 185]，但如果要解释这些环路中的计算，还需要进一步的工作。

5. 结论

以前的模型有助于更好地理解基底神经节的计算。这一点在经过实验检验和反驳[92]、有争议[15,179,239]或更正后尤其正确[173]。基于实际解剖学和生理学的模型可能会得到基底神经节研究者们地认可，他们越来越认识到这些模型可以做出的贡献[78]。

一些基底神经节疾病的症状，如帕金森氏病和亨廷顿氏病之间的联系，以及潜在的机制已经提出。然而，在模拟基底神经节的正常功能方面进展不大。由于没有对纹状体环路的操作进行简单的描述，这一点很难理解。这可能是这样一种情况，这样的描述只能通过一个迭代过程来实现，它结合了自下而上的电路特性描述和自上而下的假设，这些假设基于选择性损伤对行为的影响以及对清醒动物神经活动的描述。

研究表明, 基底神经节在强化学习的基础上发挥作用。一个可能的机制是, 纹状体皮质输入的突触改变有三个因素。这一机制的运作将增加从皮质神经元接收输入的纹状体神经元的活性, 特别是那些对前一奖赏前体作出反应的皮质纹状体神经元。

从细胞强化模型到解释这些机制如何导致行为适应变化的理论, 有必要考虑一个更大范围的画面, 其中基底神经节和皮质相互作用(见图 4)。纹状体内机制确保纹状体神经元在任何时候都不会活跃, 这是一个被皮质活动模式所激发的亚群, 在过去, 皮质活动模式反复与奖赏相关。这些神经元的空间分布的发放模式通过苍白和黑体机制转化为暂时编码的输出到丘脑。从强直性苍白球和黑体抑制释放的丘脑皮质神经元导致皮质神经元活性增加, 这可能会强化现有的皮质活动模式, 或通过激活替代物将其转换为新模式。这个过程的反复迭代可能会集中在皮质组件的激活上, 这代表了根据皮质纹状体通路中突触调节的累积效应预测最有可能为动物产生有利结果的作用。因此, 基底神经节的作用似乎是选择和激活与过去类似情况下的强化结果相关的皮质活动模式。

致谢

我要感谢 Gordon Arbuthnott 和 David Willshaw 阅读了早期版本的手稿并发表了有益的评论, 感谢 Robbie McPhee 对这些图的帮助。

参考文献

- [1] Albin R L, Reiner A, Anderson K D, Dure L S, Handelin B, Balfour R, Whetsell W O, Penney J B and Young A B 1992 Preferential loss of striato-external pallidal projection neurones in presymptomatic Huntington's disease *Ann. Neurol.* 31 425-30
- [2] Albin R L, Young A B and Penney J B 1989 The functional anatomy of basal ganglia disorders *Trends Neurosci.* 12 366-75
- [3] Aldridge J W, Anderson R J and Murphy J T 1980 Sensory-motor processing in the caudate nucleus and globus pallidus: a single unit study in behaving primates *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 58 1192-201
- [4] Aldridge J W and Gilman S 1991 The temporal structure of spike trains in the primate basal ganglia: afferent regulation of bursting demonstrated with precentral cerebral cortical ablation *Brain Res.* 543 123-38
- [5] Alexander G E 1987 Selective neuronal discharge in monkey putamen reflects intended direction of planned limb movements *Exp. Brain Res.* 67 623-34
- [6] Alexander G E and Crutcher M D 1990 Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing *Trends Neurosci.* 13 266-71
- [7] Alexander G E and DeLong M R 1985 Microstimulation of the primate neostriatum: I Physiological properties of striatal microexcitable zones *J. Neurophys.* 53 1401-16
- [8] Alexander G E and DeLong M R 1985 Microstimulation of the primate neostriatum: II Somatotopic organization of striatal microexcitable zones and their relation to neuronal response properties *J. Neurophys.* 53 1417-30
- [9] Alexander G E, DeLong M R and Strick P L 1986 Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex *Ann. Rev. Neurosci.* 9 357-81
- [10] Alexander M E and Wickens J R 1993 Analysis of striatal dynamics: the existence of two modes of behaviour *J. Theoret. Biol.* 163 413-38
- [11] Aosaki T, Graybiel A M and Kimura M 1994 Effect of the nigrostriatal dopamine system on acquired neural responses in the striatum of behaving monkeys *Science* 265 412-5
- [12] Aosaki T, Tsubokawa H, Ishida A, Watanabe K, Graybiel A M and Kimura M 1994 Responses of tonically active neurones in the primate's striatum undergo systematic changes during behavioral sensorimotor conditioning *J. Neurosci.* 14 3969-84
- [13] Arakuni T and Kubota K 1994 The organization of prefrontocaudate projections and their laminar origin in the macaque monkey: a retrograde study using HRP-gel *J. Comp. Neurol.* 244 492-510
- [14] Arbuthnott G W, MacLeod N K, Maxwell D J and Wright A K 1986 The detailed morphology of the cortical terminals of the thalamocortical fibres from

