

基底神经节中的行为选择的计算模型：I.一个新的功能解剖

A computational model of action selection in the basal ganglia. I. A new functional anatomy

K. Gurney, T.J. Prescott, P. Redgrave

Department of Psychology, University of Sheffield, Sheffield S10 2TP, UK

(Song Jian, translate)

摘要：我们提出了一个生物学上可信的基底神经节固有处理模型，该模型的计算前提是行为选择，而行为选择是这些中枢大脑结构的主要作用。通过对给定动作在标量值中的选择倾向（显著性）进行编码，表明行为选择可以根据信号选择进行更正。定义了信号选择的一般特性，并研究了这种计算的神经网络。这些网络与基底神经节解剖的比较导致了基底神经节结构新的功能分解成“选择”和“控制”路径。前一条路径本身通过环绕网络中心的前馈进行选择。控制通路调节选择通路的作用以确保其有效运行，并协同补充其多巴胺能调节。该模型与基底神经节的主要功能分离形成了“直接”和“间接”路径。

一、引言

脊椎动物神经系统的的一个重要任务是解决大脑内物理上分隔但在行为表达上存在竞争的功能单元之间的冲突。非正式地说，我们如何解决“下一步该做什么”问题。如果有几个这样的单元在争夺同一种资源，例如，与涉及进食和饮水的神经系统竞争，这两个系统都需要使用口腔肌肉，系统竞争对这种情况就尤为敏感。在其他情况下，可以同时进行多个动作，例如，当动物同时行走和咀嚼时。竞争在行为表达上也可能出现间接模式，例如在试图控制认知结构资源的系统之间。因此，一般来说，我们假设大脑正在处理大量的感觉和认知流或通道，每一个都可能要求采取一些行动。动物需要的任务是抑制大多数这些请求，同时在某些情况下只允许有限数量的表达。这种行为选择（action selection）问题显然对我们理解人类行为至关重要（Duncan,1995），但这也出现在对人类行为的行为学分析中。动物行为（McFarland,1989），（通常被称为“行为转换（behavioural switching）”或“决策（decision-making）”问题）行为选择是基于行为的机器人控制的核心问题（Arkin,1995）。我们最近认为，在对行为选择问题的分析中，在不考虑道德约束的背景下（Prescott 等人,1999）这些问题有许多共同的特征。然而，从生物学的角度，我们可以提出以下问题：①进行行为选择的神经基质是什么？②这种基质功能性操作是如何进行的？

为了识别用于行为选择的神经基质，了解并认识到空间分离的功能系统所要求的动作如何在原则上被选择的一般计算问题是很有帮助的。从结构的角度来看，有两种主要的可能性（Snaith 和 Holland,1990）。首先，竞争模块之间可以直接联系，通过模块间处理解决任何冲突。或者，竞争者可以将请求传达给一个中央仲裁机制，该机制随后从中选择行为表达的子集。最近我们回顾了这些可能性（Redgrave 等人,1999），并认为，就连接性和代谢效率而言，有效的行为选择有利于集中的开关单元。此外，我们还提出，在脊椎动物大脑中，基底神经节（一组功能相关的中枢脑结构）非常适合发挥这种作用。基底神经节参与了广泛的过程，包括感知和认知（Brown 等人,1997）、工作记忆（Levy 等人,1997）以及运动功能的许多方面（Marsden 和 Obeso,1994;Graybiel,1995）。然而，文献中反复出现的一个主题（例如 Cools,1980; Mink,1996;Kropotov 和 Etlinger,1999）是，基底神经节与行为选择问题有关。我们最近的工作（Prescott 等人,1999;Redgrave 等人,1999）提出了选择的概念，将其作为基底神经节功能的一个主要统一假设，展示了它与已知解剖和生理学的关系，以及它如何满足

几个高级计算要求。

在本文和 Gurney 等人 (2001) 写的论文中, 从此被称为 GPR2, 我们解决了上面提出的第二个问题: 用于选择作用的神经生物基质是如何运作的? 我们的研究采用了基底神经节固有加工的生物学模型。在开发模型时, 我们有四个主要目标: 首先, 定量地阐明“选择”的概念, 并说明它如何应用于基底神经节模型。第二, 根据一套专门用于选择的神经机制重新解释基底神经节解剖结构。第三, 定量解释不同基底神经节选择的功能贡献。第四, 考虑到多巴胺在调节基底神经节功能中的重要性 (见 Mink,1996), 对多巴胺在选择环境中的作用进行分析。

本文主要讨论这些目标中的前两个; 后两个在 GPR2 中被考虑。定量分析允许与实验数据相关联, 并用于支持我们对基底神经节新功能结构的主张。然而, 导致这一功能方案的推理思路并不依赖于详细的机械特性细节, 因此它是基于自身的优点。

完成基底神经节解剖生理和功能的回顾后, 第 2 节表明了基底神经节固有的处理方式可以根据信号选择的更容易处理的问题来解决, 并继续将这一过程正式化。接下来, 我们用以下观察为基础的方法来探索基底神经节的功能结构: 鉴于基底神经节的选择性功能在神经回路中被实例化, 它们使用的机制必须属于这些系统可用的全部功能。相反, 对这组机制的检查将有助于指导对基底神经节解剖结构可能的功能配置的解释。因此, 第 3 节介绍了一般的神经网络选择机制, 并且在第 4 节显示了这些选择机制是如何映射到基底神经节解剖结构中的。其结果是将基底神经节的功能解剖结构重新解释为两种新的途径: 一种名义上专门用于选择过程本身, 另一种则用于调节或调节初级选择途径的操作。

1.1 基底神经节解剖结构和生理机理

构成我们模型基础的解剖学和生理学数据是已知的, 并在最近的几篇评论中进行了描述 (Gerfen 和 Wilson,1996;Mink,1996;Wickens,1997;Redgrave 等人,1999)。灵长类基底神经节亚核及其内在联系如图 1a 所示。灵长类基底神经节的主要成分前脑的纹状体、苍白球(GP)和下丘脑核 (STN), 和中脑的黑质 (SN)。苍白球包括两个亚区, 分别是内、外节段 (GPi 和 GPe), 而黑质包含不同的区域, 分别称为致密部 (SNc) 和网状部 (SNr)。类似的结构 (尽管通常有不同的名称) 在其他脊椎动物类的神经系统中被发现 (Medina 和 Reiner ,1995)。

