

对精神疾病的计算理解方面的进展

Advances in the computational understanding of mental illness

Quentin J. M. Huys^{1,2}, Michael Browning^{3,4}, Martin P. Paulus⁵
and Michael J. Frank^{6,7}

¹*Division of Psychiatry and Max Planck UCL Centre for Computational Psychiatry
and Ageing Research, University College London, London, UK;*

²*Camden and Islington NHS Trust, London, UK;*

³*Computational Psychiatry Lab, Department of Psychiatry,
University of Oxford, Oxford, UK;*

⁴*Oxford Health NHS Trust, Oxford, UK;*

⁵*Laureate Institute For Brain Research (LIBR), Tulsa, OK, USA;*

⁶*Cognitive, Linguistic & Psychological Sciences, Neuroscience Graduate Program,
Brown University, Providence, RI, USA and*

⁷*Carney Center for Computational Brain Science, Carney Institute for Brain Science
Psychiatry and Human Behavior, Brown University, Providence, RI, USA*

Correspondence: Quentin J. M. Huys (q.huys@ucl.ac.uk)

Accepted: 15 June 2020 by NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY

(translated by zang jie)

摘要: 计算精神病学是一个快速发展的领域，它试图将在计算神经科学和机器学习上的进展转化为对精神疾病患者的改善。它包括数据驱动和理论驱动的工作。在这里，我们对理论驱动工作的最新进展进行了综述。我们认为大脑是一个计算器官。因此，对由其引起的疾病的理解将需要一个计算框架。这篇综述将工作分为具有深层数学联系的三种理论方法：动力学系统，贝叶斯推理和强化学习。我们讨论了该领域的一般和特定挑战，并提出了前进的方向。

1、引言

在试图了解器官产生的症状或试图对其进行治疗时，了解器官的主要功能很重要。例如，从理论上了解心脏的泵功能，可以将呼吸急促与改变的压力梯度相关联。大脑的独特功能是计算。大脑根据过去处理的信息（“学习”）来处理信息，并改变其处理信息的方式。也就是说，大脑使用信息作为基本元素来建立模型，以最大化对环境的短期和长期适应性。因此，通过计算将信息转换为模型并从模型中提取信息是急需我们理解的典型功能。计算精神病学的基本前提：在计算中的更改可能会导致其故障——精神疾病。实际上，这种观点表明，在没有其他“神经”问题的情况下，计算“错误”可能会导致疾病，甚至是基于过去的计算或处理的信息。

计算精神病学通过计算视角查看疾病和症状。例如，考虑感知障碍。感知很大程度上取决于通过与先前获取的其他信息进行整合来消除歧义和嘈杂的感官信息。该集成过程可以形式化为概率推断过程。这样做可以表征感知障碍，并将其与特定的基础过程联系起来，从而也与基础生物学联系起来。

在继续进行之前，我们强调疾病是复杂的现象，而不是简单的病因或机制[1]。它们可能是涉及多个层次的多元化和多原因的[2]。确实，研究已经从遗传学到神经回路，心理过程以及社会或社会因素等多个层次对综合症的贡献。从广泛的计算角度来看，当大脑的计算能力与对它的环境或情境要求不匹配时，就会出现疾病。例如，对积极和消极结果的学习会引起皮质多巴胺能功能的不平衡，例如病理性赌博[3]，或者在面对频繁挫折时表现出坚韧。状态失衡是导致某种特征还是某个问题取决于背景因素，比如首要目的是什么（即，什么是正目标或负目标：奖励函数）以及奖励和损失的统计数据。

计算研究通常分为三个层次[4]。从概念上讲，计算理解可以确定系统要解决的问题。例如，如何寻找长期有利的行动？为什么要这样做？在更具体的水平上，计算模型具有算法性质，并且描述了可以使用哪些计算来实现特定目标。最后，计算模型可能涉及算法的实现。这三个级别原则上是独立的。但是，计算建模的优势在于它允许跨这些级别建立连接——甚至可能需要这样做。更一般而言，精神疾病的解释性说明需要跨生物学，心理和社会环境领域并具有固有的多对多关系[5]。这里提出的论点是，为了实现定量过程，广泛的计算方法是有益的，甚至可能是必要的。

我们在此关注的解释性模型通常是“生成性的”[6-9]，这意味着可以在个体经历的实验中运行这些模型并生成可比较的数据。这样做的好处是，可以通过将模

型生成的数据与观察到的实验数据进行比较,来严格测试模型的解释范围。此外,它们通过对捕获计算过程的变量的潜在操纵来实现。因此,这些建模方法是定量测试有关心理过程的复杂但详细的假设的一种方法(参见[10-12])。这与描述性模型相反,描述性模型可以正确地描述数据的统计属性,但是其内部机密性不易直接理解或无法提供有关潜在机制的信息。