- the ventromedial nucleus in the rat *The Basal Ganglia II* (Victoria, British Columbia: International Basal Ganglia Society) pp 283-91
- [15] Arbuthnott G W and Wickens J R 1996 Dopamine cells are neurones too! *Trends Neurosci.* 19 279
- [16] Aronin N, Chase K and DiFiglia M 1986 Glutamic acid decarboxylase and enkephalin immunoreactive axon terminals in the rat neostriatum synapse with striatonigral neurones *Brain Res.* 365 151-8
- [17] Barto A G 1994 Adaptive critics and the basal ganglia *Models of Information Processing in the Basal Ganglia* ed J C Houk, J L Davis and D G Beiser (Cambridge, MA: MIT Press) pp 215-32
- [18] Barto A G, Sutton R S and Anderson C W 1983 Neuronlike elements that can solve difficult learning control problems *IEEE Trans. Syst. Man Cybern.* SMC-15 835-46
- [19] Barto A G, Sutton R S and Brouwer P S 1981 Associative search network: a reinforcement learning associative memory *Biol. Cybern.* 40 201-11
- [20] Barto A G, Sutton R S and Watkins C J H 1990 Learning and sequential decision making *Learning and Computational Neuroscience: Foundations of Adaptive Networks* ed M Gabriel and J W Moore (Cambridge, MA: MIT Press) pp 539-602
- [21] Bauswein E, Fromm C and Preuss A 1989 Corticostriatal cells in comparison with pyramidal tract neurones: contrasting properties in the behaving monkey *Brain Res.* 493 198-203
- [22] Beninger R J 1983 The role of dopamine in locomotor activity and learning *Brain Res.* 287 173-96
- [23] Bergman H, Wichmann T and DeLong M R 1991 Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus *Science* 249 1436-8
- [24] Bernardi G, Marciani M G, Morucutti C and Giacomini P 1976 The action of picrotoxin and bicuculline on rat caudate neurones inhibited by GABA *Brain Res.* 102 379-84
- [25] Bhatia K P and Marsden C D 1994 The behavioural and motor consequences of local lesions of the basal ganglia in man *Brain* 117 859-76
- [26] Bishop G A, Chang H T and Kitai S T 1982 Morphological and physiological properties of neostriatal neurones: an intracellular horseradish peroxidase study in the rat *Neuroscience* 7 179-91
- [27] Bliss T V P and Collingridge G L 1993 A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus *Nature* 361 31-9
- [28] Bolam J P, Ingham C A and Smith A D 1984 The section Golgi-impregnation procedure: 3. Combination of Golgi-impregnation with enzyme histochemistry to characterize acetylcholinesterase-containing neurones in the rat neostriatum *Neuroscience* 12 687-709
- [29] Bolam J P, Powell J F, Wu J-Y and Smith A D 1985 Glutamate decarboxylase-immunoreactive structures in the rat neostriatum: a correlated light and electron microscopic study including a combination of Golgi-impregnation with immunocytochemistry *J. Comp. Neurol.* 237 1-20
- [30] Borisjuk R M, Wickens J R and Kotter R 1994 Reinforcement learning in a network model of the basal ganglia *Cybernetics and Systems '94* ed R Trappl (Singapore: World Scientific) pp 1681-6
- [31] Borrett D S, Yeap T H and Kwan H C 1994 Neural networks and Parkinson's disease *Can. J. Neurol. Sci.* 20 107-13
- [32] Bouyer J J, Park D H, Joh T H and Pickel V M 1984 Chemical and structural analysis of the relation between cortical inputs and tyrosine hydroxylase-containing terminals in rat neostriatum *Brain Res.* 302 267-75
- [33] Braitenberg V 1978 Cell assemblies in the cerebral cortex *Theoretical Approaches to Complex Systems* ed R Heim and G Palm (Berlin: Springer) pp 171-88
- [34] Brotchie P, Iansak R and Horne M 1991 A neural network model of neural activity in the monkey globus pallidus *Neurosci. Lett.* 131 33-6
- [35] Brown L 1992 Somatotopic organization in rat striatum: Evidence for a combinatorial map *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 89 7403-7
- [36] Brown R G and Marsden C D 1990 Cognitive function in Parkinson's disease: from description to theory *Trends Neurosci.* 13 21-9
- [37] Brown V J, Desimone R and Mishkin M 1995 Responses of cells in the tail of the caudate nucleus during visual discrimination learning *J. Neurophys.* 74 1083-94
- [38] Buerger A A, Gross C G and Rocha-Miranda C E 1974 Effects of ventral putamen lesions on discrimination learning by monkeys *J. Comp. Physiol. Psych.* 86 440-6
- [39] Calabresi P, Maj R, Mercuri N B and Bernardi G 1992 Coactivation of D1 and D2 dopamine receptors is required for long-term synaptic depression in the striatum *Neurosci. Lett.* 142 95-9 [40] Calabresi P, Maj R, Pisani A, Mercuri N B and Bernardi G 1992 Long-term synaptic depression in the striatum: physiological and pharmacological characterization *J. Neurosci.* 12 4224-33
- [41] Calabresi P, Pisani A, Mercuri N B and Bernardi G 1992 Long-term potentiation in the striatum is unmasked by removing the voltage-dependent magnesium block of NMDA receptor channels *Eur. J. Neurosci.* 4 929-35

