

基底神经节的计算模型：从机器人到细胞膜

Computational models of the basal ganglia: from robots to membranes

Kevin Gurney¹, Tony J. Prescott¹, Jeffery R. Wickens² and Peter Redgrave¹

¹Adaptive Behaviour Research Group, Department of Psychology, University of Sheffield, Sheffield S10 2TP, UK

²Department of Anatomy and Structural Biology and The Neuroscience Centre, University Otago, Dunedin, New Zealand

(Song Jian, translate)

随着神经科学数据的快速积累，迫切需要开发能够解释基底神经节的计算过程的模型。相关的生物学信息涉及一系列的结构层次，从神经元膜的活动到基底神经节明显的行为控制中的作用。这个观点提供了一个框架，该框架可用于理解计算跨所有结构层次模型的试验目的、局限和方法。我们确定了不同的建模策略，这些策略可以对基底神经节进化来解决的问题的性质提供重要和互补的见解，并描述了解决这些问题的方法。

近年来，越来越多的计算模型已经解决了基底神经节功能的各个方面。构建这类模型的动机源于对解释与基底神经节相关的复杂生物数据的迫切需要，这种需求在不断增加。在过去，微电路的定性信息流（box-and-arrow）模型[1]、基底神经节核之间的内部连接[2-4]及其与外部结构[5-7]的相互作用对于解释广泛的实验数据是有用的，并指导了许多最近的基底神经节研究。然而，解剖学、生物化学、生理学、药理学和行为学信息的快速积累暴露了定性模型在解释当前数据和预测未来实验结果方面的不足（图1）。为了进一步了解基底神经节内信息处理的功能动力学及其与基底神经节相互作用，以及它与大脑其他部分的相互作用，需要基底神经节生物学各个方面的定量模型。随着对计算模型的预期衍化要求，所有这些模型都需要具有不同程度的生物合理性，因此，对于实验工作者和建模者来说，了解模型的不同类型和级别、它们的基本假设和局限性、它们如何相互关联以及如何最好地验证它们都是至关重要的。因此，本文观点的主要目的是提供一个组织框架，在该框架内可建立基底神经节的广泛应用的计算模型。

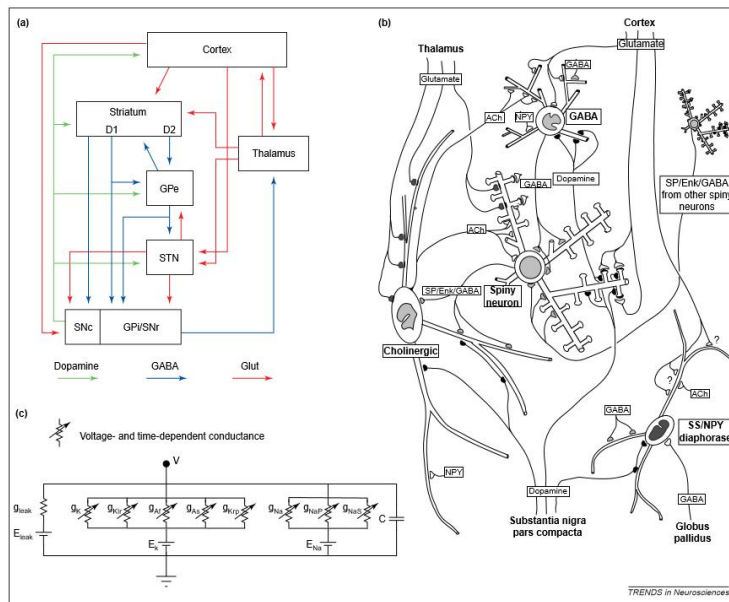


图1: 基底神经节不同结构水平的生物学复杂性。(a) 表示基底神经节核、大脑皮质和丘脑之间当前已知连接的汇总框和箭头图。缩写: D—多巴胺受体; GLut—谷氨酸连接; GPe—外苍白球; GPi—内苍白球; SNc—黑质致密; SNr—黑质网状; STN—丘脑下核。(b) 纹状体中神经元之间连接的示意图。经许可, 根据参考文献[59]© (1995) R.G.Landes Co。(c) 复制了神经膜的单个等电位贴片或“隔间”的等效电路, 其中表示了多个离子种类的电导[53]。所有面板的复杂性说明, 在每一个层次上都存在这样的细节, 以至于不可能通过神经元或电路的动态信息处理“思考”

