

基底神经节活动选择的尖峰模型的动态行为

Dynamic Behaviour of a Spiking Model of Action Selection in the Basal Ganglia

Terrence C. Stewart (tcstewart@uwaterloo.ca)

Xuan Choo (fchoo@uwaterloo.ca)

Chris Eliasmith (celiasmith@uwaterloo.ca)

Centre for Theoretical Neuroscience, University of Waterloo

Waterloo, ON, N2L 3G1

(Song Jian, translate)

摘要: 认知的一个基本过程是行动选择: 从许多可能的行动中选择一个特定的行动。这一过程被广泛认为涉及基底神经节, 我们在这里提出了一个行为选择模型, 该模型使用了尖峰 (Spiking) 神经元, 并与在该区域发现的连通性和神经元类型相一致。由于模型的参数是由神经数据设置的, 因此我们可以在不需要参数调整的情况下为不同的动作选择情况生成时间预测。我们的结果表明, 虽然一个动作可以在 14ms 内选择 (对于具有类似实用程序的动作, 可以选择更长的时间), 但从一个简单动作到下一个简单动作需要 34-44ms。对于复杂的动作 (其影响涉及皮质区域之间的信息路由), 需要 59-73ms。这意味着标准认知建模方法的改变, 即所有类型的动作都需要 50ms。

关键词: 动作选择; 基底神经节; 尖峰神经元; 神经工程框架; 认知周期时间

动作选择

神经科学家 (如 Redgrave 等人, 1999) 和认知科学家 (如 Anderson 等人, 2004) 普遍认为基底神经节负责动作选择。动作选择包括从一个有机体的许多动作中选择一个动作来执行。对于每个可能的动作, 选择是基于某种背景事件相关的效用信号。不适合当前环境的动作可能效用低, 基底神经节的任务是选择当前效用值最高的动作。

由于这种机制构成了许多认知模型的核心, 包括所有基于产出系统的模型 (在产出系统中, 选择一个产出对象进行发放), 因此开发这种过程的计算模型非常有用。在这里, 我们开发了一个详细的尖峰神经元模型, 该模型考虑了有关基底神经节的广泛神经细节。其他行为选择的尖峰模型也存在, 但与基底神经节不同的是, 它们的组织方式往往不同 (Belavkin 核 Huyck, 2009) 而且不受神经特性的约束 (Shouno 等人, 2009; 关于例外和替代方法, 见 Humphries 等人, 2006)。

通过直接将我们的模型与神经科学结果联系起来, 我们限制了我们的参数值。模型中的每个参数都反映了来自相关大脑区域的神经数据, 从而产生了一个没有自由参数的模型 (影响此处显示的结果)。此外, 有了一个生物现实的模型, 我们可以对各种测量方法进行预测, 包括峰值模式、时间、变异性、损伤效应、神经退化、各种药物的影响等。重要的是, 所有这些预测都可以来自同一个没有其他参数的模型。

神经结构

基底神经节是一组皮质下结构, 非常适合动作选择动作, 因为它们接收来自极宽皮质区域和边缘系统的输入, 并通过丘脑将输出送回这些区域。基本组成成分是纹状体、底丘脑核 (STN)、苍白球内段 (GPi)、苍白球外段 (GPe) 和黑质网状部 (SNr)。

关于基底神经节组织的经典思维方式如图 1A 所示。它包括一个直接的途径, 即从皮层到纹状体中的 D1 细胞的兴奋性输入抑制 GPi 和 SNr 中的相应区域, 进而抑制丘脑中的区域, 以及从纹状体 D2 细胞到 GPe, STN, 然后 GPi/SNr 的间接通路 (Albin 等人, 1989)。然

而，最近的证据显示了其他主要的连接关系，包括从皮层到 STN 的超直接兴奋通路 (Nambu 等人, 2002) 和其他反馈联系，如图 1B 所示。

基底神经节抑制连接中也存在大量的拓扑结构。纹状体中的神经元投射到 GPi、GPe 和 SNr 中相对局部的区域，而 STN 的兴奋连接非常广泛 (Mink, 1996)。这是我们在下面讨论的模型的一个重要约束。