- [42] Calabresi P, Pisani A, Mercuri N B and Bernardi G 1994 Post-receptor mechanisms underlying striatal long-term depression *J. Neurosci.* 14 4871-81
- [43] Carpenter M B 1981 Anatomy of the corpus striatum and brainstem integrating systems *Handbook of Physiology: The Nervous System* ed J M Brookhart (Baltimore, MD: American Physiological Society) pp 947-95
- [44] Carpenter M B, Fraser R A R and Shriver J E 1968 The organization of pallidum-subthalamic fibres in the monkey *Brain Res.* 11 522-59
- [45] Chang H T, Kita H and Kitai S T 1983 The fine structure of the rat subthalamic nucleus: an electron microscopic study *J. Comp. Neurol.* 221 113-23
- [46] Connolly C I and Burns J B 1993 A model for the functioning of the striatum *Biol. Cybern.* 68 535-44
- [47] Connolly C I and Burns J B 1993 A new striatal model and its relationship to basal ganglia diseases *Neuroscience Res.* 16 271-4
- [48] Connolly C I and Burns J B 1995 A state-space striatal model, *Models of Information Processing in the Basal Ganglia* ed J C Houk, J L Davis and D G Beiser (Cambridge, MA: MIT Press) pp 163-77
- [49] Cowan R L and Wilson C J 1994 Spontaneous firing patterns and axonal projections of single corticostriatal neurones in the rat medial agranular cortex *J. Neurophys.* 71 17-32
- [50] Cowan R L, Wilson C J, Emsen P C and Heizmann C W 1990 Parvalbumin-containing GABAergic interneurons in the rat neostriatum *Neuroscience* 57 661-71
- [51] Coyle J T and Schwarcz R 1976 Lesion of striatal neurones with kainic acid provides a model for Huntington's chorea *Nature* 263 244-6 [52] Crutcher M D and DeLong M R 1984 Single cell studies of the primate putamen. I Functional organization *Exp. Brain Res.* 53 233-43
- [53] Crutcher M D and DeLong M R 1984 Single cell studies of the primate putamen. II Relations of directions of movements and pattern of muscular activity *Exp. Brain Res.* 53 244-58
- [54] DeLong M R 1973 Putamen: activity of single units during slow and rapid arm movements *Science* 179 1240-2
- [55] DeLong M R 1990 Primate models of movement disorders of basal ganglia origin *Trends Neurosci.* 13 281-5
- [56] Deniau J M and Chevalier G 1985 Disinhibition as a basic process in the expression of striatal functions. II The striatonigral influence on thalamocortical cells of the ventromedial thalamic nucleus *Brain Res.* 334 227-33
- [57] DiFiglia M, Pasik P and Pasik T 1982 A Golgi and ultrastructural study of the monkey globus pallidus *J. Comp. Neurol.* 212 53-75
- [58] DiFiglia M, Pasik T and Pasik P 1978 A Golgi study of afferent fibres in the neostriatum of monkeys *Brain Res.* 152 341-7
- [59] DiFiglia M and Rafols Z Z 1988 Synaptic organization of the globus pallidus *J. Electron Microsc. Tech.* 10 247-63
- [60] Dimova R, Vuillet J, Nieoullon A and Kerkerian-Le Goff L 1993 Ultrastructural features of the choline acetyltransferase-containing neurones and relationships with nigral dopaminergic and cortical afferent pathways in the rat striatum *Neuroscience* 53 1059-71
- [61] Dominey P F and Arbib M A 1992 A cortico-subcortical model for generation of spatially accurate sequential saccades *Cerebral Cortex* 2 153-75
- [62] Donahoe J W and Palmer D C 1988 The interpretation of complex human behavior: some reactions to 'Parallel Distributed Processing' *J. Exp. Anal. Behav.* 51 399-416
- [63] Donoghue J P and Kitai S T 1981 A collateral pathway to the neostriatum from corticofugal neurones of the rat sensory-motor cortex: an intracellular HRP study *J. Comp. Neurol.* 210 1-13 [64] Early T S, Reiman E M, Raichle M E and Spitznagel E L 1987 Left globus pallidus abnormality in never-medicated patients with schizophrenia *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 84 561-3
- [65] Falls W M, Park M R and Kitai S T 1983 An intracellular HRP study of the rat globus pallidus. II Fine structural connections of medially located large GP neurones *J. Comp. Neurol.* 220 229-45 [66] Feger J, Deniau J M, Hammond-Le Guyader C and Ohye C 1976 Connections from the basal ganglia to the thalamus *Appl. Neurophys.* 39 272-84
- [67] Ferrante R J, Kowall N W and Richardson E P 1991 Proliferative and degenerative changes in striatal spiny neurones in Huntington's disease: a combined study using the section-Golgi method and calbindin D28k immunocytochemistry *J. Neurosci.* 11 3877-87
- [68] Filion M, Tremblay L and Bedard P J 1988 Abnormal influences of passive limb movement on the activity of globus pallidus neurones in Parkinsonian monkeys *Brain Res.* 444 165-76
- [69] Fisher R S, Shiota C, Levine M S, Hull C D and Buchwald N A 1984 Interhemispheric organization of corticocaudate projections in the cat: a retrograde double-labelling study *Neurosci. Lett.* 48 369-73
- [70] Flaherty A W and Graybiel A M 1991 Corticostriatal transformations in the primate somatosensory system. Projections from physiologically mapped body-part representations *J. Neurophys.* 66 1249-63
- [71] Fox C A, Andrade A N, LuQui I J and Rafols J A 1974 The primate globus pallidus: a Golgi and electron microscopic study *J. Hirnforsch.* 15 75-93

- [72] Francois C, Percheron G, Yelnik J and Heyner S 1984 A Golgi analysis of the primate globus pallidus. I Inconstant processes of large neurones, other neuronal types, and afferent axons J. Comp. Neurol. 227 182-99
- [73] Freund T F, Powell J F and Smith A D 1984 Tyrosine hydroxylase-immunoreactive boutons in synaptic contact with identified striatonigral neurones, with particular reference to dendritic spines Neuroscience 13 1189-215
- [74] Fujimoto K and Kita H 1993 Response characteristics of subthalamic neurones to the stimulation of the sensorimotor cortex in rat Brain Res. 609 185-92
- [75] Gillies A J 1995 The role of the subthalamic nucleus in the basal ganglia PhD Thesis Department of Cognitive Science, University of Edinburgh
- [76] Goldman-Rakic P S and Porrino L J 1985 The primate mediodorsal nucleus and its projection to the frontal lobe J. Comp. Neurol. 242 535-60
- [77] Graveland G A, Williams R S and DiFiglia M 1985 Evidence for degenerative and regenerative changes in neostriatal spiny neurones in Huntington's disease Science 227 770-3
- [78] Graybiel A M 1995 Building action repertoires: memory and learning functions of the basal ganglia Curr. Opin. Neurobiol. 5 733-41
- [79] Groves P M 1983 A theory of the functional organisation of the neostriatum and the neostriatal control of voluntary movement Brain Res. Rev. 5 109-32
- [80] Haber S N and Nauta W J H 1983 Ramification of the globus pallidus in the rat as indicated by patterns of immunohistochemistry Neuroscience 9 245-60
- [81] Hazrati L N and Parent A 1992 Convergence of subthalamic and striatal efferents at pallidal level in primates: an anterograde double-labeling study with biocytin and PHA-L Brain Res. 569 336-40
- [82] Hedreen J C 1977 Corticostriatal cells identified by the peroxidase method Neurosci. Lett. 4 1-7
- [83] Hirata K, Yim C Y and Mogenson G J 1984 Excitatory input from sensory motor cortex to neostriatum and its modification by conditioning stimulation of the substantia nigra Brain Res. 321 1-8
- [84] Hoebel B G, Hernandez L, Schwartz D H, Mark G P and Hunter G A 1989 Microdialysis studies of brain norepinephrine, serotonin, and dopamine release during ingestive behaviour: theoretical and clinical implications Ann. NY Acad. Sci. 575 171-91
- [85] Hoebel B G, Monaco A, Hernandez L, Aulisi E, Stanley B G and Lenard L 1983 Self-injection of amphetamine directly into the brain Psychopharmacology 81 158-63
- [86] Huang Y Y and Kandel E R 1995 D1/D5 receptor agonists induce a protein synthesis-dependent late potentiation in the CA1 region of the hippocampus Proc Natl Acad. Sci. USA 92 2446-50
- [87] Hynd G W, Hern K L, Novey E S, Eliopoulos D, Marshall R, Gonzalez J J and Voeller K K 1993 Attention deficit-hyperactivity disorder and asymmetry of the caudate nucleus J. Child Neurol. 8 339-47
- [88] Ilinsky I A and Kultas-Ilinsky K 1984 An autoradiographic study of topographical relations between pallidal and cerebellar projections to the cat thalamus Exp. Brain Res. 54 95-106
- [89] Ilinsky I A and Kultas-Ilinsky K 1987 Sagittal cytoarchitectonic maps of the Macaca mulatta thalamus with a revised nomenclature of the motor-related nuclei validated by observations on their connectivity J. Comp. Neurol. 262 331-64
- [90] Ilinsky L A, Jouandet M L and Goldman-Rakic P S 1985 Organization of the nigrothalamocortical system in the Rhesus monkey J. Comp. Neurol. 236 315-30
- [91] Izzo P N and Bolam J P 1988 Cholinergic synaptic input to different parts of spiny striatonigral neurones in the rat J. Comp. Neurol. 269 219-34
- [92] Jaeger D, Kita H and Wilson C J 1994 Surround inhibition among projection neurones is weak or nonexistent in the rat neostriatum J. Neurophys. 72 2555-8
- [93] Jakob A 1925 The anatomy, clinical syndromes and physiology of the extra-pyramidal system Arch. Neurol. Psychiatr. 13 596-620
- [94] Jones E G, Coulter J D, Burton H and Porter R 1977 Cells of origin and terminal distribution of corticostriatal fibres arising in the sensory-motor cortex of monkeys J. Comp. Neurol. 173 53-80
- [95] Jordan M I 1986 Attractor dynamics and parallelism of a connectionist sequential machine 8th Ann. Conf. of the Cognitive Science Society (Hillsdale, NJ: Erlbaum)
- [96] Justice J D, Nicolaysen L C and Michael A C 1988 Modelling the dopaminergic nerve terminal J. Neurosci. Meth. 22 239-52
- [97] Kanazawa I, Kimura M and Murata M 1990 Choreic movements in the macaque monkey induced by kainic acid lesions of the neostriatum combined with L-DOPA Brain 113 509-35
- [98] Kanazawa I, Tanaka Y and Cho F 1986 'Choreic' movement induced by unilateral kainate lesion of the neostriatum and L-DOPA administration in monkey Neurosci. Lett. 71 241-6