一种方式。

我们提出的框架基于两个基本思想。第一个问题最初由 David Marr[8]提出，当他提出大脑功能处理计算问题的解决方案时，这些问题被分解为三个层次进行分析：

- ①“什么”正在被计算，为什么要计算——计算任务；
- ②“如何”计算——算法；
- ③“在哪里”计算问题——算法实现。

第二种观点是，对 Marr 的三层次分析可应用于描述[9]的几个结构层次中的每一个（框注 1）。因此，计算问题可以在从膜到整个大脑系统的神经组件中解决——因为每个模型都可以提供重要的计算基础，所以没有首选的建模结构层次。

框注 1: 基底神经节及其在脑内位置生物学描述的结构层次[9]

- I 中枢神经系统（全脑）
- II 大脑模块（如基底节、小脑、皮质和海马）
- III 模块内的核（如纹状体、苍白球和黑质）
- IV 小电路和显微解剖（例如相互抑制、收敛和发散）
- V 神经元和信号代码（例如，中等多棘神经元和中间神经元）
- VI 突触和膜（如脊柱和轴膜、突触前和突触后膜）
- VII 细胞内信号（例如第二信使系统）

该方案的一般适用性将通过讨论处理基底神经节不同结构层次计算问题的最新模型的具体实例来证明。我们将从最高级别的系统模型开始，很明显，已经制定了两种不同但可能互补的建模策略。然后，我们将通过实例说明所提出的框架如何帮助评估神经功能的低层微电路和膜模型。

一、系统层面的模型

构成基底神经节的核被认为是在更广泛的大脑结构中形成一个功能性的子系统（图 1a）。试图理解基底神经节的计算单一作用（或多个作用）的模型，作为一个整体，通常涉及动作选择[10,11]、运动序列处理[12-15]和/或降维[16,17]的高层次方面。许多模型的一个共同特点是具有某种工具性学习（条件学习）形式的适应能力，其中黑质纹状体多巴胺信号起着关键作用。这一发展反映了短潜伏期多巴胺反应的实验研究[18]和基于奖励预测误差[20]的强化学习方法[19]之间的显著融合，这一研究最初是由机器学习理论家[21]开发的。这项工作产生了一些突出的和完善的系统级模型，这些模型在其他地方得到了广泛的验证[16,17,19,22,23]。这些模型是系统级建模的“自上而下（top-down）”策略的主要示例，我们将与我们和其他人用来研究基底神经节潜在功能的主要“自下而上（bottom-up）”方法进行对比。为了解释这两种方法之间的差异，我们将在最近文献中两个对比例子的背景下介绍“机制映射（mechanism mapping）”和“机制挖掘（mechanism mining）”的概念——Bar Gad 等人提出的一种增强驱动（reinforcement-driven）的降维模型[17]，和我们自己实验室的选择模型[10,24]。

A. 计算假设（The computational hypothesis）

自上而下和自下而上策略通常都是从某种形式的计算假设开始的，这种假设可以限制对可能机制的研究。因此，Bar Gad 等人[17]提出，基底神经节的主要计算任务是进行增强驱动（reinforcement-driven）的降维，从多个感官、运动、情感和认知来源获取输入，并将此信息的压缩编码传递给参与执行计划和行为选择的大脑区域（如额叶皮质）。这一过程被视

为满足管理数据流入执行系统的需要，以及以有助于快速有效地状态-动作映射的学习方式对代理-环境状态信息进行编码的要求。相比之下，Gurney 等人[10,24]的选择模型基于这样的假设：基底神经节构成了一种通用的资源选择机制[25]。在这里，基底神经节被视为一种生物解决方案，通过多个功能独立的动作系统来调节对“最终共同运动路径”有限且大部分共享的运动资源的访问。这两个模型在方法上的差异出现在算法描述的层次上。

B. 机制映射 (Mechanism mapping)

Bar Gad 模型调用高级“透明计算 (procedurally transparent)”算法——主成分分析 (PCA)——以执行所需的降维。对于“透明计算程序”这种算法，可以在一般数学术语中定义，而无需参考神经架构。在这种情况下，PCA 是一种经典的统计方法，它以最小的信息损失压缩数据[26]。然而，该模型在透明算法及其（神经）实现之间需要两个映射方面也是具有代表性的。首先，将高级过程 (PCA) 映射到一个人工神经网络 (ANN)，该网络使用诸如输入加权和以及赫比学习法等机制进行实例化。然后需要第二个映射，由此在神经网络模型中元素的活动和基底神经节生物学的细节之间绘制出平行线。