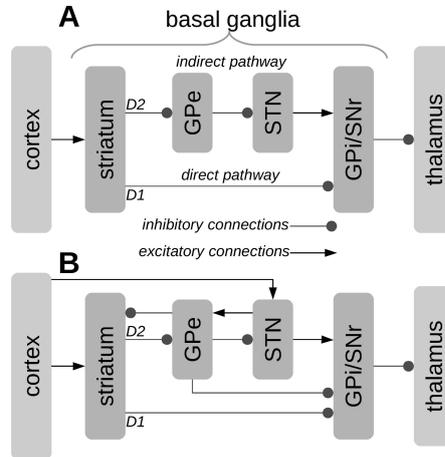


图 1:基底神经节的两张连接通路示意图。A 为标准的直接/间接途径。B 包括已发现的其他主要联系。

简化的动作选择模型

图 2 显示了神经建模动作选择的两种简单方法。输入提供了三种可能动作(0.3、0.8 和 0.5)的实用程序，模型的任务是选择其中之一。重要的是，由于基底神经节的输出是抑制性的，所以选择一个动作包括使特定的抑制输出为零。换言之，它将不再抑制与之相连的神经元，允许动作发生。因此，在图 2 中，所选动作是中间动作，在这两种情况下，其输出值都为零。

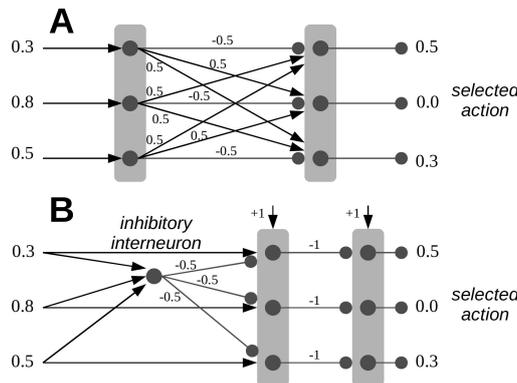


图 2:两个简单的动作选择模型。输入是三个可能动作的实用程序，输出为零表示选择了特定的动作。每个神经元(圆)输出其加权输入的和。

图 2A 中的模型是最简单的。每个输入神经元抑制其相应的输出神经元并激发所有其他神经元。对于第一个动作，输出为 $-0.5 \times 0.3 + 0.5 \times 0.8 + 0.5 \times 0.5 = 0.5$ 。具有最大输入的动作将具有最小输出，如果权重在适当的范围内，则只关闭一个输出神经元。这种方法的一个问题是确定合适的权重，尽管这可以通过引入循环连接来实现，就像我们前面的模型一样 (Stewart 和 Eliasmith, 2009)。然而，一个更根本的问题是，真正的神经元通常要么兴奋要么抑制，

而且很少两者都是，就像在这个模型中一样。

另一种方法如图 2B 所示。这里，不是每个神经元同时具有兴奋性和抑制性，而是引入一个单独的抑制性中间神经元。这些可以在整个大脑中找到，并且可以在这里用来划分任务的兴奋和抑制部分。这种方法通常用于动作选择的神经模型（例如，Hazy 等人，2007；Stocco 等人，2010）。

一个真实的速率神经元模型

Gurney、Prescott 和 Redgrave（2001）已经开发了一个基底神经节的计算模型，该模型非常适合使用更现实的尖峰神经元重新实现。虽然他们的模型使用的是速率神经元，但他们已经仔细地遵循了已知的生物学上对基底神经节神经元连接和类型的限制。

他们的模型与其他计算模型（如 Hazy 等人，2007；Stocco 等人，在出版）的主要区别之一是，它没有利用纹状体中的抑制性中间神经元来进行动作选择（如图 2B 所示）。这一点很重要，有两个原因。首先，虽然纹状体确实包含抑制性中间神经元，但这些神经元的实际行为和生物学特性尚不清楚，使得它们难以建模。其次，似乎没有证据表明图 2B 所要求的那种广泛的、扩散的连通性（Gurney 等人，2001）。Tepper 和 Bolam（2004）鉴定了三种不同类型的纹状体中间神经元，并证明它们能够影响纹状体其余部分的峰值时间。这些中间神经元受到多巴胺（Bracci 等人，2002）、乙酰胆碱（Koos 和 Tepper，2002）和血清素（Blomeley 和 Bracci，2009）的高度影响，表明他们的角色可能更多地与学习和其他大规模的认知过程有关，而不是与行动选择有关。