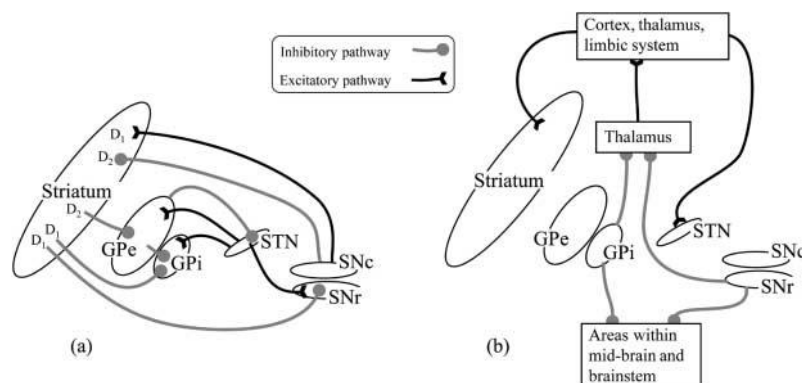


图 1: 基底节解剖结构。兴奋性和抑制性通路分别用实线和灰色线表示: 内部通路, 包括黑质致密部纹状体的多巴胺能神经支配 (SNc)。其他核的关键: GPe 和 GPi-苍白球的外部 and 内部片段; STN-下丘脑核; SNr-黑质网状部。D1 和 D2 指多巴胺受体类型; b 显示主要输入和输出以及丘脑中心作用的外部通路。

基底神经节内的主要激发源是 STN, 而与大多数其他核之间的连接是抑制性的。SNc

向纹状体提供多巴胺能输入,根据突触后细胞的受体类型判断,可能会产生抑制或兴奋作用。因此,当 D1 型受体 (Akkal 等人,1996) 介导时,多巴胺能传递主要是兴奋性的。但当激活 D2 受体 (Gerfen 等人,1990;Harsing 和 Zigmond,1997) 时,它可以发挥抑制作用。纹状体中绝大多数 (90%) 的神经元是氨基丁酸能的中等多棘细胞。这些细胞从各种各样的大脑结构接收主要的兴奋性输入到基底神经节,也从 SNc 接收多巴胺能输入。它们为 GPi、GPe 和 SNr 提供相位抑制输出。SNc 神经支配的差异效应通过纹状体的传出通过基底神经节进行传播。因此,GPi/SNr 仅从与 D1 型受体相关的中等多棘细胞接收投射,而 GPe 主要从具有 D2 型受体的细胞 (Gerfen 等人,1990) 接收投射。对 GPi/SNr 的投射也与 GPe 的侧支相关,但是,这些细胞往往比那些发源于具有 D2 受体的细胞的分支要轻很多,而且体积也更小 (Kawaguchi 等人,1990 年)。我们以此作为证据,具有 D1 型受体的纹状体细胞对 GPe 的投射比其 D2 型受体弱得多。

在默认状态下,中等多棘的神经元细胞基本上是静默的,对低水平的输入没有反应。然而,在接收大量的协调兴奋性输入时,这些细胞产生一个显著的输出,其量值随后可能会受到低水平输入的影响,而低水平输入单独出现时无效。对于这两种操作模式,分别使用术语“下降状态 (Downstate)”和“上升状态 (Upstate)”来描述两种操作模式 (Wilson,1995)。

基底神经节的解剖结构背景如图 1b 所示。其主要输入核 (纹状体和 STN) 几乎从整个大脑皮层、丘脑的中线和丘脑板内核 (intralaminar nuclei of the thalamus) 以及边缘系统 (主要是杏仁核和海马) 接收传入。因此,基底神经节能够处理各种各样的信息,这突出了其作为中央选择机制的可能意义。此外,这种基底神经节是通过一系列传入的平行处理流或通道产生输入 (Hoover 和 Strick,1993;Alexander 等人 1986) 并且,在涉及运动领域的地方,它展示了一个躯体组织行为 (DeLong 等人,1983;Flaherty 和 Graybiel,1993)。主要的基底神经节输出核是 GPi 和 SNr,它们为腹侧丘脑 (反过来投射回大脑皮层)、上丘和其他脑干区域的功能相关区域提供广泛分支的氨基丁酸能的效应。

1.2 基底节功能机制

虽然人们对基底神经节的原子和生理学了解很多,但对功能结构及其内在计算原理的了解却相对较少。这些知识对于理解基底神经节如何介导选择性功能至关重要。总的来说,基底神经节通过释放抑制而起作用 (Chevalier 等人,1985;Deniau 和 Chevalier,1985)。基底神经节输出核的默认功能是对靶结构施加广泛的强直抑制控制。然后基底神经节能够通过解除其相关目标结构的抑制来促进作用,同时保持对其他神经节的抑制控制。

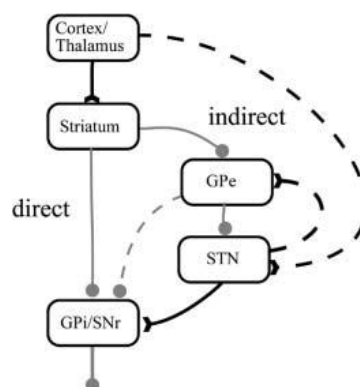


图 2: 基底节的主要功能解释。兴奋性和抑制性通路分别用实线和灰色线表示。此外,在该模型中,受到较少重视的路径显示为虚线。

基底神经节固有的功能结构的主要模型最初由 Albin (1989) 等人提出。如图 2 所示。输出核的纹状体调制有两种途径：(1) 一种“直接途径”是纹状体的氨基丁酸能的输出能够直接抑制 GPi 和 SNr 中的元素；(2) 一种“间接途径”，包括从 GPe 到 STN 再到 GPi/SNr 的双突触途径，它能够对输出核产生整体兴奋性影响。在过去的十年中，这种模式有助于指导研究，但也出现了一些缺点。首先，以上提出的想法仍需作为一个完整的计算模型进行开发，使其能够运行的几个方面仍然不清楚，例如，包括直接和间接路径之间的精确交互方式 (Alexander 和 Crutcher,1990)。第二，目前有几种成熟的途径，例如 STN 的外部输入、GPi/SNr 的 GPe 神经支配和 GPe 的 STN 激发 (见图 1)，尽管 Smith 等人 (1998) 最近承认这些途径的重要性，但这些途径尚未完全整合到模型中。第三，模型显然无法容纳某些功能数据；例如，GPe 在帕金森病动物中的作用 (Chesselet 和 Delfs,1996;Parent 和 Cicchetti,1998)。模型的作者们对这些缺点进行了批判性的评估，他们期待着“找出模型的致命不足之处及其找出完善这些模型的方法” (Albin 等人,1995)。