C. 验证自上而下模型 (Validating top-down models)

使用透明计算的算法有助于清晰地分析了解由人工神经网络生成的输入-输出的转换。然而，为实现这一清晰性所付出的代价是，第二阶段的映射——从人工神经网络到其在生物底物中的假设实现——是个更大的问题[16,28]。神经机制必须通过自上而下的分析来确定确切的规则。因此，尽管基于程序的模型可以提供对执行高级任务所需操作类型的重要参考，但其验证的关键方面是成功的“机制映射”，即从人工神经网络到生物神经电路。这个过程的成功程度揭示了大脑是否可能使用类似的操作。

D. 机制挖掘 (Mechanism mining)

与受已知数学方法启发的方法不同，Gurney 等人的模型[10,24]目前没有程序计算的算法。相反，它包含了一组生物约束的神经元机制，这些机制协同作用以实现计算目标。这种模型的基础方法是基于能够实现总体目标的潜在机制的“挖掘”。就 Gurney 等人的这种情况而言[10,24]，模拟和定量分析表明，基于竞争输入通道中的相对显著性，适当的输出目标不受抑制，从而确定基底神经节的环通道可以作为一种合理的作用选择基质。

E. 子组件功能 (Sub-component functions)

除了提供一个测试高层次计算假设的平台外，体系结构受到生物数据严格约束的系统级模型也能够提供对网络子组件功能特性的参考。例如，关于丘脑下核和苍白球之间反馈环路作用的新假设 (图 1a) 是 Gurney 等人建立的模型[10,24]的一个未预料到的结果。在分析和模拟中，该回路确保来自输出核 (黑质网状部和脚内核) 的信号保持在严格的操作范围内，与活跃竞争通道的数量无关。当无环路时 (“损伤”)，来自丘脑下核的兴奋性驱动随着活跃通道的数量增加而增加，最终胜过纹状体施加选择性抑制的能力。这种“容量缩放”的突然出现的特性完全是不可预测的，很难从当前的生物数据中辨别出来。

F. 验证自下而上的模型 (Validating bottom-up models)

所有模型的输出都应该类似于相应的生物系统。然而，与用于验证已经在这里讨论过的程序启发模型的其他方法不同，需要不同的策略来评估系统级模型，其中模型架构直接从生物数据构建。它们可以列举如下：

- ①在所有现有模型中，所代表的生物特征都是被高度选择和简化过的，因此，有效的评

估策略是添加更多的生物约束细节，并重新测试模型执行指定计算功能的能力。在功能保持完整或实际改进的情况下，原始计算假设将获得强有力的支撑。如果表现不理想，初始的猜想的有效性将受到质疑。控制程序，包括在模型中添加“非生物”特性，预计会损害模型的性能。正是基于这些考虑，Gurney 等人的选择模型已经接受了“添加生物实在论”的进一步测试：基底神经节-丘脑皮质环路的添加[29]、从“直接途径”到苍白球的络脉的内含物[30]、苍白球中元素与输出核之间的横向抑制连接的添加[31]以及最近的，伴有棘波神经元的漏积分元素的置换。在每种情况下，模型的整体选择能力都得到了提高。在我们测试了添加“非生物”版本连接的影响的示例中，模型的整体选择性能受到影响。

②对系统级模型的进一步、更严格的测试是将其嵌入到自主代理的控制体系结构中。在这种情况下，通过机器人与其环境之间的紧密动态耦合，模型将暴露在更真实的感官输入序列中。嵌入到更广泛的系统中还需要考虑模型将如何有助于明显的行为，以及它应该如何与基底神经节外部的感觉和运动系统连接。同样，考虑到这些因素，Gurney 等人的生物学约束模型已经成功地展示了如何选择进行模拟觅食任务的移动机器人的动作[11,32]（图 2）。