- [99] Katayama Y, Miyazaki S and Tsubokawa T 1981 Electrophysiological evidence favoring intracaudate axon collaterals of GABAergic caudate output neurones in the cat *Brain Res.* 216 180-6
- [100] Kawagoe K T, Garriss P A, Wiedemann D J and Wightman R M 1992 Regulation of transient dopamine concentration gradients in the microenvironment surrounding nerve terminals in the rat striatum *Neuroscience* 51 55-64
- [101] Kawaguchi Y 1992 Large aspiny cells in the matrix of the rat neostriatum in vitro: physiological identification, relation to the compartments and excitatory postsynaptic currents *J. Neurophys.* 67 1669-82
- [102] Kawaguchi Y, Wilson C J and Emson P C 1990 Projection subtypes of rat neostriatal matrix cells revealed by intracellular injection of biocytin *J. Neurosci.* 10 3421-38
- [103] Kawaguchi Y 1993 Physiological, morphological, and histochemical characterization of three classes of interneurons in rat neostriatum *J. Neurosci.* 13 4908-23
- [104] Kechoe E J 1988 A layered network model of associative learning: Learning to learn and configuration *Psychol. Rev.* 95 411-33
- [105] Kimura M 1986 The role of primate putamen neurones in the association of sensory stimuli with movement *Neuroscience Res.* 3 436-43
- [106] Kimura M 1990 Behaviorally contingent property of movement-related activity of the primate putamen *J. Neurophys.* 63 1277-96
- [107] Kimura M, Kato M and Shimazaki H 1990 Physiological properties of projection neurones in the monkey striatum to the globus pallidus *Exp. Brain Res.* 82 672-6
- [108] Kimura M, Rajowski J and Everts E 1984 Tonicly discharging putamen neurones exhibit set dependent responses *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 81 4998-5001
- [109] Kita H 1993 GABAergic circuits of the striatum *Prog. Brain Res.* 90 51-72
- [110] Kita H, Chang H and Kitai S T 1983 The morphology of intracellularly labeled rat subthalamic neurones: a light microscopic analysis *J. Comp. Neurol.* 215 245-57
- [111] Kita H, Chang H and Kitai S T 1983 Pallidal inputs to the subthalamus: intracellular analysis *Brain Res.* 264 255-65
- [112] Kita H and Kitai S T 1987 Efferent projections of the subthalamic nucleus in the rat: light and electron microscope analysis with the PHA-L method *J. Comp. Neurol.* 260 435-52
- [113] Kita H and Kitai S T 1988 Glutamate decarboxylase immunoreactive neurones in cat neostriatum: their morphological types and populations *Brain Res.* 447 346-52
- [114] Kita H and Kitai S T 1994 The morphology of globus pallidus projection neurones in the rat: an intracellular staining study *Brain Res.* 636 308-19
- [115] Kitai S T and Deniau J 1981 Cortical inputs to the subthalamus: intracellular analysis *Brain Res.* 214 411-5
- [116] Kitai S T, Kita H and Jayaraman A 1986 Anatomy and physiology of the subthalamic nucleus: a driving force of the basal ganglia *The Basal Ganglia II* ed M B Carpenter (New York: Plenum) pp 357-73
- [117] Kitai S T, Mountcastle V B, Brooks V B and Geiger S R 1981 Electrophysiology of the corpus striatum and brain stem integrating systems *Handbook of Physiology: The Nervous System* ed J M Brookhart (Bethesda, MD: American Psychological Society) pp 997-1013
- [118] Klopff A H 1982 *The Hedonistic Neuron: A Theory of Memory, Learning and Intelligence* (Washington, DC: Hemisphere)
- [119] Kosar E, Walters R S, Tsukahara N and Asanuma H 1985 Anatomical and physiological properties of the projection from the sensory cortex to the motor cortex in normal cats; the differences between cortico-cortical and thalamo-cortical projections *Brain Res.* 345 68-78
- [120] Kotter R and Wickersham J R 1995 Interactions of glutamate and dopamine in a computational model of the striatum *J. Comput. Neurosci.* 2 195-214
- [121] Kubota Y, Inagaki S, Shimada S, Kito S, Eckenstein F and Tohyama M 1987 Neostriatal cholinergic neurones receive direct synaptic inputs from dopaminergic axons *Brain Res.* 413 179-84
- [122] Künzle H 1975 Bilateral projections from precentral motor cortex to the putamen and other parts of the basal ganglia. An autoradiographic study in *Macaca Fascicularis* *Brain Res.* 88 195-209
- [123] Künzle H 1977 Projections from the primary somatosensory cortex to basal ganglia and thalamus in the monkey *Exp. Brain Res.* 30 481-92
- [124] Künzle H 1978 An autoradiographic analysis of the efferent connections from premotor and adjacent prefrontal regions areas 6 and 9 in *Macaca Fascicularis* *Brain Behav. Evol.* 15 185-234
- [125] Kuo J-S and Carpenter M B 1973 Organization of pallidothalamic projections in the Rhesus monkey *J. Comp. Neurol.* 151 201-36
- [126] Kurumiya S and Nakajima S 1988 Dopamine D-1 receptors in the nucleus accumbens: involvement in the reinforcing effect of tegmental stimulation