Mink 和 Hach (1993) 提出了基底神经节固有电路的一个子集的替代解释，该子集原则上可以调节选择功能。他们的组织结构强调 STN 是一个主要的输入核，并依赖于 STN 对输出核 GPi/SNr 的扩散性质 (Parent 和 Hazrati,1993,1995)。目前的研究将此方案的修改作为其核心组成部分之一。然而，我们继续定量地探讨其功能，提出 GPe 的新作用，并在基底神经节功能选择假设的背景下，论证纹状体的多巴胺能调节是如何运作的。

二、选择过程

相互竞争的候选行为被认为是分布在整个中枢神经系统的网络中的代表。如 Koehlin 和 Burnod (1996) 提出的，给定动作的神经表示的整体活动水平可决定其显著性或执行倾向。我们不直接处理每个动作的神经编码，而是提出基底神经节与它们的 (标量值) 显著性有关。因此，根据显著性的“共同流通”在基底神经节的输入阶段表示动作 (机械细节在 4.2 节中进一步讨论)。在基底神经节输出端，动作是通过释放抑制来调节的，发生的程度定义了另一个标量值信号。因此，在只处理基底神经节固有的模型中，我们能够将“动作选择”的过程重新定义为“信号选择”的过程，其中纹状体大信号输入和 STN 选择为 GPi/SNr 低信号输出。就我们的目的而言，一个行为被定义为由基底神经节内的特定细胞群决定的行为表达。这些群体就是我们所说的“通道”，可能与任何事物有关，从基本的运动行为到广泛的行为策略 (Redgrave 等人,1999)。确定基底神经节介导的动作序列，以及低水平动作的选择如何与高水平动作的选择相关，仍是进一步工作的主题。

2.1 定义信号选择

虽然减少信号选择是一个重要的概念简化，但必须明确这意味着什么。信号选择可以看作是一种输入、输出转换，它将一组输入 X 分别划分为“选定”和“未选定”信号的输出集 S 和 \bar{S} 。 S 中元素选择的标准可能是转换信号大于某个阈值 θ ，并且所有小于该阈值的转换信号都在 \bar{S} 中。但是，每类信号的值可能任意接近 θ ，因此选择可能容易受到噪声干扰 (Horowitz 和 Hill,1989)。

因此，我们改进了定义，并将转换后的信号间隔划分为三个间隔，由两个选择阈值 θ_1 和 θ_2 决定，允许转换后的信号处于 S 、 \bar{S} 或不确定集 Y_0 中，其中 $y \in Y_0 \Rightarrow \theta_1 < y < \theta_2$ 。此外，我们还需要考虑所选信号被认为是上间隔或下间隔信号的可能性，因此，如果 $y \in S \Rightarrow y \geq \theta_2$ 我们归类于大信号编码，如果 $y \in S \Rightarrow y \leq \theta_1$ ，则归类于小信号编码。为了进一步进行，可以方便地给输入和输出信号标记，因此，选择转换由一组映射 $x_i \rightarrow y_i$ 定义，其中 $i=1,2,\dots,n$ ， $n=|X|$ ，且 $x_i \in X$ ， $y_i \in S \cup Y_0 \cup \bar{S}$ 。选择还意味着保留了排序关系。因此，如果所有的输入和输出都包

含在某个区间 I 中, 那么一个选择机制 (selection mechanism) 现在被定义为映射 $G: I^n \rightarrow I^n$, 以及两个阈值 θ_1 和 θ_2 , 其中 $G(x_1, x_2, \dots, x_n) = (y_1, y_2, \dots, y_n)$, 并且它遵循以下的顺序关系

$$\begin{aligned} x_i \leq y_i &\Rightarrow y_i \leq y_j : \text{large-signal selection} \\ x_i \leq y_i &\Rightarrow y_i \geq y_j : \text{small-signal selection} \end{aligned} \quad (1)$$

在这种情况下, 我们专门研究了映射到 S 中的较大输入。

显然, 任何保序函数 G 都是选择机制的正式候选者, 它仍然需要建立标准, 使其在选择背景条件中真正有用。应用于 X 的机制的决定性 $D(x)$ 由

$$D(x) = 1 - \frac{|Y_0|}{|X|} \quad (2)$$

给出, 其中 $0 \leq D(x) \leq 1$ 。 $D(x) = 1$ 表示对 X 的一个极其确定的或“干净利落”的选择, 其中所有信号都转换为 S 或 \bar{S} 中的一个。 $D(x) = 0$ 表示没有选择, 所有信号都在不确定集 Y_0 中。接下来, 我们指定选择信号的 $\phi(x) = |S|/|X|$ 部分, 并将其称为选择混乱 (selection promiscuity); 或者, 我们可以讨论选择性 (selectivity) $1 - \phi(x)$ 。一个混杂的机制是对于所有的 x , $\phi(x)$ 都是大的。如果对所有 $\phi(x)$ 只选择一个输入 ($\phi(x) = 1/n$), 我们就说这个机制实例化了硬切换 (hard switching)。然而, 如果对于某些 x , $\phi(x) > 1/n$, 则我们说这个机制允许软切换 (soft switching)。

现在考虑的是小信号编码机制。如果静态状态 ($x_i = 0, \forall i$) 满足 $y_i \in \bar{S}, \forall i$, 那么, 为了选择被输入, 则对于一些 x 我们必须有 $dy_i/dx_i < 0$ 。另外, 如果 $dy_i/dx_i > 0, i \neq j$, 那么我们就说 i 和 j 之间存在竞争 (competition)。很明显, 竞争会提高选择性, 因为以前选择的输入可能会以选择新输入为代价而被取消选择。

三、神经网络选择

在一个神经网络中的信号选择可以通过将每个节点与由两个具有相反影响极性的同心区组成的突触接触的空间模式相关联来完成。该方案可以使用层内链路、横向循环链路或前馈网络进行配置。如果中枢突触区是兴奋性的, 那么我们就得到一个中心外的环绕网络。事实证明, 这些网络在视觉皮层的自组织特征检测器建模中很受欢迎, 最显著的是使用它们的反复实例化 (Von der Malsburg, 1973), 但也使用它们的前馈形式 (Grossberg, 1976)。在生物学的背景下, 递归网络必然局限于一个特殊的亚核。虽然这些可能在基底神经节计算中很重要, 但我们主要对解释核间通路感兴趣, 因此在这一阶段, 我们将重点放在前馈网络上。