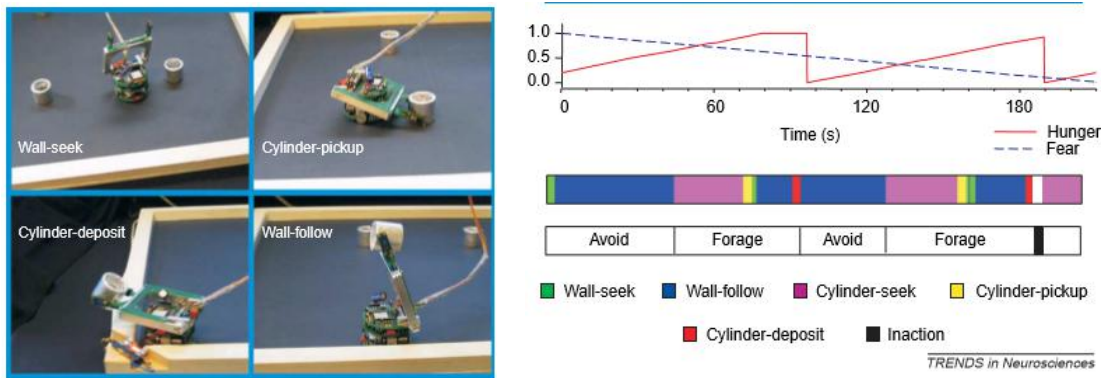


图 2: 由基底神经节（包括基底神经节-丘脑皮质环路）的生物约束计算模型控制的机器人的动作选择[24]。行动子系统（照片）之间的选择竞争以 8 个周期 s^{-1} 的速度解决。模型的输入根据不同行为的感知和动机提供对其瞬时显著性进行编码。每个循环的结果是从获胜子系统生成的运动命令中去除“黑体抑制”。机器人的行为表现为一系列特定的行为（以颜色编码的时间条显示）和更高阶的综合行为（避免和觅食），中间夹杂着不活动（黑色编码）。行为的时间组织反映了由模拟的“恐惧”和“饥饿”水平编码的机器人的动机优先权，这些水平的相对强度在中心图中随时间以任意值表示。

G. 总结

基底神经节系统级建模的两种不同和互补的策略：自上而下的策略，其中透明计算算法的性能被“映射”到生物系统，以及更多的自下而上的方法，在这些方法中功能能力被“挖掘”到生物受限的架构中。现在我们来了解一下 Marr[8]提出的分析如何同样适用于结构层次结构[9]中较低描述级别的计算模型（框注 1）。这些模型通常采用自下而上的方法，目的是找出（“挖掘”）潜在机制和计算假设。

二、微电路模型

目前很少有正式的分析知识可以让我们从神经元的组成及其相互连接的细节中推断出神经电路的运作。即使有电路内部连接的完整示意图，以及对组成神经元生理特性的完整描述，我们通常也无法推断出问题电路的运作特性[33]（考虑图 1b）。然而，通过对同一个电路进行建模，就可以检查分布在整个网络上的输入-输出关系，并且可以得出有关正在计算的内容的想法。这种方法是“机制挖掘”的另一个实例。反过来，所得到的机制可以用作正在执行的总体计算的线索。这种产生电路级假设的自下而上策略可以被看作是一种强有力的补充方法，用于验证来自病变（受损）证据或理论分析的假设。因此，一系列的计算模型被用

来研究包括纹状体、苍白球和下丘脑在内的基底神经节核内和基底神经节核之间的微电路特性[4,34-36]。为了说明提议框架对这一实质性工作的适用性，我们将考虑纹状体内电路的单一示例。

A. 纹状体的模型 (Models of the striatum)

纹状体微电路模型最初受到多棘投射神经元及其络脉形态的限制。一般来说，每个多棘神经元轴突在其自身树突状树的区域内形成外延的侧支，与其他多棘神经元形成抑制性突触连接[37,38]。最初的模型假设这种解剖结构的排列将产生一种机制，由构成基本计算单元 of 的神经元之间具有强大交互连接的“侧抑制型网络”构成。基于这一假设的模型显示出一种竞争动态，即在高增益条件下，最活跃的细胞抑制其较弱相邻细胞[39]的活性。在完全对称的情况下，这样的网络表现出稳定的高活性且被不活跃的[40]谷所包围的峰。这些模型所提出的纹状体电路计算任务与本文所述的选择假设[25]一致；也就是说，它们从相互竞争、相互排斥的备选方案中选择一个行动。

然而，随后的实验生物学已经表明，棘状投射神经元之间的抑制作用并不像这些早期模型中假设的那么强。事实上，这些连接在本质上通常是稀疏的——相邻细胞之间的接触概率远远小于 1，而且主要是不对称的[35,41-44]。此外，抑制性间神经元虽然在纹状体中占细胞总数小于 1%，但在抑制性突触中所占比例接近 10%，在前馈抑制中发挥重要作用[44,45]。基于这些新数据的建模研究表明，对称性的破坏可以产生活动周期和行波[35,46]，这可能在正常和病理条件下的行为选择和序列组织中发挥更复杂的作用。例如，其他结果表明，前馈神经元可能在初始化网络以执行扩展序列[40]中发挥重要作用。