相反，Gurney、Prescott 和 Redgrave（2001）提出了一个模型，其中纹状体的抑制输出和底丘脑核（STN）的兴奋输出结合起来产生所需的输出。也就是说，神经学证据显示，STN 直接从皮层接收兴奋性连接，然后在输出核中产生扩散性兴奋，而不是将纹状体作为基底神经节的主要输入。图 3 显示了这如何导致分离抑制和兴奋连接的动作选择机制。

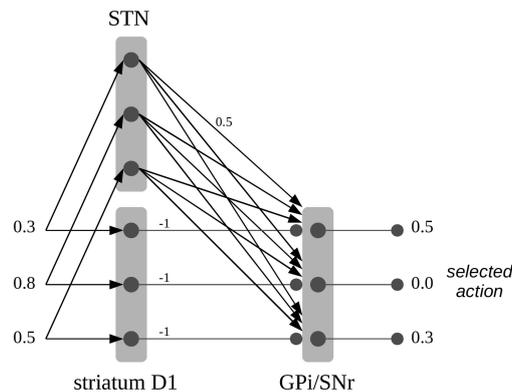


图 3:通过纹状体 D1 细胞和底丘脑核(STN)的动作选择。来自 STN 的连接都是兴奋性的，并设置为 0.5。效用最高的输入(0.8)使苍白球内段(GPI)或黑质(SNr)的相应输出降至零，停止了对该作用的抑制。

虽然图 3 所示的模型在某些情况下足以进行动作选择，但结果证明它不是完全通用的。特别是，它很难适应有许多具有大型实用程序的动作或所有动作都具有较低实用程序的情况。因此，需要一个控制系统来调节这些神经群的行为。Gurney 等人（2001）认为苍白球外段（GPe）非常适合这种情况，因为它的唯一输出是回到基底神经节的其他区域，它从纹状体和 STN 接收类似的输入，就像苍白球的内部（GPi）一样。在他们的模型中，GPe 形成一个与图 3 中相同的回路，但是它的输出投射返回到 STN 和 GPi。这就调节了动作选择系

统，允许它在整个效用值范围内起作用。最终的神经网络如图 4 所示。

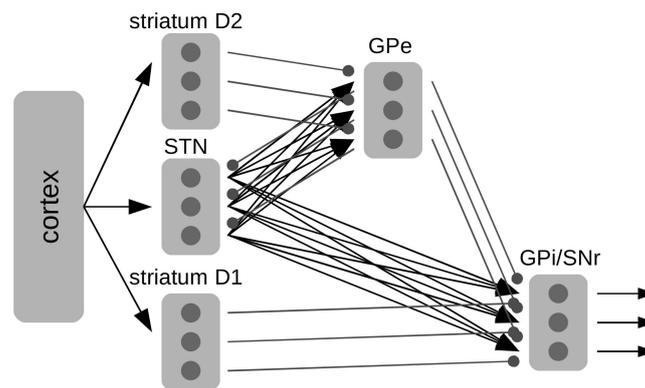


图 4:Gurney, Prescott 和 Redgrave(2001)提出的基底神经节的行为选择模型。纹状体 D1 细胞和丘脑下核(STN)如图 3 所示，而纹状体 D2 细胞和苍白球外段形成调控结构。

将速率转换为峰值

目前所讨论的模型能够进行动作选择，再现电刺激和损伤研究的各种单细胞记录结果（Gurney 等人，2001）。然而，它对速率神经元是这样做的；也就是说，神经元不会出现峰值，而是根据它们最近的输入不断地输出一个数值。这使得精确的数字定时预测或使用更精确的神经模型变得困难。此外，该模型没有冗余，因为每个基底神经节区域仅使用一个神经元来表示每个动作。图 4 所示的模型使用总共 15 个神经元（黑圈）来表示 3 个可能的动作，如果这些神经元中的任何一个被移除，模型将失败。