- [127] Lange H, Thoner G and Hopf A 1976 Morphometric-statistical structure analysis of human striatum, pallidum and nucleus subthalamicus. III. Nucleus subthalamicus *J. Hirnforsch.* 17 31-41
- [128] LaPlane D, Baulac M, Widlocher D and Dubois B 1984 Pure psychic akinesia with bilateral lesions of basal ganglia *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 47 377-85
- [129] Lapper S R and Bolam J P 1992 Input from the frontal cortex and the parafascicular nucleus to cholinergic interneurons in the dorsal striatum of the rat *Neuroscience* 51 533-45
- [130] Laursen A M 1963 Corpus striatum *Acta Physiol. Scand.* 59 1-103
- [131] Lees A J and Smith E 1983 Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease *Brain* 106 257-70
- [132] Levine M S, Hull C D, Buchwald N A and Villablanca J R 1978 Effects of caudate nuclei or frontal cortical ablations in kittens: motor activity and visual discrimination performance in neonatal and juvenile kittens *Exp. Neurol.* 62 555-69
- [133] Lichter D G, Corbett A J, Fitzgibbon G M, Davidson O R, Hope J K A, Goddard G V, Sharples K J and Pollock M 1988 Cognitive and motor function in Parkinson's disease. Clinical, performance and computer tomographic correlations *Arch. Neurol.* 45 854-60
- [134] Lighthall J W and Kitai S T 1983 A short duration GABAergic inhibition in identified neostriatal medium spiny neurons: in vitro slice study *Brain Res. Bull.* 11 103-10
- [135] Lighthall J W, Park M R and Kitai S T 1981 Inhibition in slices of rat neostriatum *Brain Res.* 212 182-7
- [136] Liles S L 1979 Topographic organization of neurons related to arm movement in the putamen *Adv. Neurol.* 23 155-62
- [137] Liles S L 1985 Activity of neurons in putamen during active and passive movements of wrist *J. Neurophys.* 53 217-66
- [138] Ljungberg T, Apicella P and Schultz W 1992 Responses of monkey dopamine neurons during learning of behavioral reactions *J. Neurophys.* 67 145-63
- [139] Lovinger D M, Tyler E C and Marritt A 1993 Short- and long-term depression in the rat neostriatum *J. Neurophys.* 70 1937-49
- [140] MacLeod N K, James T A, Kilpatrick I C and Starr M S 1980 Evidence for GABA-ergic nigrothalamic pathway in the rat. Electrophysiological studies *Exp. Brain Res.* 40 55-61
- [141] Malach R and Graybiel A M 1988 Mosaic architecture of the somatic sensory-recipient sector of the cat's striatum *J. Neurosci.* 6 3436-58
- [142] Mark G P, Blander D S and Hoebel B G 1991 A conditioned stimulus decreases extracellular dopamine in the nucleus accumbens after the development of a learned taste aversion *Brain Res.* 551 308-10
- [143] Marr D 1982 *Vision* (San Francisco: Freeman)
- [144] Marsden C D 1982 The mysterious motor function of the basal ganglia: The Robert Wartenberg Lecture *Neurology* 32 514-39
- [145] Marsden C D and Obeso J A 1994 The functions of the basal ganglia and the paradox of stereotaxic surgery in Parkinson's disease *Brain* 117 877-97
- [146] Martiel J L, Mouchet P and Boissier M D 1994 Modeling the integrative properties of dendrites: application to the striatal spiny neuron *Synapse* 16 269-79
- [147] McGeer P L and McGeer E G 1993 Neurotransmitters and their receptors in the basal ganglia *Adv. Neurol.* 60 93-101
- [148] McGeer P L, McGeer E G, Scherer U and Singh K 1977 A glutamatergic corticostriatal path? *Brain Res.* 128 369-73
- [149] McGeorge A J and Faull R L 1989 The organisation of the projections from the cerebral cortex to the striatum in the rat *Neuroscience* 29 503-37
- [150] Meredith G E and Wouterlood F G 1990 Hippocampal and midline thalamic fibers and terminals in relation to the choline acetyltransferase-immunoreactive neurons in nucleus accumbens of the rat: a light and electron microscopic study *J. Comp. Neurol.* 296 204-21
- [151] Miller R 1981 *Meaning and Purpose in the Intact Brain* (Oxford: Oxford University Press) [152] Miller R 1988 Cortico-striatal and cortico-limbic circuits: a two tiered model of learning and memory function *Information Processing by the Brain: Views and Hypotheses from a Cognitive-Physiological Perspective* ed H Markowitsch (Bern: Huber) pp 179-98
- [153] Miller R and Wickens J R 1989 Reward as fulfillment of motor intentions: a unifying concept for the function of the mammalian striatum *Int. J. Neurosci.* 46 23-4
- [154] Miller R and Wickens J R 1991 Corticostriatal cell assemblies in selective attention and in representation of predictable and controllable events *Concepts Neurosci.* 2 65-95
- [155] Miller R, Wickens J R and Beninger R 1990 Dopamine D-1 and D-2 receptors in relation to reward and performance: a case for the D-1 receptor as a primary site of therapeutic action of neuroleptic drugs *Prog. Neurobiol.* 34 143-83