这个例子表明，基于现有的最佳生物数据研究模型的动力学可以产生仅凭生物数据难以直观理解的功能假设。新纹状体微电路建模的历史也表明，这些模型的有效性关键取决于所导出的生物观测结果的准确性。因此，详细的定量解剖[47-50]对于约束可能的连接方案是非常宝贵的。

三、基于电导的单神经元模型

为了在更低的描述层次上捕捉功能，有必要对代表单个神经元不同部分的隔间中的单个膜电流的动力学进行建模。离子电流动力学通常是用 Hodgkin-Huxley 形式来捕捉的，并通过一组常微分方程来表示。在没有模型的情况下，这些电流之间相互作用的复杂性几乎不可能预测结果（图 1c）。因此，提出了基底神经节中突起细胞类型的一系列基于生物物理电导的模型，包括纹状体中多棘神经元[34,52-54]、苍白球[55]和黑质致密部多巴胺神经元[56,57]。为了说明 Marr 的方案如何在神经元水平上应用，我们将以纹状体中多棘神经元中观察到的短期促进（STF）效应为例[58]。

A. 纹状体神经元的短期促进效应 (Short-term facilitation in striatal neurons)

当两个超阈值电流脉冲作用于一个中等多棘纹状体细胞时，第二个脉冲与第一个峰值的时间缩短和引出峰值的数量增加相关（图 3）。为了解释这种 STF 效应，Mahon 等人[58]构建了一个包含多个 K^+ 和 Na^+ 电流的中等多棘神经元的单室电导模型。通过采用建模方法，可以使用有意忽略特定电流的模拟来研究不同膜电流对 STF 等现象的影响。使用此策略，Mahon 等人[58]表明缓慢灭活 A 电流 (I_A) 可能是产生这种促进作用的最重要机制（图 3b）。Mahon 等人[58]后续建议 STF 在中等多棘神经元中的作用可能是延长检测时间分布输入的窗口，这是一个很好的例子，说明了如何使用机制挖掘来生成计算假设。

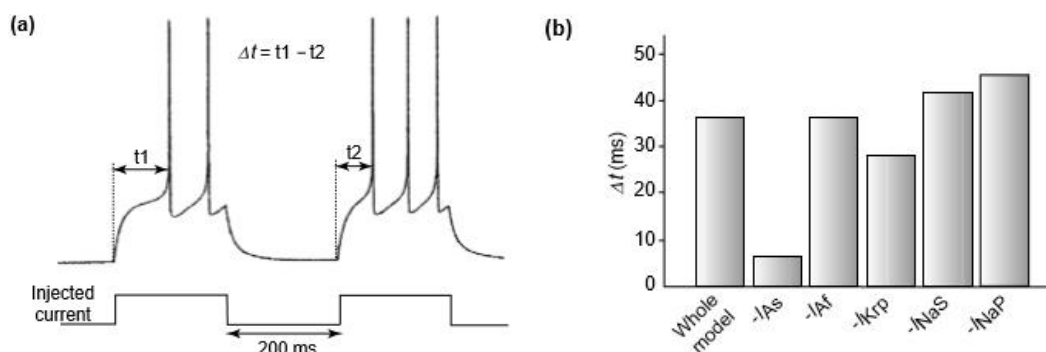


图 3: 一个基于电导模型的模拟结果显示, 短期促进 (STF) 在新纹状体中间多棘投射神经元。经许可, 改编自参考文献[53]。(a) 由两个相同脉冲组成的电流钳下模型的膜行为。STF 通过时间到第一个尖峰 (Δt) 的变化和每个脉冲引出的尖峰数量来证明。(b) 完整模型的 Δt 和一系列省略单电流的模拟。缓慢灭活的 A 电流 (I_{As}) 使 Δt 显著降低, 这表明这是最有可能诱导 STF 的机制。所用的 K^+ 电流包括慢灭活 A 电流 (I_{As})、快速 A 电流 (I_{Af}) 和持续电流 (I_{Krp})。钠电流包括慢灭活电流 (I_{NaS}) 和持续电流 (I_{NaP})。