理论和数据驱动的精神疾病的计算方法都在迅速发展。尽管存在该区域的先前快照摘要[8, 13–22],但是该领域的进展速度和发布的数量(图 1)都意味着最新的技术水平迅速超越了这些水平,甚至这篇综述,因为这里不可能审查所有工作。

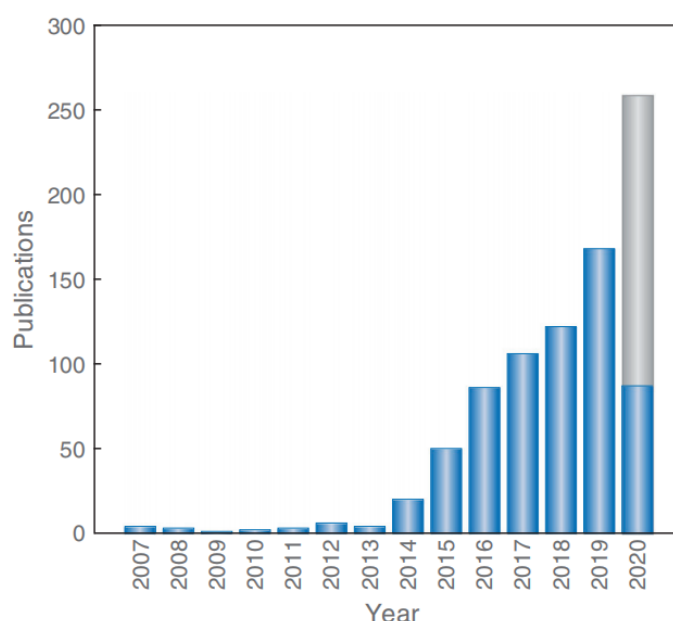


图 1 出版的出版物总数,在标题,摘要或关键字中提及“计算精神病学”。灰色条是基于 2020 年 5 月 1 日之前的引用的 2020 年线性推算。

该卷的贡献突出了数据驱动的基于证据和经验计算工作的许多方面。这些正在迅速推动该领域,并允许研究人员和临床医生处理并充分利用面临的大量数据。在当前的贡献中,我们将总结我们认为与精神病学相关的理论驱动的计算工作中最重要的最新进展[23]。我们的目标有两个:首先,通过示例说明以理论为基础的计算方法对理解精神疾病机理的有用性。第二,提供对该领域的快速理解。我们的论文基于所使用的计算技术的类别。简而言之,大脑是一个动力系统。该动力系统必须解决两个基本问题:必须处理(不可减少的)不确定性,并且必须发挥控制作用才能生存。因此,我们从动力学系统开始,然后转向贝叶斯推理和强化学习。我们在每个部分的开头对该技术进行了简要的直观总结,然后重点

介绍了使用该技术在过去几年中完成的重要工作。我们在文章最后总结了所取得的进展，该领域面临的挑战以及接下来的关键步骤。

我们注意到，推理和学习都可以看作是动力系统的特殊情况[24、25]，而在某些情况下，学习和推理是同一枚硬币的两个面[26、27]。因此，动力系统，学习和推理之间存在着深厚的数学联系。

2、动力学模型

参考 1: 动力学系统数学概念

微分方程:

这些方程采用 $dx/dt = f(x)$ 的一般形式，其中 dx/dt 是对应变量发生变化。通过将变量 x 的函数 f 与变量变化的速率相关联，这些等式可以捕获变量随时间的变化。例如，如果在惊恐发作中感觉到的心率与呼吸率成正比，则它们会非常迅速地增长。差分方程是离散时间中微分方程的类比。

吸引子动力学:

当在一定值范围内（吸引域）开始时，一些微分方程将朝一组值（吸引子）发展。例如，在图 3a 中，吸引子是一组神经激活，这些神经激活在空间中形成凸起。

固定点:

固定点是系统不变的特定值 x ，这意味着它将保留在该点。如果系统在固定点周围的吸引域中启动，可能会逐渐进入吸引点，类似于球滚动到谷底；或者偏离该点（不稳定），除非它们恰好位于该点，类似于山顶上的球。

极限环:

极限环是一种特殊类型的吸引子，其中系统不会停留在一个特定的点上，而是循环通过（可能任意长）重复的轨迹。神经动作电位是极限循环。

激励抑制 (E/I) 平衡:

神经组织中的兴奋和抑制需要在多个尺度上进行精确平衡，以实现稳定范围的动态现象。这种平衡的改变对所观察到的神经网络的动力学有深远的影响。

Divisive normalization:

这指的是一种特殊类型的神经元抑制，即一个神经元的活动被索引神经元附近的局部活动所分割。Divisive normalization 解释了初级和高级皮质中神经对比不变性和其他感受野特征。