- [156] Millhouse O E 1986 Pallidal neurones in the rat *J. Comp. Neurol.* 254 209-27
- [157] Minsky M L 1961 Steps toward artificial intelligence *Proc. Inst. Radio Eng.* 49 8-30
- [158] Mirenowicz J and Schultz W 1994 Importance of unpredictability for reward responses in primate dopamine neurones *J. Neurophys.* 72 1024-7
- [159] Mirenowicz J and Schultz W 1996 Preferential activation of midbrain dopamine neurones by appetitive rather than aversive stimuli *Nature* 379 449-51
- [160] Mishkin M, Malamut B and Bachevalier J 1984 Memories and habits: two neural systems *Neurobiology of Learning and Memory* ed G Lynch, J L McGaugh and N M Weinberger (New York: Guilford) pp 65-77
- [161] Mishkin M and Petri H L 1984 Memories and habits: some implications for the analysis of learning and retention *The Neuropsychology of Memory* ed L R Squire and N Butters (New York: Guilford)
- [162] Mitchell I J, Brotchie J M and Brown G D A 1991 Modeling the functional organization of the basal ganglia *Movement Disorders* 6 189-204
- [163] Mori A, Takahashi T, Miyashita Y and Kasai H 1994 Two distinct glutamatergic synaptic inputs to striatal medium spiny neurones of neonatal rats and paired-pulse depression *J. Physiol.* 476 217-28
- [164] Myers R H, Vonsattel J P, Stevens T J, Cupples L A, Richardson M P, Martin J B and Bird E D 1988 Clinical and neuropathological assessment of severity in Huntington's disease *Neurology* 38 341-7
- [165] Nakanishi H, Kita H and Kitai S T 1987 Electrical membrane properties of rat subthalamic neurones in an in vitro slice preparation *Brain Res.* 437 35-44
- [166] Nambu A 1988 Projection on the motor cortex of thalamic neurones with pallidal input in the monkey *Exp. Brain Res.* 71 658-62
- [167] Nicole S 1992 Effects of IAHP on pattern recall and the synchronization of firing *Network: Comput. Neural Syst.* 3 369-78
- [168] Nishino H, Ono T, Sasaki K, Fukuda M and Muramoto K 1984 Caudate unit activity during operant feeding behavior in monkeys and modulation by cooling prefrontal cortex *Behav. Brain Res.* 11 21-3
- [169] Oertel W H and Mufnini E 1984 Immunocytochemical studies of GABAergic neurones in rat basal ganglia and their relations to other neuronal systems *Neurosci. Lett.* 47 233-8
- [170] Oka H 1980 Organization of the corticocaudate projections. A horseradish peroxidase study in the cat *Exp. Brain Res.* 40 203-8
- [171] Olmstead C E and Villablanca J R 1979 Effects of caudate nuclei or frontal cortical ablations in kittens: bar pressing performance *Exp. Neurol.* 63 244-56
- [172] Olmstead C E, Villablanca J R, Marcus R J and Avery D L 1976 Effects of caudate nuclei of frontal cortex ablations in cats: IV bar pressing, maze learning, and performance *Exp. Neurol.* 53 670-93
- [173] Oorschot D E 1996 Total number of neurones in the neostriatal, pallidal, subthalamic, and substantia nigral nuclei of the rat basal ganglia: a stereological study using the cavalieri and optical disector methods *J. Comp. Neurol.* 366 580-99
- [174] Oorschot D E 1997 Total number of large interneurones within the rat neostriatum: a stereological study using the optical disector and Cavalieri methods *Int. J. Neurosci.* 89 90
- [175] Park M R, Falls W M and Kitai S T 1982 An intracellular HRP study of the rat globus pallidus. I. Responses and light microscopic analysis *J. Comp. Neurol.* 211 284-94
- [176] Park M R, Lighthall J W and Kitai S T 1980 Recurrent inhibition in the rat neostriatum *Brain Res.* 194 359-69
- [177] Pasik P, Pasik T, Holstein G and Hamori J 1988 GABAergic elements in the neuronal circuits of the monkey neostriatum: a light and electron microscopic immunocytochemical study *J. Comp. Neurol.* 270 157-70
- [178] Pasik T and Pasik P 1983 The internal organization of the pallidum in mammals *J. Neural. Transm.* 1913-35
- [179] Pennartz C M A, Ameerun R F, Groenewegen H J and Lopes da Silva F H 1993 Synaptic plasticity in an in vitro slice preparation of the rat nucleus accumbens *Eur. J. Neurosci.* 5 107-17
- [180] Penny G R, Wilson C J and Kitai S T 1988 Relationship of the axonal and dendritic geometry of spiny projection neurones to the compartmental organization of the neostriatum *J. Comp. Neurol.* 269 275-89
- [181] Percheron G and Filion M 1991 Parallel processing in the basal ganglia: up to a point *Trends Neurosci.* 14 55-6
- [182] Percheron G, Francois C and Yelnick J 1987 Spatial organization and information processing in the core of the basal ganglia *The Basal Ganglia II* (Victoria, British Columbia: International Basal Ganglia Society) pp 205-26
- [183] Percheron G, Yelnick J and Francois C 1984 The primate striato-pallidal-nigral system: an integrative system for cortical information *The Basal Ganglia: Structure and Function* ed J S McKenzie, R E Kemm and L N Wilcock (New York: Plenum) pp 87-105