B. 基于电导的模型的评估 (Evaluation of conductance-based models)

生物物理神经元模型的一个特点是, 它们很少受到任何初始“自上而下”计算要求的激发; 相反, 它们试图以受观察生物约束的方式复制膜现象的动态行为。在捕捉这些限制的过程中, 一个主要问题是需要确定最能确定生物数据的多个相互作用模型参数的特定配置。Wood 等人[54]最近解决了这个问题, 他们开发了一种确定性参数搜索技术来确定生物物理模型中的最大电导, 并将此技术应用于模拟中多棘神经元的膜特性[54]。生物数据的精确复制可以看作是一个先验步骤, 以便随后对模型中的各个特征进行选择性的调制, 以确定对整体现象的相对贡献 (参见已经描述的 STF 案例)。因此, 这类基于电导的模型尤其有用:

①为已知的膜行为提供可以用实践检验的 (机械论) 解释;

②通过使用虚拟操作, 假设到目前为止, 还没有在体内或体外观察到, 但可以通过实验测试进一步检验;

③利用①和②中发现的机制, 发展有关神经功能的计算假设。

四、模型间的关系

所有层次的模型应该被评估, 主要是通过它们解释基底神经节所观察到的生理和行为特性的能力。然而, 随着领域的发展, 模型应该显示出不同层次的一致性。例如, 高层次模型的组成部分应该是对低层次模型的合理、现实的抽象。因此, 基底神经节神经元的生物物理模型的另一个重要用途将是提供和优化用于更高微电路和系统级模型的“简化”神经元元件的操作特性。虽然这样的分析将导致更高层次的现实主义, 但在更高层次的抽象中出现的计算假设将为进一步寻找合理的计算机机制提供有用的起点。最后, 重要的是要注意到, 不同层次可用的信息表示方式可能使某个层次的机制不能有效地转换为另一层次的机制; 例如, 不能指望使用放电率的模型神经元支持依赖于脉冲编码的机制。基本上, 这意味着最高层次的精确模型可能需要显式地包含相对较低层次元素。

五、结束语

在本文中, 我们试图展示 Marr[8,27]所引入的差异, 如何为理解计算模型在基底神经节所有结构层次上测试的目标、限制和策略提供了有用的基础(框注 1)。此外, 在系统层面上, 基于从透明程序到神经基底的两阶段映射的模型与基于更直接从解剖和生理数据挖掘算法开发的模型之间有着重要的区别。将算法映射到生物基底上的过程, 可以从数学科学的角度,

用强大的、经过反复试验的视角，阐明我们对基底神经节的理解。与此同时，这种方法可能导致对这些程序的重新思考或改进，从而为工程学和神经科学带来好处。然而，机制挖掘方法似乎更容易适用于许多结构层次，并且通过生成与神经生物学约束密切相关的模型，将有助于解开神经组织中包含的功能机制。这种方法还提供了一种有趣的可能性，即发现迄今未知的程序，最终可能导致所有智能系统科学的进步。最后，我们希望，对各种建模方法的更好理解，将鼓励经常持怀疑态度的实验神经科学家与他们的计算同行合作，更好地解释描述基底神经节生物学特征的日益复杂的数据集。

致 谢

这项工作由 EPSRC (GR/R95722/01 和 GR/S19639/01, T.J.P. 和 K.G.)、惠康信托基金 (068012,P.R.)、新西兰卫生研究理事会和马斯登基金(J.R.W.)资助。