精神疾病可以被概念化为一个动态过程，即一种随时间变化的状态。动态模型关注于控制状态随时间变化的规则，对环境输入的响应以及这些规则所产生的

新结果。动态涉及多个因素的相互作用，并且随着时间的流逝，这些相互作用会以令人惊讶且复杂的方式展开。例如，参考中关于惊恐发作的观点涉及一个正反馈循环，其中诸如心悸之类的感受性信号增强了焦虑，继而增加了兴奋性和呼吸率，从而导致了感受性信号的增加。正反馈循环是一种特定的动力学现象，可以通过生物，物理，社会和其他动力学系统来显示。动力学系统理论的领域与动力学系统的数学特征有关，动力学系统是一组微分方程（如果是离散时间，则为差分方程），描述变量随时间如何相互作用和相互影响（图2）。这样的方程可以引起许多动力学现象，例如吸引子，振荡，相变甚至是混沌（[28]；见参考1）。

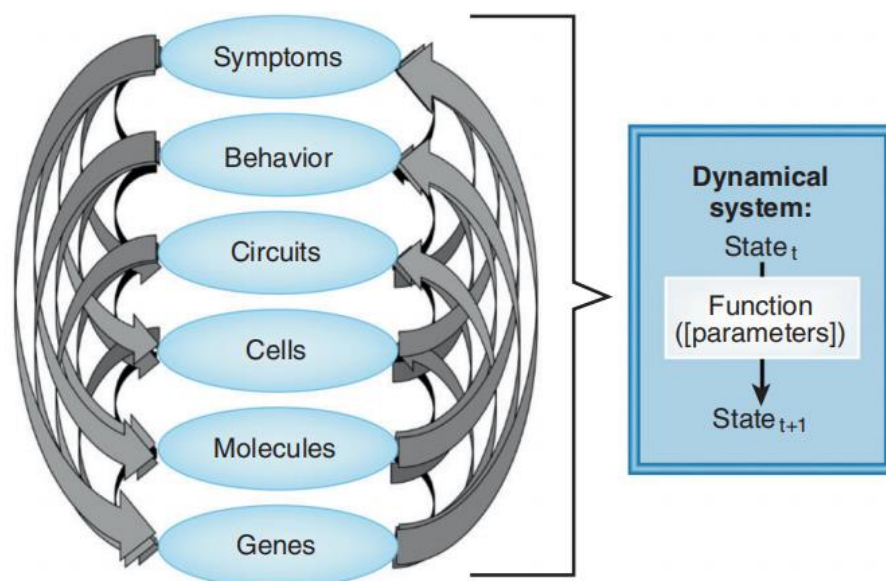


图2 动力系统。在不同级别上，现象之间的多次交互会导致动态系统描述的行为。该行为由一个将时间 t 处的系统状态带到稍后的时间 $t+1$ 的函数所指导。函数的参数可能会超越任何单个级别，但可以在各个分析级别之间观察到。

从动力学系统的研究中得出的重要见解是，观察到的系统行为通常与所涉及组件的性质无关（参考2和3）。也就是说，可以在许多不同的水平上观察到相同的动力学现象，并且可以描述神经元的种群[29]，单个神经元的特征[30, 31]，个体之间或个体群体之间的相互作用[32]。与单个神经元的性质无关，神经元的相对行为将由动力学参数确定，并且它们将显示诸如吸引子状态，振荡和其他更复杂的动力学现象的现象。此外，也许最重要的是，动力学系统的行为通常会决定系统的总体轨迹，与此同时，与组成系统的各个组件的行为完全不符。

因此，认为精神疾病是动态的[33-35]具有潜在的深远影响：如果不了解将其合并在一起的复杂相互作用，就不可能了解精神症状的发展。这种复杂性的结果

是，改变系统某些组件状态（例如药物治疗或心理治疗）的干预措施的效果将取决于该系统的当前全局状态。换句话说，如在临床实践中经常观察到的，如果患者的状态发生了变化，则在不同时间对同一患者进行的不同治疗将产生不同的且常常违反直觉的效果。冷静时集中注意力在呼吸上可能会很好，但会加剧发作期间的惊恐发作。介于它们的一般性质，动力学系统方法为从细胞到社会规模的现象提供了许多见解。