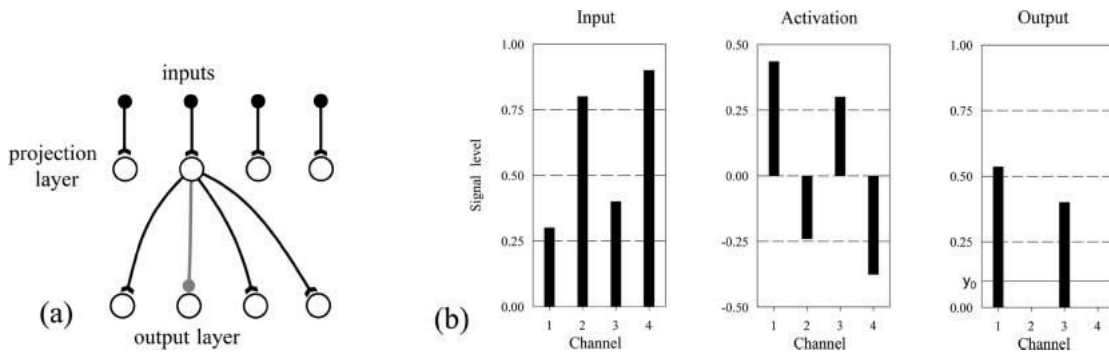


图 3: 非中心环绕神经网络: a 图具有四个通道的网络结构。兴奋链接和抑制链接分别用实线和灰色线表示; b 图对 (a) 网络模拟, 显示了具有最大输入的通道 2 和 4 的输出的静态。兴奋和抑制量分别为 0.45 和 -1.35。

为了支持中心外环绕结构, 需要在基底神经节中有一个扩散抑制源, 对此没有证据能证

实。另一方面，STN 提供的扩散激发可能有助于非中心环绕方案。图 3a 显示了一个前馈网络的示例，该网络具有偏心环绕连接。假设以标准化速率编码解释输入 x_i ，其中 $0 \leq x_i \leq 1, \forall i$ 。每个输入节点将其值 x_i 发送给所有输出神经元，但仅将抑制发送给一个分配了相同指标 i 的输出神经元。尽管目前还没有对基底神经节电路的解释，我们将这个输入和输出节点组合称为一个通道。输出层中的节点是简单的半线性单元，其激活 a_i 是单元输入的加权和。因此，如果 w^+ ， w^- 分别是兴奋性和抑制性权重的大小，那么有

$$a_i = -w^-x_i + w^+ \sum_{j \neq i}^n x_j \quad (3)$$

对于两个任意的通道 p 和 k ，满足 $a_p - a_k = (w^+ + w^-)(x_k - x_p)$ 。也就是说，如果是 $x_k \geq x_p$ ，则是 $a_k \leq a_p$ 。给定输出 y_i 和激活 a_i 之间的单调递增关系，因此输入和输出之间有一个保序映射，网络需要实例化一个小信号编码选择机制。然而，为了使网络发挥一种有用的功能（具有非零的决断性和混乱性），抑制和兴奋之间的平衡必须谨慎选择。为了研究这一点，令 $w^+ = \delta w^-$ ，设 $\langle x \rangle_{ii}$ 是输入的平均值，不包括 i 。然后将激活 (3) 的表达式重写为

$$a_i = w^- [\delta(n-1)\langle x \rangle_{ii} - x_i] \quad (4)$$

其中 n 是通道数。现在假设 δ 是固定的，那么 a_i 是不受 n 的约束的，除非 $\langle x \rangle_{ii}$ 是 n 和 $\langle x \rangle_{ii} = O(1/n)$ 的函数，其中， $f(n) = O(h(n))$ 表示当 $n \rightarrow \infty$ 时，以 $f(n)/h(n)$ 为界。因此，在输出 y 和激活之间给定一个单调压缩关系 $y = y(a)$ ，除非以这种方式调节输入，否则所有输出最终都将达到（或接近）其最大值。如果输入条件可以放宽，替代的是 $\delta = O(1/n)$ 。我们将激励和抑制之间适当比率的输入独立设置称为容量缩放。 $\delta = O(1/n)$ 为“硬连接”网络提供一个突触机制。

选择机制描述是通过提供两个阈值 θ_1 和 θ_2 和一个规范函数 $y(a)$ 完成的。考虑分段线性压缩映射

$$y_i \begin{cases} 0 & : a < \varepsilon \\ m(a - \varepsilon) & : \varepsilon \leq a \leq 1/m + \varepsilon \\ 1 & : a > 1/m + \varepsilon \end{cases} \quad (5)$$

由于 y_i 标准化， $0 \leq \theta_1 < \theta_2 \leq 1$ 。在静态条件下， $a_i = 0, \forall i$ ，如果为 $\varepsilon \geq 0$ ，则 $y_i = 0, \forall i$ 。因为选择标准是 $y_i \leq \theta_1$ ，这意味着当没有网络输入时，所有通道都被选择。这显然是不可接受的，因此我们将其设为 $\varepsilon < 0$ ，这给出了静默或“强直”输出值 $y_0 > 0$ ，并确保 $0 \leq \theta_1 < \theta_2 \leq y_0$ 。最后注意到，由于 $da_i/dx_j = w^+ > 0, i \neq j$ ，存在通道间竞争的潜力。所以，如果 $\varepsilon \leq a \leq 1/m + \varepsilon$ 则

$$dy_i/dx_j > 0。$$

图 3b 显示了上述类型的 4 通道网络，其中 $w^- = 1.35$ ， $w^+ = 0.35$ ， $\varepsilon = -0.1$ 和 $m = 1$ 。输入较小的通道（通道 1 和 3）的输出大于强直的，而具有最大输入（通道 2 和 4）的通道已将其输出抑制到零。这导致选择通道 2 和 4，而其他两个通道则被果断地取消选择。可能选择多个通道意味着前馈网络可以实现软交换。总之，只要具有容量缩放和非零强直输出，就可以在前馈、非中心环绕网络中实现小信号编码选择机制。

四、模型建立

4.1 基本假设

在没有明确确定的基底神经节功能原则的情况下，首先采用系统级方法是较为合适的（Churchland 和 Sejnowski,1994）。在这个“粗纹理”或“低倍率”的观点中，我们对细胞的整体行为以及每个核内的整个亚群相互作用的方式产生研究兴趣。此外，我们认为，在研究涉及更广泛的解剖学背景的模式（包括传入和传出结构，如皮质、丘脑和上丘）之前，了解基底节内的工作机制是有帮助的。