参考文献

References

- 1 Gerfen, C.R. and Wilson, C.J. (1996) The basal ganglia. In *Handbook of Chemical Neuroanatomy Vol 12: Integrated Systems of the CNS, Part III*. (Swanson, L.W. et al., eds), pp. 371–468, Elsevier
- 2 Albin, R.L. (2001) End of lines and boxes. *Mov. Disord.* 16, 405–406
- 3 Mink, J.W. (1996) The basal ganglia: Focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog. Neurobiol.* 50, 381–425
- 4 Gillies, A. et al. (2002) Subthalamic–pallidal interactions are critical in determining normal and abnormal functioning of the basal ganglia. *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 269, 545–551
- 5 Prescott, T.J. et al. (1999) Layered control architectures in robots and vertebrates. *Adapt. Behav.* 7, 99–127
- 6 Alexander, G.E. et al. (1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu. Rev. Neurosci.* 9, 357–381
- 7 Joel, D. and Weiner, I. (2000) Striatal contention scheduling and the split circuit scheme of basal ganglia–thalamocortical circuitry: from anatomy to behaviour. In *Brain Dynamics and the Striatal Complex* (Miller, R. and Wickens, J.R., eds), pp. 209–236, Harwood Academic Publishers
- 8 Marr, D. (1982) *Vision: A Computational Approach*, Freeman & Co
- 9 Churchland, P.S. and Sejnowski, T.J. (1992) *The Computational Brain*, Bradford Books
- 10 Gurney, K. et al. (2001) A computational model of action selection in the basal ganglia. II. Analysis and simulation of behaviour. *Biol. Cybern.* 84, 411–423
- 11 Prescott, T.J. et al. (2002) The robot basal ganglia: action selection by an embedded model of the basal ganglia. In *Basal Ganglia VII* (Nicholson, L. and Faull, R., eds), pp. 349–356, Plenum Press
- 12 Beiser, D.G. and Houk, J.C. (1998) Model of cortical–basal ganglionic processing: encoding the serial order of sensory events. *J. Neurophysiol.* 79, 3168–3188
- 13 Berns, G.S. and Sejnowski, T.J. (1998) A computational model of how the basal ganglia produce sequences. *J. Cogn. Neurosci.* 10, 108–121
- 14 Suri, R.E. and Schultz, W. (1998) Learning of sequential movements by neural network model with dopamine-like reinforcement signal. *Exp. Brain Res.* 121, 350–354
- 15 Fukai, T. (1999) Modeling the interplay of short-term memory and the basal ganglia in sequence processing. *Neurocomputing* 26–7, 687–692
- 16 Joel, D. et al. (2002) Actor–critic models of the basal ganglia: new anatomical and computational perspectives. *Neural Netw.* 15, 535–547
- 17 Bargad, I. et al. (2003) Information processing, dimensionality reduction and reinforcement learning in the basal ganglia. *Prog. Neurobiol.* 7, 439–473
- 18 Schultz, W. (1998) Predictive reward signal of dopamine neurons. *J. Neurophysiol.* 80, 1–27
- 19 Schultz, W. (2002) Getting formal with dopamine and reward. *Neuron* 36, 241–263
- 20 Schultz, W. and Dickinson, A. (2000) Neuronal coding of prediction errors. *Annu. Rev. Neurosci.* 23, 473–500
- 21 Sutton, R.S. and Barto, A.G. (1998) *Reinforcement Learning – an Introduction*, MIT Press
- 22 Gillies, A. and Arbuthnott, G. (2000) Computational models of the basal ganglia. *Mov. Disord.* 15, 762–770