- [184] Plenz D and Aertsen A 1996 Neural dynamics in cortex-striatum co-cultures II: Spatiotemporal characteristics of neuronal activity *Neuroscience* 70 893-924
- [185] Plenz D, Wickens J and Kitai S T 1996 Basal ganglia control of sequential activity in the cerebral cortex: a model *Computational Neuroscience* ed J M Bower (New York: Academic) pp 397-402
- [186] Preston R J, Bishop G A and Kitai S T 1980 Medium spiny neuron projection from the rat neostriatum: an intracellular horseradish peroxidase study *Brain Res.* 183 253-63
- [187] Preuss T M and Goldman-Rakic P S 1987 Crossed corticothalamic and thalamocortical connections of macaque prefrontal cortex *J. Comp. Neurol.* 257 269-81
- [188] Rebec G V and Curtis S D 1988 Reciprocal zones of excitation and inhibition in the neostriatum *Synapse* 2 633-5
- [189] Rolls E T, Thorpe S J, Boytun M, Szabo I and Perrett D I 1984 Responses of striatal neurones in the behaving monkey. 3 Effects of iontophoretically applied dopamine on normal responsiveness *Neuroscience* 12 1201-12
- [190] Rolls E T, Thorpe S J and Maddison J 1983 Responses of striatal neurones in the behaving monkey. 1 Head of the caudate nucleus *Behav. Brain Res.* 7 179-210
- [191] Rolls E T and Williams G V 1986 Sensory and movement-related activity in different regions of the primate striatum *Basal Ganglia and Behavior* ed J S Schneider and T I Lidsky (Stuttgart: Huber) pp 37-60
- [192] Royce G J 1983 Cortical neurones with collateral projections to both caudate nucleus and the centromedianparafascicular thalamic complex: a fluorescent retrograde double labelling study in the cat *Exp. Brain Res.* 50 157-65
- [193] Rumelhart D E, Hinton G E and Williams R J 1986 Learning representations by backpropagating errors *Nature* 323 533-5
- [194] Saint-Cyr J A, Taylor A E and Nicholson K 1995 Behavior and the basal ganglia *Adv. Neurol.* 65 1-28
- [195] Saint-Cyr J A, Ungerleider L G and Desimone R 1990 Organization of visual cortical inputs to the striatum and subsequent outputs to the pallido-nigral complex in the monkey *J. Comp. Neurol.* 298 129-56
- [196] Schell G R and Strick P L 1984 The origin of thalamic inputs to the arcuate premotor and supplementary motor areas *J. Neurosci.* 4 539-60
- [197] Schneider J S 1991 Responses of striatal neurones to peripheral sensory stimulation in symptomatic MPTPexposed cats *Brain Res.* 544 297-302
- [198] Schneider J S, Levine M S, Hull C D and Buchwald N A 1984 Effects of amphetamine on intracellular responses of caudate neurones in the cat *J. Neurosci.* 4 930-8
- [199] Schroder K F, Hopf A, Lange H and Thorner G 1975 Morphometrisch-statistische Strukturanalysen des Striatum, Pallidum und Nucleus subthalamacus beim Menschen. I Striatum *J. Hirnforsch.* 16 333-50
- [200] Schultz W, Apicella P and Ljungberg T 1993 Responses of monkey dopamine neurones to reward and conditioned stimuli during successive steps of learning a delayed response task *J. Neurosci.* 13 900-13
- [201] Schultz W and Romo R 1988 Neuronal activity in the monkey striatum during the initiation of movements *Exp. Brain Res.* 71 431-6
- [202] Schultz W and Ungerstedt U 1978 Short-term increase and long-term reversion of striatal cell activity after degeneration of the nigrostriatal dopamine system *Exp. Brain Res.* 33 399-406
- [203] Schwab M, Agid Y, Glowinski L and Thoenen H 1977 Retrograde axonal transport of I-tetanus toxin as a tool for tracing fibre connections in the central nervous system: connections of the rostral part of the rat neostriatum *Brain Res.* 126 211-24
- [204] Selemon L D and Goldman-Rakic P S 1991 Parallel processing in the basal ganglia: up to a point *Trends Neurosci.* 14 58-9
- [205] Servan-Schreiber D and Blackburn J R 1995 Neuroleptic effects on acquisition and performance of learned behaviors: a reinterpretation *Life Sci.* 56 2239-45
- [206] Servan-Schreiber D, Printz H and Cohen J D 1990 A network model of catecholamine effects: gain, signal-to-noise ratio, and behavior *Science* 249 892-5
- [207] Shimamoto T and Verzeano M 1953 Relations between caudate and diffusely projecting thalamic nuclei *J. Neurophys.* 17 278-88
- [208] Somogyi J P, Bolam J P and Smith A D 1981 Monosynaptic cortical input and local axon collaterals of identified striatonigral neurones. A light and electron microscope study using the Golgi-peroxidase transport degeneration procedure *J. Comp. Neurol.* 195 567-84
- [209] Stellar J R and Stellar E 1985 *The Neurobiology of Motivation and Reward* (Berlin: Springer) [210] Strick P 1985 How do the basal ganglia and cerebellum gain access to the cortical motor areas? *Behav. Brain Res.* 18 107-24

- [211] Surmeier D J, Bargas J, Hemmings H C Jr, Nairn A C and Greengard P 1995 Modulation of calcium currents by a D1 dopaminergic protein kinase/phosphatase cascade in rat neostriatal neurones *Neuron* 14 385-97
- [212] Surmeier D J, Bargas J and Kitai S T 1988 Voltage-clamp analysis of a transient potassium current in rat neostriatal neurones *Brain Res.* 473 187-92
- [213] Surmeier D J and Kitai S T 1993 D1 and D2 dopamine receptor modulation of sodium and potassium currents in rat neostriatal neurones *Prog. Brain Res.* 99 309-324
- [214] Surmeier D J, Stefani A, Foehring R C and Kitai S T 1991 Developmental regulation of a slowly-inactivating potassium conductance in rat neostriatal neurones *Neurosci. Lett.* 122 41-6
- [215] Sutton R S and Barto A G 1981 Toward a modern theory of adaptive networks: expectation and prediction *Psychol. Rev.* 88 135-71
- [216] Takagi H, Somogyi P and Smith A D 1984 Aspiny neurones and their local axons in the neostriatum of the rat: a correlated light and electron microscopic study of Golgi-impregnated material *J. Neurocytol.* 13 239-65
- [217] Talland G A 1962 Cognitive functions in Parkinson's disease *J. Nerv. Ment. Dis.* 135 196-205
- [218] Tanaka D 1987 Differential laminar distribution of corticostriatal neurones in the prefrontal and pericruciate gyri of the dog *J. Neurosci.* 7 4095-106
- [219] Taylor A E and Saint-Cyr J A 1995 The neuropsychology of Parkinson's disease *Brain and Cognition* 28 281-96
- [220] Thompson R L and Mettler F A 1963 Permanent learning deficit associated with lesions in the caudate nuclei *Am. J. Ment. Def.* 67 526-35
- [221] Thormer G, Lange H and Hopf A 1975 Morphometrisch-statistische Strukturanalysen des Striatum, Pallidum und Nucleus Subthalamic beim Menschen. II Pallidum *J. Hirnforsch.* 16 401-13
- [222] Tremblay L, Filion M and Bedard B J 1989 Responses of pallidal neurones to striatal stimulation in monkeys with MPTP-induced parkinsonism *Brain Res.* 498 17-33
- [223] Usunoff K G, Hassler R, Romansky K V, Wagner A and Christ J F 1982 Electron microscopy of the subthalamic nucleus in the baboon. II. Experimental demonstration of pallido-subthalamic synapses *J. Hirnforsch.* 23 613-25
- [224] van der Kooy D and Hattori T 1980 Single subthalamic nucleus neurones project to both the globus pallidus and substantia nigra in rat *J. Comp. Neurol.* 192 751-68
- [225] Vonsattel J P, Myers R H, Stevens T J, Ferrante R J, Bird E D and Richardson E P 1985 Neuropathological classification of Huntington's disease *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 44 559-77
- [226] Walker R H and Graybiel A M 1993 Dendritic arbors of spiny neurones in the primate striatum are directionally polarized *J. Comp. Neurol.* 337 629-239
- [227] Walsh J P 1993 Depression of excitatory synaptic input in rat striatal neurones *Brain Res.* 608 123-8
- [228] Walshe F M R 1921 On disorders of movement resulting from loss of postural tone, with special reference to cerebellar ataxy *Brain* 44 539-56
- [229] Warena M W, McKenzie G M, Murphy M and Szerb J C 1987 The effects of cortical ablation on multiple unit activity in the striatum following dexamphetamine *Neuropharmacology* 26 1107-14
- [230] West M O, Micheal A J, Knowles S F, Chapin J K and Woodward D J 1986 Striatal unit activity and the linkage between sensory and motor events *Basal Ganglia and Behaviour: Sensory Aspects of Motor Functioning* ed J S Schneider and T I Lidsky (Stuttgart: Huber) pp 27-35
- [231] White N M 1989 A functional hypothesis concerning the striatal matrix and patches: mediation of S-R memory and reward *Life Sci.* 45 1943-57
- [232] Wichmann T, Bergman H and DeLong M R 1994 The primate subthalamic nucleus. I. Functional properties in intact animals *J. Neurophys.* 72 494-506
- [233] Wickens J R 1990 Striatal dopamine in motor activation and reward-mediated learning. Steps towards a unifying model *J. Neural. Transm.* 80 9-31
- [234] Wickens J R 1992 The contribution of the striatum to cortical function *Information Processing in the Cortex* ed A Aertsen and V Braitenberg (Berlin: Springer) pp 271-84
- [235] Wickens J R 1993 Corticostriatal interactions in neuromotor programming *Hum. Mov. Sci.* 12 17-35
- [236] Wickens J R 1993 *A Theory of the Striatum* (Oxford: Pergamon)
- [237] Wickens J R, Alexander M E and Miller R 1991 Two dynamic modes of striatal function under dopaminergic/cholinergic control: simulation and analysis of a model *Synapse* 8 1-12
- [238] Wickens J R and Arbutnott G W 1993 The corticostriatal system on computer simulation: an intermediate mechanism for sequencing of actions *Prog. Brain Res.* 99 325-39
- [239] Wickens J R, Begg A J and Arbutnott G W 1996 Dopamine reverses the depression of rat cortico-striatal synapses which normally follows high frequency stimulation of cortex in vitro *Neuroscience* 70 1-5