为了做出时间预测，并用更广泛的神经细节来约束我们的模型，我们需要将基底神经节的速率模型调整为使用尖峰神经元的模型。对于这里显示的结果，我们使用了标准的漏积分（leaky Integrate and Fire, LIF）模型来分析神经元行为，尽管我们最初的结果与纹状体中的中棘神经元的更详细的实现是相似的（Gruber 等人，2002）。

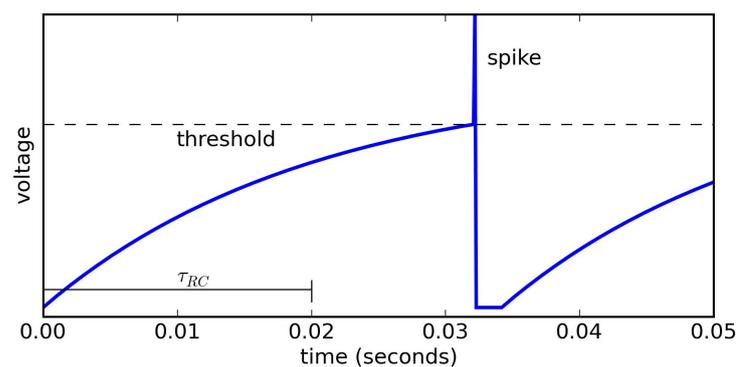


图 5:输入电流恒定的 LIF 神经元。

对于 LIF 神经元，根据膜电阻 R ，电流不断地从神经元中漏出。如果收集到足够的输入电流，使电压高于某一阈值，那么神经元就会发放。发放后，在开始再次收集电流之前，将电压设置为 0，持续一段固定的不应期（修复期）（大约 2ms）。给定恒定电流输入 J 和膜电阻 R ，LIF 神经元的电压水平随时间变化，如等式 1 和图 1 所示。这种行为的时间由神经元的膜时间常数 τ_{RC} 控制。

$$V(t) = JR(1 - e^{-t/\tau_{RC}}) \quad (1)$$

对于一个恒定的输入，我们可以测量一个给定的 LIF 神经元的平均发放率，这将完全取决于电阻 R 的神经生理学细节和膜时间常数，这对于任何特定类型的神经元都是固定的。然而，对于真正的体内神经元，它们的输出也将根据流入神经元的任何背景电流而变化，它们的活动可以通过传入突触连接的强度来调节。因此，即使在同一类型的神经元中，它们的反应也会有所不同，如图 6A 所示。神经元在其输入变化时的行为称为调谐曲线（tuning curve），图 6A 所示的行为对于整个大脑的神经元都是典型的。

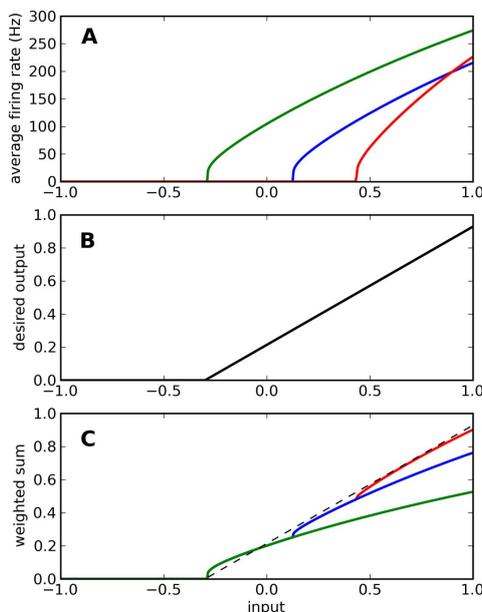


图 6: 结合实际的调谐曲线生成所需的函数。A 表示随着神经元输入量的增加，三个不同神经元的平均发放率。B 为速率神经元模型所使用的神经输出函数。C 展示了如何用 A 中调谐曲线的加权和来近似 B。

在图 6B 中，我们展示了 Gurney 等人使用的神经元频率调谐曲线。（2001）。这与图 6A 中的实际调谐曲线不同。但是，图 6C 显示，我们可以通过将 6A 的实际调谐曲线相加来实现这种调谐曲线的效果。这使得一组真实的神经元能够提供与模型假设类似的效果。