我们的一般功能假设是，一个活跃的竞争通道将刺激纹状体内的细胞群，从而抑制输出核（GPi/SNr）中的相应细胞群。这抑制了这些细胞对其靶结构施加的强直抑制控制，使其变得活跃并表达与之相关的作用（Chevalier 等人,1985;Deniau 和 Chevalier,1985）。

4.2 功能解剖学的重新解释

再次考虑图 3 的网络。如果我们将输入与一组离散动作处理通道上的显著值相关联，则可以将其解释为行为选择机制。通道在物理上是不同的，这一假设与基底神经节可能划分为不相交的并行处理流（Alexander 等人,1986;Hoover 和 strack,1993）和适当情况下的躯体组织结构相一致（DeLong 等人,1983;Flaherty 和 Graybiel,1993）。显然，这种假设在某些情况下可能会不成立，但我们认为，对于许多选择的通道集来说，这是一个很好的近似假设。每个与单个通道相关的基底神经节亚核中的神经元群被视为是相同的，因此我们可以对每种情况只研究其中的一个神经元群代表。这是一种在系统层面进行研究的标准方法，并已被采用，例如，在模拟皮层的研究中就采用了类似的方法（Douglas 等人,1989）。

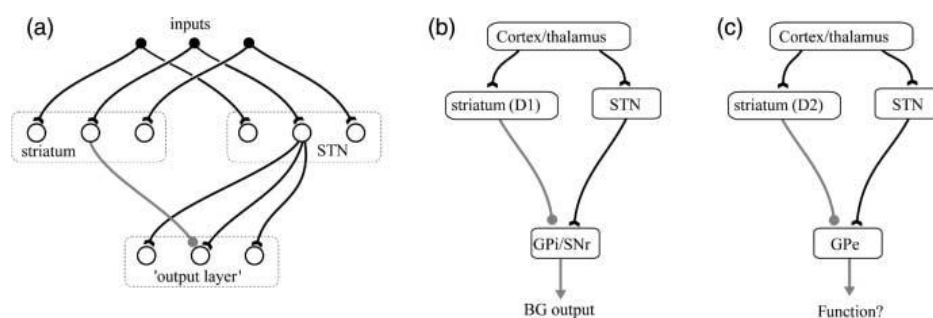


图 4：新功能体系结构的组成部分。将图 3 中的网络映射到基底神经节解剖结构上：（a）分离输入核进行激发和抑制，但迄今尚未确定输出核；（b）在（a）中系统的一个特定实例，“选择路径”包括基底神经节输出核；（c）在（a）中的另一个实例构成“控制路径”。以及它的“输出”，GPe，它向其他基底神经节核提供控制信号。

虽然图 3 中的网络在原则上具有执行行为选择的能力，但不可能用基底神经节电路的任何部分对应地定义网络，因为它在生物学上是解释不通的。因此，投影层同时受到抑制和激发，而扩散兴奋区具有高度局部不连续性。图 4a 显示了克服这些缺陷的更现实的架构实现。该实现具有单独的兴奋和抑制输入结构和均匀分布的兴奋传出。使用适当的权重，可以使该网络的行为与图 3 中的简单对应网络相同。此外，输入结构已被定义为 STN 和纹状体。

现在转到显著性输入的运用，我们提出中等多棘神经元的一个目的是提取其相关通道上的显著性动作请求。这可能发生在这些细胞的广泛树突状接触中，这与广泛分布的输入活动的处理模式有关，并且在运动处理涉及的皮质-纹状体连接的收敛模式中很明显（Flaherty 和 Graybiel,1991;Graybiel 等人,1994）。这种机制的细节存在于亚细胞层面，也将涉及对基底神经节外的控制结构中的动作的神经编码的理解。考虑到我们在系统层面上工作并处理基底神经节内的处理，我们假设在树突棘上提取了显著性，并且模型纹状体神经元的总输入仅仅是其当前处理的动作的显著性。

STN 可能缺乏成熟的中等多棘细胞提取显著性的装置，但这对 STN 在模型中的总体假

定作用并不重要。我们假设 STN 将扩散神经支配发送到其目标核 (Parent 和 Hazrati 1993、1995)，使这些核中的每个种群获得 STN 总输出。因此，单个通道的贡献不必维持在 STN 靶点上，并且 STN 提供与传入基底神经节的总活动成比例的兴奋是足够的。尽管广泛的轴突侧支到靶点是刺激再分配的一种可能机制 (也是我们在这里采用的机制)，它也可以用 STN 中广泛的连通性来实例化 (Kita 等人,1983;Afsharpour,1985)，这样一个集中的刺激可以激发多个传出。这与观察到的结果一致，在刺激感觉运动皮层 (Fujimoto 和 Kita,1992) 的单个部位后，STN 产生广泛的兴奋性影响，这一过程由 Gillies 和 Willshaw (1998) 模拟。此外，我们提出的体系结构并不依赖于有一个单一的相当于整个 GPi/SNr 的 STN 投影场 (PF)。输出核可以由多个 STN 的 PFs 服务，这些 PFs 实例化体系结构的多个副本；主要前提是 STN 通道的 PFs 比纹状体中的对应物更分散。

最后，我们的模型假设纹状体和 STN 都是由一个共同输入的分支侧支所支配。虽然有证据表明这确实发生了 (Feger 等人,1991)，但它可能并不是对所有情况都是成立的。一个较弱但功能等效的假设是纹状体和 STN 接收到高度相关的输入或相同信号的“拷贝”。

虽然图 4 中的总体方案现在看来是合理的，我们重新解释功能解剖学的关键是认识到这种结构在基底神经节内有两个实例。其中一个类似于 Mink 和 Thach (1993) 提出的建议，是将 GPi/SNr 用作其“输出层”。然而，还有另一种方法利用 GPe 作为输出。这种区别在根据中棘细胞的多巴胺能调节模式分化中棘细胞的投射靶点方面具有生理基础 (图 1a)。因此，GPi/SNr 主要由与 D1 型受体相关的纹状体细胞支配，而 GPe 主要从具有 D2 型受体的细胞接收投射。图 4a 和 c 分别显示了由此假设分别产生的两个“路径”。由于 GPi/SNr 提供基底神经节输出，因此可以合理地假设图 4b 所示的系统本身就是选择机制，因此我们将其指定为选择路径 (selection pathway)。

对于另一个途径 (图 4c)，目前尚不清楚 GPe 在什么意义上是一个“输出”核，因为其输出仅限于其他基底神经节核。假设该系统通过 GPe 提供的信号形成一个控制通路，其功能是调节主选择机制的特性，从而解决这一问题。Parent 和 Hazrati (1995) 曾提到 GPe 在基底神经节内发挥控制作用的一般观点。