- [240] Wickens J R and Kotter R 1995 Cellular models of reinforcement Models of Information Processing in the Basal Ganglia ed J C Houk, J L Davis and D G Beiser (Cambridge, MA: MIT Press) pp 187-214
- [241] Wickens J R, Kotter R and Alexander M E 1995 Effects of local connectivity on striatal function: simulation and analysis of a model Synapse 20 281-98
- [242] Williams R J and Peng J 1989 Reinforcement learning algorithms as function optimizers Proc. Int. Joint Conf. on Neural Networks (Washington, DC, June 1989) vol II (Piscataway, NJ: IEEE) pp 89-95
- [243] Wilson C J 1984 Passive cable properties of dendritic spines and spiny neurones J. Neurosci. 4 281-97
- [244] Wilson C J 1986 Postsynaptic potentials evoked in spiny neostriatal projection neurones by stimulation of ipsilateral and contralateral neocortex Brain Res. 367 201-13
- [245] Wilson C J 1987 Morphology and synaptic connections of crossed corticostriatal neurones in the rat J. Comp. Neurol. 263 567-80
- [246] Wilson C J 1990 The basal ganglia The Synaptic Organization of the Brain ed G M Shepherd (Oxford: Oxford University Press) pp 279-316
- [247] Wilson C J 1992 Dendritic morphology, inward rectification, and the functional properties of neostriatal neurones Single Neuron Computation ed T McKenna, J Davis and S F Zornetzer (New York: Academic) pp 141-71
- [248] Wilson C J 1993 The generation of natural firing patterns in neostriatal neurones Prog. Brain Res. 99 277-97
- [249] Wilson C J 1995 The contribution of cortical neurones to the firing pattern of striatal spiny neurones Models of Information Processing in the Basal Ganglia ed J C Houk, J L Davis and D G Beiser (Cambridge, MA: MIT Press) pp 187-214
- [250] Wilson C J 1995 Dynamic modification of dendritic cable properties and synaptic transmission by voltagegated potassium channels J. Comput. Neurosci. 2 91-115
- [251] Wilson C J, Chang H T and Kitai S T 1983 Disfacilitation and long-lasting inhibition of neostriatal neurones in the rat Exp. Brain Res. 51 227-35
- [252] Wilson C J, Chang H T and Kitai S T 1990 Firing patterns and synaptic potentials of identified giant aspiny interneurones in the rat neostriatum J. Neurosci. 10 508-19
- [253] Wilson C J and Groves P M 1980 Fine structure and synaptic connection of the common spiny neuron of the rat neostriatum: a study employing intracellular injection of horseradish peroxidase J. Comp. Neurol. 194 599-615
- [254] Wilson C J and Groves P M 1981 Spontaneous firing patterns of identified spiny neurones in the rat neostriatum Brain Res. 220 67-80
- [255] Wilson C J and Kawaguchi Y 1996 The origins of two-state spontaneous membrane potential fluctuations of neostriatal spiny neurones J. Neurosci. 16 2397-410
- [256] Wilson J S, Hull C D and Buchwald N A 1983 Intracellular studies of the convergence of sensory input on caudate neurones of cat Brain Res. 270 197-208
- [257] WilsonSAK1912 Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver Brain 34 295-509
- [258] WilsonSAK1914 An experimental research into the anatomy and physiology of the corpus striatum Brain 36 427-92
- [259] WilsonSAK1925 Disorders of motility and muscle tone, with special reference to the striatum Lancet 2 1
- [260] Wise S P and Jones E G 1977 Cells of origin and descending projections of the rat somatic sensory cortex J. Comp. Neurol. 175 129-58
- [261] Wishaw I Q, Mittleman G, Bunch S T and Dunnett S B 1987 Impairments in the acquisition, retention and selection of spatial navigation strategies after medial caudate-putamen lesions in rat Behav. Brain Res. 24 125-38