当加上尖峰神经元的输出时，我们用因子 d_i 对每一个进行缩放，生成加权和。我们可以使用方程 2 计算最佳 d_i 值，其中积分超过所有可能的输入 x ， a_i 是给定输入 x 的神经元 i 的平均发放率， a_j 对于神经元 j 是相同的， $f(x)$ 是所需的输出（图 6B）。该计算确定了将神经调谐曲线映射到函数 $f(x)$ 上的最小平方误差（Least squared error）解。该方法扩展到复杂的函数和多个维度，成为神经工程框架的基础（Eliasmith 和 Anderson，2003）。

$$d = \Gamma^{-1} \gamma \quad \Gamma_{ij} = \int a_i a_j dx \quad \gamma_j = \int a_j f(x) dx \quad (2)$$

虽然很明显必须有一种发展或基于学习的机制来确定这些权重，但我们在这里不考虑这一点，正如我们一开始不考虑创造这些独立大脑区域的发展过程一样。相反，我们假设存在的任何此类机制都会收敛到等式 2 确定的值附近的权重。

考虑到这些加权值 d_i ，我们可以构建图 4 所示模型的尖峰版本。原始模型中的每个神经元都被一组 20 个尖峰神经元所取代（增加这个值不会改变我们的结果）。这些都具有相同的时间常数（ $\tau_{RC}=20\text{ms}$ ；在整个大脑中都很常见），但具有不同的背景电流和缩放因子，以产生如图 6A 所示的调谐曲线范围。在原模型中，从速率神经元 A 到速率神经元 B 的每个

连接都被替换为一组从替换 A 的所有尖峰神经元到替换 B 的所有尖峰神经元的连接。从 A 中的第 i 个神经元到 B 中的第 j 个神经元的实际突触连接权重是 $w\alpha_j d_i$ ，其中 α 是神经元的缩放因子， w 是原始速率模型的连接权重。

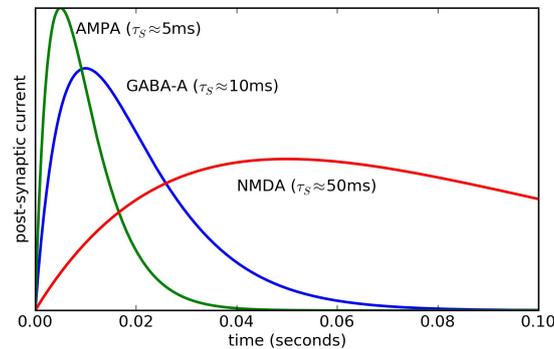


图 7: 常见突触的突触后电流。

最后，必须考虑神经元发放的时间效应。这对于从一个尖峰神经元的模型中产生现实的时间预测是至关重要的。当一个神经元发放时，它将电流发送到所有与其相连的神经元。这种电流 $h(t)$ 可以用式 3 表示，其中 τ_s 捕捉神经递质再吸收和分散的影响。如图 7 所示，一个小的 τ_s 提供了一个快速、短期的效果（大约 10ms），而其他的持续数百毫秒。

$$h(t) = te^{-t/\tau} \quad (3)$$

重要的是，基底神经节中不同类型的连接使用不同的神经递质。所有抑制性连接均涉及 GABA ($\tau_s=6.1\text{ms}$ 至 10.5ms ; Gupta 等人, 2000)，而该模型所关注的兴奋性连接涉及快速 AMPA 型谷氨酸受体 ($\tau_s=2\text{ms}$; Spurston 等人, 1995)。这意味着模型中的激励和抑制作用在不同的时间尺度上，这是原始模型中未考虑的因素。正如我们下面所展示的，这些神经递质的时间常数对我们的模型的时间行为有很大的影响。

结果

图 8 演示了模型能够正确地执行动作选择。最初，动作 B 具有最高的效用，输出显示 B 是唯一不受 GPi/SNr 输出抑制的动作。在中间，C 被选择，激活度最高，其次是 A。