为了帮助发现控制路径的精确作用，我们可以进行以下定性观察。首先，GPe 对 STN 的抑制应导致选择途径中 GPi/SNr 的激发降低。在 GPR2 中，我们证明这种抑制性控制与第 3 节中描述的容量缩放要求完全匹配。第二，两种途径中的多巴胺能调节协同作用。根据第 1.1 节的讨论，我们假设 D1 和 D2 受体分别与兴奋性和抑制性多巴胺能调节相关。提高多巴胺水平将增加选择通路中纹状体对 GPi/SNr 的抑制强度，降低控制通路中纹状体对 GPe 的抑制。这反过来又导致 GPi/SNr 输出降低，既直接通过 GPe→GPi/SNr 途径，也间接通过减少 STN 激发。净效应是两种途径都能抑制基底节输出核。

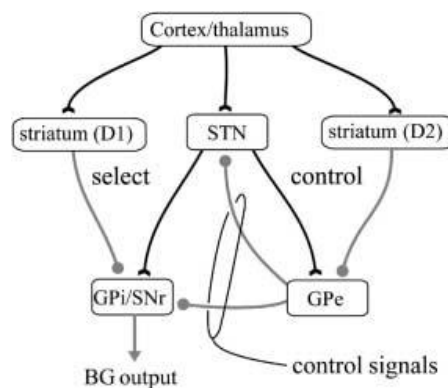


图 5: 新功能架构的最终形式。显示选择和控制路径组合的完整模型。

结合这两个子系统,并结合提供控制信号的 GPe 输出,形成了构成新模型基础的功能架构(图 5)。新的架构应该与在图 2 中所示的“直接/间接”路径解释进行比较(Albin 等人,1989)。这两种方案在结构上完全不同。旧的“直接”通路由纹状体和 GPi/SNr 组成。与此相反,新的选择途径将 STN 作为输入核,其纹状体的作用包括使用 D1 多巴胺受体的中等多棘细胞群。旧的“间接”通路由纹状体、GPe-STN 和 GPi/SNr 组成。新的控制通路不包含 GPi/SNr,其纹状体的作用包括使用 D2 多巴胺受体的中等多棘细胞群。此外,两种新途径(选择和控制)的功能作用与旧模型的功能作用有很大不同。

4.2.1 局部纹状体网络

从功能角度来看,纹状体被证明支持通过抑制介导的局部处理(Brown 和 Sharp,1995),尽管其解剖学基础尚不清楚(Jaeger 等人,1994),但纹状体功能的几种模型(Wickens 等人,1991;Alexander 和 Wickens,1993;Houk 等人,1995)假设纹状体支持这种处理方式。新功能体系结构的运行并不依赖于纹状体内抑制的存在,但是,只要满足以下两个条件,模型就能够适应这种情况。首先,通过每个局部网络中的最大反应神经元来提取显著性的梯度测量。在 GPR2 中,我们表明这适用于仅利用抑制作用的侧部递归网络。对于工程神经网络中流行的所谓“赢者通吃”(winner-take-all, WTA)网络来说,情况并非如此,因为这些网络会导致所有局部最大显著性强制最大输出。纹状体中 WAT 网似乎不太可能存在,因为它们需要一个兴奋的邻域,该邻域与中等多棘神经元表达的 GABA 抑制不一致。第二个条件是两个纹状体子系统(由其多巴胺受体类型定义)包含高度显著输入的类似表示。虽然每个子系统内局部递归网络的假设与同一受体类型相关的纹状体细胞相互支配的证据一致,但 D1 和 D2 子系统也可能相互作用(Smith 等人,1998)。然而,我们假设这种耦合并不禁止在两个系统中同样忠实地表示高度显著的输入。这可能是因为耦合很弱,或者是因为它被配置为协作处理,从而促进了每个群体中显著性的等效表示。我们不认为局部递归神经网络的最大显著输入与随机从任一人群中选择的单一多巴胺受体类型的细胞有关。

4.2.2 硬切换和软切换相结合

计算上,局部纹状体处理可能起到至关重要的作用。在纹状体的体细胞组织下,每个递归网络可能处理与同一体细胞相关的动作请求。然后,鉴于循环网络仅能选择一个信道(因此执行硬交换;见第 2.1 节),每个网络的理想配置是解决寻求控制单个电机资源的电机程序之间的资源冲突。然而,由于局部经常性竞争而选择的通道可能需要进一步选择。如果没有发生这种情况,可能会出现不良和不适当的动作组合,例如:注意缺陷多动障碍或图雷特综合征,两者都与基底神经节功能紊乱有关(Brito,1997;Swanson 等人,1998)。另一方面,选择多个通道的可能性是观察的一个要求,即有可能参与多种明显可分离的行为(例如步行和咀嚼)。软切换的后续阶段可以满足这些需求,我们建议在新功能架构的选择路径中找到软切换的实现。

五、讨论

我们最初的计算前提是基底神经节的主要作用之一,即介导行为选择。然后,我们认为,考虑到显著性的共同输入表征,基底神经节固有的选择功能可被视为信号选择之一。这个过程被量化为一个保序映射,它倾向于将信号分离成两个由间隔@分隔的集合。考虑到基底神经节由执行信号选择的神经电路组成,我们随后探讨了可能执行这种计算的神经架构。这导致了对基底神经节功能解剖的两种途径的自然解释。首先,选择路径,其中包含最小的神经

基础设施小信号编码选择：一个偏离中心的环绕前馈网络。第二，在选择路径内调节处理的控制路径。定性的争论导致了控制通路可能的特定功能：限制 STN 刺激以促进容量缩放，增强多巴胺能调节选择。新的功能体系结构主要关注核间通路及其相互合作的选择过程。图 3b 中的模拟表明，这是软切换的形式。然而，这可以补充由局部纹状体电路执行的硬切换，该电路可以适应模型。我们建议基底神经节利用两种选择机制：硬切换来调解争夺相同运动资源的通道之间的冲突，软切换来确定适当的运动活动组合。

5.1 模型局限

我们的模型无论是在原子水平（连接方面）还是在生理水平（在每个途径的兴奋性和抑制性方面）都受到生物信息的启发。虽然我们已经在努力包括已知的主要途径，但有证据表明从 STN 到纹状体的微弱兴奋路径(Kita 和 Kitai,1987)和从 GPe 到纹状体的抑制路径(Staines 等人,1981)。虽然这些“小”通路都不包括在其他强调直接和间接通路的模型中，但是 GPe 的纹状体神经支配的存在支持了我们对 GPe 的主张，即 GPe 在基底神经节内具有主要的控制功能。从 D1 型中棘细胞到 GPe 的相对较弱的投影(Kawaguchi 等人,1990)也被省略。其存在并不影响选择/控制通路的区分，但可能有助于精细化控制通路的主要功能能力。最后，虽然这与我们的系统级方法相一致，但还没有努力将已知存在于纹状体内的每个核内的神经元间的作用结合起来(Kawaguchi,1997)。