- 23 Suri, R.E. (2002) TD models of reward predictive responses in dopamine neurons. *Neural Netw.* 15, 523–533
- 24 Gurney, K. et al. (2001) A computational model of action selection in the basal ganglia. I. A new functional anatomy. *Biol. Cybern.* 84, 401–410
- 25 Redgrave, P. et al. (1999) The basal ganglia: a vertebrate solution to the selection problem? *Neuroscience* 89, 1009–1023
- 26 Oja, E. (1982) A simplified neuron model as a principal component analyzer. *J. Math. Biol.* 15, 267–273
- 27 Marr, D. and Poggio, T. (1977) From understanding computation to understanding neural circuitry. *Neurosci. Res. Prog. Bull.* 15, 470–488
- 28 Pennartz, C.M.A. (1996) The ascending neuromodulatory systems in learning by reinforcement: comparing computational conjectures with experimental findings. *Brain Res. Rev.* 21, 219–245
- 29 Humphries, M.D. and Gurney, K. (2001) A pulsed neural network model of bursting in the basal ganglia. *Neural Netw.* 14, 845–863
- 30 Gurney, K. et al. (2001) 'Direct pathway' connections to globus pallidus in a computational model of the basal ganglia. *Society for Neuroscience Abstracts* (Vol. 27), program no. 514.2, Society for Neuroscience
- 31 Humphries, M.D. et al. (2003) The interaction of recurrent axon collateral networks in the basal ganglia. In *Artificial Neural Networks and Neural Information Processing – ICANN/ICONIP 2003* (Lecture Notes in Computer Science 2714) (Kaynak, O. et al., eds), pp. 797–804, Springer-Verlag
- 32 Girard, B. et al. (2003) A basal ganglia inspired model of action selection evaluated in a robotic survival task. *J. Integr. Neurosci.* 2, 179–200
- 33 Hopfield, J.J. and Tank, D.W. (1986) Computing with neural circuits: a model. *Science* 233, 625–633
- 34 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
- 35 Plenz, D. (2003) When inhibition goes incognito: feedback interaction between spiny projection neurons in striatal function. *Trends Neurosci.* 26, 436–443
- 36 Bevan, M.D. et al. (2002) Move to the rhythm: oscillations in the subthalamic nucleus–external globus pallidus network. *Trends Neurosci.* 25, 525–531
- 37 Wilson, C.J. and Groves, P.M. (1980) Fine structure and synaptic connections of the common spiny neuron of the rat neostriatum: a study employing intracellular injection of horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.* 194, 599–615
- 38 Somogyi, P. et al. (1981) Monosynaptic cortical input and local axon collaterals of identified striatonigral neurons. A light and electron microscopic study using the Golgi-peroxidase transport degeneration procedure. *J. Comp. Neurol.* 195, 567–584
- 39 Wickersham, J.R. et al. (1991) Two dynamic modes of striatal function under dopaminergic–cholinergic control: Simulation and analysis of a model. *Synapse* 8, 1–12
- 40 Alexander, M.E. and Wickersham, J.R. (1993) Analysis of striatal dynamics: the existence of two modes of behaviour. *J. Theor. Biol.* 163, 413–438
- 41 Czubayko, U. and Plenz, D. (2002) Fast synaptic transmission between striatal spiny projection neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 99, 15764–15769
- 42 Tunstall, M.J. et al. (2002) Inhibitory interactions between spiny projection neurons in the rat striatum. *J. Neurophysiol.* 88, 1263–1269
- 43 Taverna, S. et al. (2004) Direct physiological evidence for synaptic connectivity between medium-sized spiny neurons in rat nucleus accumbens in situ. *J. Neurophysiol.* 91, 1111–1121
- 44 Koos, T. and Tepper, J.M. (1999) Inhibitory control of neostriatal projection neurons by GABAergic interneurons. *Nat. Neurosci.* 2, 467–472
- 45 Gurney, K. and Overton, P.G. A model of short and long range selective processing in neostriatum. *Neurocomputing* 58–60, 555–562
- 46 Wickersham, J.R. et al. (1996) Dopamine reverses the depression of rat corticostriatal synapses which normally follows high-frequency stimulation of cortex in vitro. *Neuroscience* 70, 1–5
- 47 Oorschot, D.E. (1996) Total number of neurons 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, 580–599
- 48 Bolam, J.P. et al. (2000) Synaptic organisation of the basal ganglia. *J. Anat.* 196, 527–542
- 49 Ingham, C.A. et al. (1998) Plasticity of synapses in the rat neostriatum after unilateral lesion of the nigrostriatal dopaminergic pathway. *J. Neurosci.* 18, 4732–4743
- 50 Zheng, T. and Wilson, C.J. (2002) Corticostriatal combinatorics: the implications of corticostriatal axonal arborizations. *J. Neurophysiol.* 87, 1007–1017
- 51 Meunier, C. and Segev, I. (2002) Playing the devil's advocate: is the Hodgkin–Huxley model useful? *Trends Neurosci.* 25, 558–568
- 52 Wilson, C.J. (1992) Dendritic morphology, inward rectification and the functional properties of neostriatal neurons. In *Single Neuron Computation* (McKenna, T. et al., eds), pp. 141–171, Academic Press
- 53 Mahon, S. et al. (2000) Role of a striatal slowly inactivating potassium current in short-term facilitation of corticostriatal inputs: a computer simulation study. *Learn. Mem.* 7, 357–362

- 54 Wood, R. et al. A novel parameter optimisation technique for compartmental models applied to a model of a striatal medium spiny neuron. *Neurocomputing* 58–60, 1109–1116
- 55 Hanson, J.E. et al. (2004) Sodium channels and dendritic spike initiation at excitatory synapses in globus pallidus neurons. *J. Neurosci.* 24, 329–340
- 56 Canavier, C.C. (1999) Sodium dynamics underlying burst firing and putative mechanisms for the regulation of the firing pattern in midbrain dopamine neurons: A computational approach. *J. Comput. Neurosci.* 6, 49–69
- 57 Wilson, C.J. and Callaway, J.C. (2000) Coupled oscillator model of the dopaminergic neuron of the substantia nigra. *J. Neurophysiol.* 83, 3084–3100
- 58 Mahon, S. et al. (2000) Intrinsic properties of rat striatal output neurones and time-dependent facilitation of cortical inputs in vivo. *J. Physiol.* 527, 345–354
- 59 Bolam, J.P. and Bennett, B.D. (1995) Microcircuitry of the neostriatum. In *Molecular and Cellular Mechanisms of Neostriatal Function* (Ariano, M.A. and Surmeier, D.J., eds), pp. 1–19, R.G. Landes Co
- 60 Humphries, M.D. and Gurney, K.N. (2002) The role of intrathalamic and thalamocortical circuits in action selection. *Network* 13, 131–156