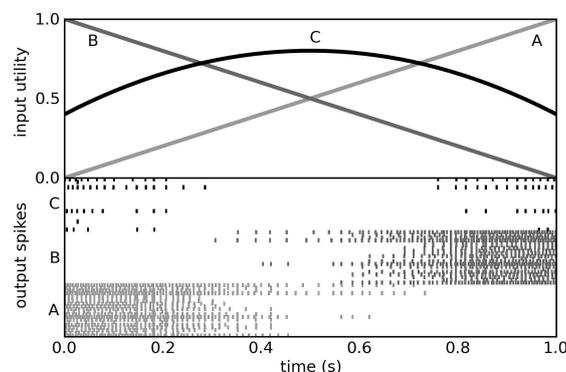


图 8: 当三个可能的动作(A、B 和 C)的实用程序更改时(顶部)，会产生峰值(底部)。

响应延迟

使用真实的神经模型的一个关键优点是时间预测来自于神经参数。我们首先确定当输入发生突然变化时，模型选择动作需要多长时间。图 9 显示了当一个动作的效用在 $t=0$ 时突然增加时的输出。在大鼠基底神经节中，输出神经元在相似的输入脉冲后 14 至 17ms 停止跳动 (Ryan 和 Clark, 1991)，这与实验结果相吻合。

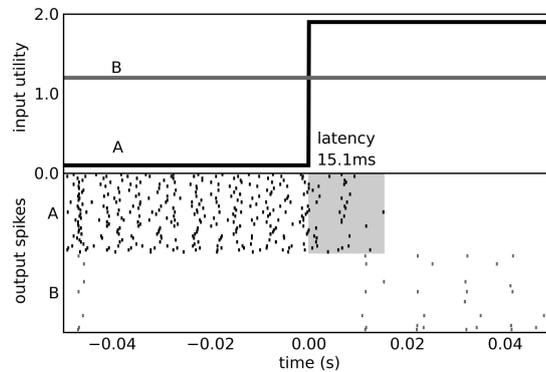


图 9:为实用程序的突然变化(顶部)而产生的尖峰(底部)。动作 A 的放在其效用增加 15.1ms 后停止。

在调整前两个实用程序值之间的差异时，我们还可以检查模型在两个动作之间做出决定需要多长时间。图 10 显示了“延迟”如何从非常相似的实用程序值（平均延迟 38ms，标准偏差 8.8ms）更改为高度不同的实用程序值（平均延迟 14ms，标准偏差 1.5ms）。就我们所知，这是一个新的预测。

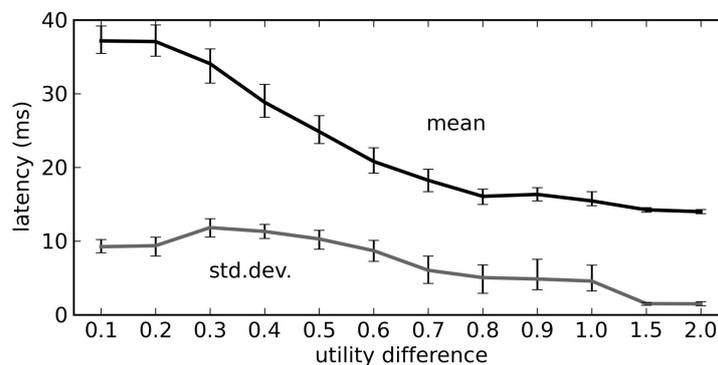


图 10:不同效用间反应潜伏期的均值和标准差。误差条是运行超过 200 次的 95%置信区间。

认知周期时间

在一个完整的认知系统中，基底神经节的输出将被用来影响大脑其他区域的发放（通过丘脑）。这反过来会影响基底神经节的输入，可能导致选择不同的动作。这是我们正在开发的一个使用尖峰神经元的完整产出系统的基础 (Stewart、Choo 和 Eliasmith, 2010)。为了研究整个周期需要多长时间，我们需要在我们的模型中包含丘脑和一个简单的皮质区域。

对于大脑皮层，我们创建了一组 5000 个代表当前状态的尖峰神经元。它们与基底神经节的输入相连，因此每个动作的效用输入将是当前状态和该动作理想状态之间的相似性（以点乘测量）。这是用方程 2 来完成的，其中 $f(x)$ 是这个相似性度量。对于丘脑，我们创建神经元来表示转换到每个可能状态的动作。它们同样与皮层相连，这样丘脑中一组神经元的发放将导致皮质神经元以代表该状态的模式发放。