5.2 与其他模型的比较

与其他一些脑区（如视皮层）相比，基底神经节在模拟研究学术界的关注度相当低（最近模型的评论见 Beiser 等人,1997）。关注度低的原因也许是基底神经节模型缺乏对基底神经节执行的计算功能的普遍一致性。在这方面，我们最近对基底神经节在行为选择中的作用的分析(Prescott 等人,1999;Redgrave 等人,1999)对于确定当前建模工作的方向至关重要。最新的基底神经节计算模型(Berns 和 Sejnowski,1996)确实解决了行为选择的问题，也利用了广泛的 STN 激励。然而，Berns 和 Sejnowski 模型不同于目前的模型，因为 GPe 不是一个控制核，而是通过在“间接路径”中提供一个时间延迟在选择过程中起着中心作用。我们的模型也与以前的研究相对比，这些研究主要集中在基底节特定亚核内的内在加工。特别是纹状体在这方面引起了广泛关注(Wickens 等人,1991;Wilson,1995)，而且还对 STN 进行了研究(Gillies,1996;Gillies 和 Willshaw,1998)。显然，这些模型将提供有用的信息，因为我们试图进一步的细节层次纳入我们自己的模型中。

5.3 定量模型的需求

新结构的灵感来自第 3 节中研究的前馈网络。所提出的选择机制的核心，即选择路径，就是这样一个网络，但是仍然需要证明的是，整个模型体系结构以适当的选择性满足选择机制的要求。这些要求包括一个保序映射的实例化和容量缩放(GPi/SNr 通常满足对强制输出水平的需求)。目前尚不清楚的是，该架构在控制路径的影响下实现了一个保序映射（基于神经元输出单调性的一般论据可能被调用，但这些论据将始终保持不确定）。因此，GPR2 进行了定量动力学分析，表明模型确实实例化了一个保序图，而控制通路的功能之一不是阻碍选择，而是提供不依赖于调节抑制/兴奋性突触重量比的自动能力缩放。定量模型也证实了多巴胺能对选择的协同调节，并且允许模型行为与生理和动物行为数据之间的比较。

参考文献

- Afsharpour S(1985) Light microscopic analysis of Golgi-impregnated rat subthalamic neurons. *J Comp Neurol* 236: 1-13
- Akkal D, Burbaud P, Audin J, Bioulac B(1996) Responses of substantia nigra pars reticulata neurons to intrastriatal D1 and D2 dopaminergic agonist injections in the rat. *Neurosci Lett* 213:66-70
- Albin R, Young A, Penney J(1989) The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci* 12: 366-375
- Albin R, Young A, Penney J(1995)The functional anatomy of disorders of the basal ganglia. *Trends Neurosci* 18: 63-64
- Alexander G, Crutcher M(1990)Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci* 13: 266-272
- Alexander M, Wickens J(1993)Analysis of striatal dynamics: the existence of two modes of behaviour. *J Theor Biol* 163: 413-438
- Alexander G, Delong M, Strick P(1986)Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 9: 357-381
- Arkin R(1995)Reactive robotic systems. In: Arbib M(ed)The handbook of brain theory and neural networks. MIT Press, Cambridge, Mass., pp 793-796
- Arkin R(1995)Reactive robotic systems. In: Arbib M(ed)The handbook of brain theory and neural networks. MIT Press, Cambridge, Mass., pp 793-796
- Beiser D, Hua S, Houk J(1997) Network models of the basal ganglia. *Curr Opin Neurobiol* 7: 185-190
- Berns G, Sejnowski T(1996)How the basal ganglia make decisions. In: Damasio A, Damasio H, Christen H(eds)Neurobiology of decision-making. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Brito G(1997)A neurobiological model for Tourette syndrome centered on the nucleus accumbens. *Med Hypotheses* 49:133-142
- Brown L, Sharp F(1995) Metabolic mapping of rat striatum: somatotopic organization of sensorimotor activity. *Brain Res* 686:207-222
- Brown L, Schneider J, Lidsky T(1997) Sensory and cognitive functions of the basal ganglia. *Curr Opin Neurobiol* 7: 157-163
- Chesselet M, Delfs J(1996) Basal ganglia and movement disorders: an update. *Trends Neurosci* 19: 417-422
- Chevalier G, Vacher S, Deniau J Desban M(1985) Disinhibition as a basic process in the expression of striatal function. I. The striato-nigral influence on tecto-spinal Tecto-diencephalic neurons. *Brain Res* 334: 215-226
- Churchland P, Sejnowski T(1994) Levels in nervous systems. In: *The Computational Brain*. MIT Press, Cambridge, Mass., pp 18-48
- Cools A(1980)Role of the neostriatal dopaminergic activity in sequencing and selecting behavioural strategies: facilitation of processes involved in selecting the best strategy in a stressful situation. *Behav Brain Res* 1: 361-378
- DeLong M, Crutcher MD, Georgopoulos A(1983)Relations between movement and single cell discharge in the substantia nigra of the behaving monkey. *J Neurosci* 3: 1599-1606
- Deniau J, Chevalier G(1985)Disinhibition as a basic process in the expression of striatal functions. II. The striato-nigral influence on thalamocortical cells of the ventromedial thalamic nucleus. *Brain Res* 334: 227-233
- Douglas R, Martin K, Whitteridge D(1989)A canonical micro-circuit for neo-cortex. *Neural Comput* 1: 480-488
- Duncan J(1995)Attention, intelligence, and the frontal lobes. In: Gazzaniga M(ed)The cognitive neurosciences. MIT Press, Cambridge, Mass., pp 721-734
- Feger J, Robeldo P, Renwart N(1991)The subthalamic nucleus: new data, new questions. In: Bernardi G, Carpenter M, Chiara G, Morelli M, Stanzione P(eds)The basal ganglia III. Plenum, New York
- Flaherty A, Graybiel A(1991)Corticostriatal transformation in the primate somatosensory system: projections from physiologically mapped body-part representations. *J Neurophysiol* 66:1249-1263
- Flaherty A, Graybiel A(1993)Two input systems for body representation in the primate striatal matrix: experimental evidence in the squirrel monkey. *J Neurosci* 13: 1120-1137
- Fujimoto K, Kita H(1992) Responses of rat substantia-nigra pars reticulata units to cortical stimulation. *Neurosci Lett* 142:105-109
- Gerfen C, Wilson C(1996) The basal ganglia. In: Swanson L, Bjorklund A, Hokfelt T(eds) Handbook of chemical neuroanatomy. (vol 12) Elsevier, Amsterdam, pp 371-468
- Gerfen C, Engber T, Mahan L, Sussel Z, Chase T, Monsma F, Sibley D(1990)D1 and D2 dopamine receptor-regulated gene expression of striatonigral and striatopallidal neurons. *Science* 250:1429-1432
- Gillies A(1996)Electrical properties of subthalamic nucleus projection neurons. In: Bower J(ed)Computational neuroscience. Academic, New York, pp 65-70
- Gillies A, Willshaw D(1998)A massively connected subthalamic nucleus leads to the generation of widespread pulses. *Proc R Soc London B Biol Sci* 265: 2101-2109
- Graybiel A(1995)Building action repertoires: memory and learning functions of the basal ganglia. *Curr Opin Neurobiol* 5: 733-741
- Graybiel A, Aosaki T, Flaherty A, Kimura M(1994)The basal ganglia and adaptive motor control. *Science* 265: 1826-1831
- Grossberg S(1976)Adaptive pattern classification and universal recoding: I. Parallel development and coding of neural feature detectors. *Biol Cyber* 23: 121-134
- Gurney K, Prescott TJ, Redgrave P(2001)A computational model of action selection in the basal ganglia. II. Analysis and simulation of behaviour. *Biol Cyber* 84: 411-423
- Harsing LG Jr, Zigmond MJ(1997)Influence of dopamine on GABA release in striatum: evidence for D1-d2 interactions and non-synaptic influences. *Neurosci* 77: 419-429
- Hoover J, Strick P(1993)Multiple output channels in the basal ganglia. *Science* 259: 819-821
- Horowitz P, Hill W(1989)The art of electronics, 2nd edn. Cambridge University Press, Cambridge, Sect. 1.10
- Houk J, Adams J, Barto A(1995)A model of how the basal ganglia generate and use neural signals that predict reinforcement. In:
- Houk J, Davis J, Beiser D(eds) Models of information processing in the basal ganglia. MIT Press, Cambridge, Mass., pp 249-270
- Jaeger D, Kita H, Wilson C(1994) Surround inhibition among projection neurons is weak or nonexistent in the rat neostriatum. *J Neurophysiol* 72: 2555-2558
- Kawaguchi Y(1997) Neostriatal cell subtypes and their functional roles. *Neurosci Res* 27: 1-8
- Kawaguchi Y, Wilson J, Emson P(1990)Projection subtypes of rat neostriatal matrix cells revealed by intracellular injection of biocytin. *J Neurosci* 10: 3421-3436
- Kita H, Kitai S(1987)Efferent projections of the subthalamic nucleus in the rat: light and electron microscopic analysis with the PHA-L method. *J Comp Neurol* 260: 435-452
- Kita H, Chang H, Kitai S(1983)The morphology of intracellularly labelled rat subthalamic nucleus: a light microscopic analysis. *J Comp Neurol* 215: 245-257
- Koehlin E, Burnod Y(1996)Dual population coding in the neocortex: a model of interaction between representation and attention in the visual cortex. *J Cogn Neurosci* 8: 353-370
- Kropotov J, Etlinger S(1999) Selection of actions in the basal ganglia thalamocortical circuits: review and model. *Int J Psychophysiol* 31: 197-217
- Levy R, Friedman H, Davachi L, Goldman-rakic P(1997) Differential activation of the caudate nucleus in primates performing spatial and nonspatial working memory tasks. *J Neurosci* 17: 3870-3882
- Marsden C, Obeso J(1994) The function of the basal ganglia and the paradox of stereotaxic surgery in Parkinson's disease. *Brain* 117:877-897