为了实现一个接一个的动作链接序列，我们将基底神经节的输出连接到丘脑神经元，这样如果基底神经节选择动作 A，这将停止对代表状态 B 的丘脑神经元的抑制，从而导致皮质进入状态 B，并且基底神经节选择动作 B。这些动作被链接起来，A 连接到 B，B 连接到 C，C 连接到 D，以此类推。这可以看作是一组产出规则的形式，“如果 A 那么 B；如果 B 那么 C；如果 C 那么 D；等等”。新添加的连接是兴奋性，使用 AMPA 型受体 ($\tau_s=2\text{ ms}$)。所有其他参数保持不变。

通过这个模型，我们可以测量从一个动作到下一个动作所花费的时间。这提供了在一系列认知行为中从一个步骤到下一个步骤所需的最短时间。在使用产出系统的认知模型中，收集了大量的行为数据，表明该值应在 50ms 左右 (Anderson 等人, 1995)。图 11 显示了我们的模型产生的循环时间的平均值和标准偏差。阴影区域显示使用抑制性 GABA 神经递质的正确实际时间常数时产生的时间。重要的是，我们的模型中没有可以改变的参数来影响这个性能。应该注意的是，我们的模型预测循环时间在 34 到 44ms 之间，这比标准的 50ms 值要短一些。然而，这个结果只适用于简单的动作：接下来将考虑更复杂的动作。

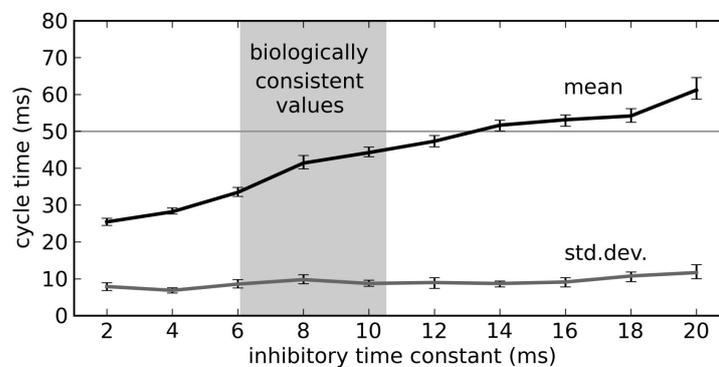


图 11: 认知周期由我们的模型的时间常数 τ_s 抑制性神经递质 GABA 各不相同。阴影区域表示与神经生理学一致的参数设置 (Gupta 等人, 2000)。认知模型的周期通常为 50ms。

为了在认知上可用，行动选择机制需要能够触发比目前考虑的更复杂的行动。特别是，产出系统规则通常允许将存储在一个大脑区域中的值发送到另一个大脑区域的动作。为了建立这个模型，我们可以在皮质区域之间建立连接，这样，将皮质区域驱动到一个特定的值，会导致第二个皮质区域将其值发送到第三个皮质区域。这可以通过方程式 2 来实现 (更多细节见 Stewart、Choo 和 Eliasmith, 2010)。这些类型动作的时间安排如图 12 所示。虽然简单的动作需要少于 50ms，但复杂的动作需要多于 50ms。

结论

我们提出了一个与基底神经节解剖结构相匹配的选择性动作神经元模型，并且不假设纹状体中存在弥漫性抑制性中间神经元。通过限制神经元的行为与基底神经节中的真实神经元相匹配，我们可以在不进行参数拟合的情况下从模型中生成时间预测。图 9 显示，这些预测与大鼠的单细胞记录吻合得很好，图 11 显示了广泛认知心理学结果的密切匹配。因此，我们的模型为常用的 50ms 认知周期时间提供了一种神经解释 (例如, Anderson 等人, 1995)。它还对两种可能的动作具有相似效用的情况 (图 10) 和涉及大脑区域之间信息传递的动作 (图 12) 产生了新的增加到这个周期时间的预测。

参考文献

- Albin, R. L., Young, A. B. & Penney, J. B. (1989). The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends in Neurosciences*, 12(10): 366375.
- Anderson, J. R., Bothell, D., Byrne, M. D., Douglass, S., Lebiere, C., & Qin, Y. (2004). An integrated theory of the mind. *Psychological Review* 111(4), 10361060.
- Anderson, J. R., John, B. E., Just, M. A., Carpenter, P. A., Kieras, D. E., & Meyer, D. E. (1995). Production system models of complex cognition. 17th Annual Meeting of the Cognitive Science Society.
- Belavkin R. & Huyck, C. (2009). A model of probability matching in a twochoice task based on stochastic control of learning in neural cellassemblies. 9th International Conference on Cognitive Modelling.
- Blomeley, C.P. & Bracci, E. (2009). Serotonin excites fastspiking interneurons in the striatum. *The European journal of neuroscience*, 29(8):16041614.
- Bracci, E., Centonze, D., Bernardi, G., & Calabresi, P. (2002). Dopamine excites fastspiking interneurons in the striatum. *Journal of neurophysiology*. 87(4):21902194.
- Eliasmith, C. & Anderson, C. (2003). *Neural Engineering: Computation, representation, and dynamics in neurobiological systems*. Cambridge: MIT Press.
- Gupta, A., Wang, Y., & Markram, H. (2000). Organizing Principles for a Diversity of GABAergic Interneurons and Synapses in the Neocortex. *Science* 287(5451), 273278.
- Gurney, K., Prescott, T., & Redgrave, P. (2001). A computational model of action selection in the basal ganglia. *Biological Cybernetics* 84, 401423.
- Hazy, T.E., Frank, M.J., & O'Reilly, R.C. (2007). Towards an executive without a homunculus: computational models of the prefrontal cortex/basal ganglia system. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*.
- Humphries, M., Stewart, R., & Gurney, K. (2006). A physiologically plausible model of action selection and oscillatory activity in the basal ganglia. *The Journal of Neuroscience*, 26(50), 1292112942.
- Koós, T. & Tepper, J.M. (2002). Dual cholinergic control of fastspiking interneurons in the neostriatum. *The Journal of Neuroscience*, 22(2), 529535.
- Mink, J. W. (1996). The basal ganglia: Focused selection and inhibition of competing motor programs. *Progress in Neurobiology*, 50, 381425.
- Nambu, A., Tokuno, H. & Takada, M. (2002). Functional significance of corticosubthalamopallidal 'hyperdirect' pathway. *Neuroscience Research*, 43, 111117.
- Redgrave, P., Prescott, T., & Gurney, K. (1999). The basal ganglia: a vertebrate solution to the selection problem? *Neuroscience* 86, 353387.
- Ryan, L. & Clark, K. (1991). The role of the subthalamic nucleus in the response of globus pallidus neurons to stimulation of the prelimbic and agranular frontal cortices in rats. *Exp Brain Res*, 86, 641651.
- Shouno, O., Takeuchi, J., & Tsujino, H. (2009). A spiking neuron model of the basal ganglia circuitry that can generate behavioral variability. *The Basal Ganglia IX: Advances in Behavioral Biology*. Springer.
- Spruston, N., Jonas, P., & Sakmann, B. (1995). Dendritic glutamate receptor channel in rat hippocampal CA3 and CA1 pyramidal neurons. *J. Physiology* 482, 325352.
- Stewart, T., Choo, X., & Eliasmith, C. (2010). Symbolic reasoning in spiking neurons: A model of the cortex/basal ganglia/thalamus loop. 32nd Annual Meeting of the Cognitive Science Society.
- Stewart, T., & Eliasmith, C. (2009). Spiking neurons and central executive control: The origin of the 50millisecond cognitive cycle. 9th International Conference on Cognitive Modelling.
- Stocco, A., Lebiere, C., & Anderson, J. R. (in press). Conditional routing of information to the neocortex: A network model of basal ganglia function. *Psych. Review*.
- Tepper, J.M. & Bolam, J.P. (2004). Functional diversity and specificity of neostriatal interneurons. *Current opinion in neurobiology*, 14:685692.