Mcfarland D(1989)Problems of animal behaviour. Longman Scientific and Technical. London Medina L, Reiner A(1995) Neurotransm organization and connectivity of the basal ganglia in vertebrates: implications for evolution of basal ganglia. Behav Brain Evol 46: 235-258

Mink J(1996)The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. Prog Neurobiol 50: 381-425

Mink J, Thach W(1993) Basal ganglia intrinsic circuits and their role in behaviour. Curr Opin Neurobiol 3: 950-957

Parent A, Hazrati L(1993)Anatomical aspects of information processing in primate basal ganglia Trends Neurosci 16: 111-116

Parent A, Hazrati L(1995)Functional anatomy of the basal ganglia. II. The place of subthalamic nucleus and external pallidum in basal ganglia circuitry. Brain Res Rev 20: 128-154

Parent A, Cicchetti F(1998)The current model of basal ganglia organization under scrutiny. Mov Disord 13: 199-202

Prescott T, Redgrave P, Gurney K(1999)Layered control architectures in robots and vertebrates Adap Behav 7: 99-127

Redgrave P, Prescott T, Gurney K(1999) The basal ganglia: a vertebrate solution to the selection problem? Neurosci 89:1009-1023

Smith Y, Bevan M, Shink E, Bolam J(1998)Microcircuitry of the direct and indirect pathways of the basal ganglia. Neurosci 86:353-387

Snaith S. Holland o(1990) An investigation of two mediation strategies suitable for behavioural control in animals and animats. In: Meyer J, Wilson S(eds)From animals to animats:proceedings of the first international conference on simulation of adaptive behaviour. MIT Press, Cambridge, Mass., pp 255-262

Staines W, Atmadja S, Fibiger H (1981)Demonstration of a pallidostriatal pathway by retrograde transport of Hrp-labelled lectin. Brain Res 206: 446450

Swanson J, Castellanos F, Murias M, Lahoste G, Kennedy J (1998)Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder Curr Opin Neurobiol 8:263-271

Von der Malsburg C(1973)Self-organizat of orientation sensitive cells in striate cortex. Kybernetik 14: 85-100

Wickens J(1997) Basal ganglia: structure and computations. Netw Comput Neural Syst 8: R77-R109

Wickens J, Alexander M, Miller r(1991)Two dynamic modes of striatal function under dopaminergic-ch control simulation and analysis of a model. Synapse 8: 1-12

Wilson C(1995)The contribution of cortical neurons to the firing patters of striatal spiny neurons. In Houk J, Davis J, Beiser D (eds)Models of information processing in the basal ganglia. MIT Press, Cambridge, Mass., pp 29-50