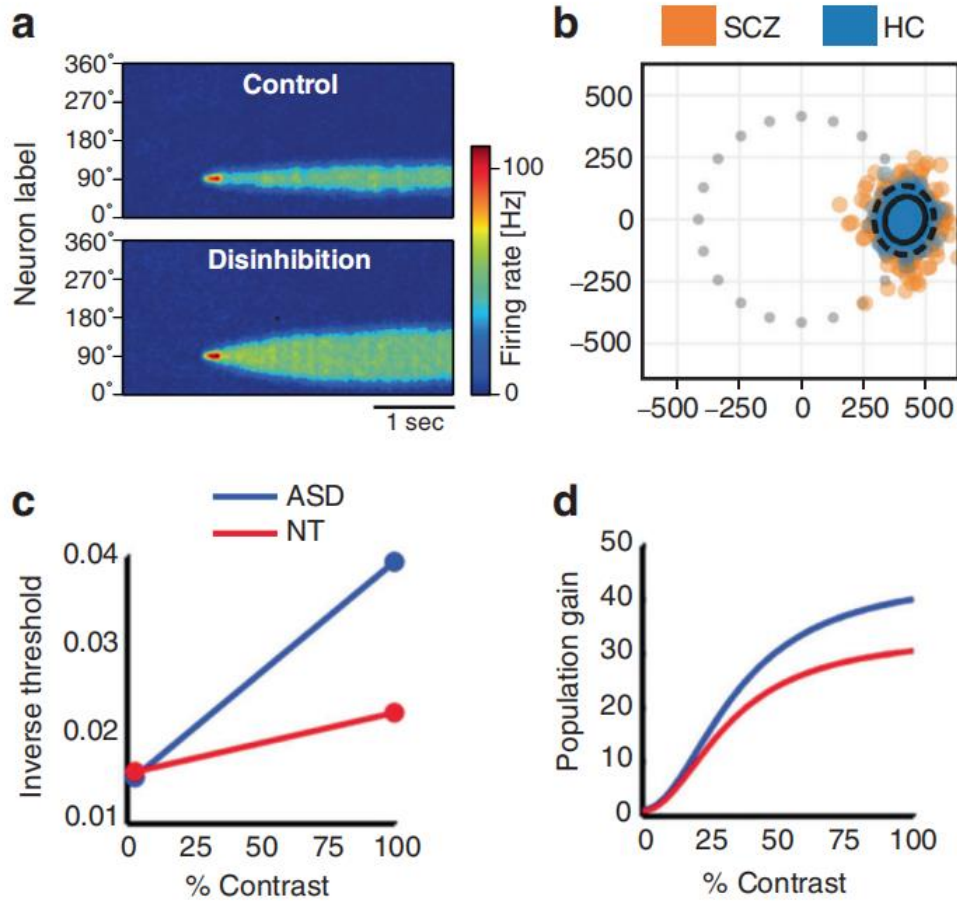


图3 动力系统应用。a 显示了一组代表特定方向神经元在接收到 90 度的短暂刺激输入后的活动。在控制网络（顶部）中，种群活动稳定，并始终专注于输入，因此可以很好地维护此信息。由于 NMDA 受体功能障碍而引起的抑制性输入的减少会导致凸点逐渐加宽，因此特异性降低。b 在延迟的工作记忆任务中，精神分裂症患者（橙色）与健康对照者（蓝色）相比，随着时间的推移，记忆位置的方差变化更大。a 和 b 改编自[46]。c 在判断低对比度刺激运动的方向时，神经型（NT）和自闭症谱系障碍（ASD）的患者表现相同，但自闭症患者在较高的对比度下表现较好（他们的反向阈值较高）。d 减少 Divisive normalization 可增加模型中的总体增益，并使其定性地捕捉 ASD 中的改进。c 和 d 摘自[63]。

2.1 通过动力系统将细胞与回路和认知过程联系起来

动态系统方法在回路级别的应用将算法和生物物理成分结合在一起，从而使人们能够理解细胞或亚细胞级的变化如何影响回路执行某些功能的能力。特别注意了所谓的吸引子动力学。一种类型的吸引子是稳定点，在该点上，每个单元的活动随时间保持近似恒定，如果受到轻微干扰，则会恢复到此激活级别。这种稳定的吸引子已被广泛研究，作为工作记忆中持久性神经活动的网络模型[36-38]，包括它们保持连续量（例如空间位置）的能力[39]。由于整个网络活动模式的稳定性取决于它们的动态特性以及单元之间的相互作用方式，因此可以使用此类模型来检查细胞水平的特性，例如多巴胺[40]，血清素[41-43]或 NMDA 受体功能[44, 45]影响动态，进而影响网络维持信息的能力。

确实，从这种模型中得到的详细预测显示，可以捕获对精神分裂症中的吸引子的工作记忆敏感性[46]，同时也可以解释氯胺酮的作用[45]。简而言之，在该模型中，中间神经元上的 NMDA 受体影响神经元抑制其相邻单位的程度。反过来，这会影响网络中稳定吸引子“凸起”的轮廓。NMDA 受体效力的降低导致肿块变宽和稳定性降低，从而导致对吸引子的敏感性增加（图 3a）。至关重要的是，分散性的扩大和增加都可以凭经验证明并显示出相关性（图 3b; [46]）。的确，在两个精神分裂症动物模型中额叶神经组件的直接记录——长期服用氯胺酮和 22q11.2 缺失模型——显示了吸引子稳定性受损的直接证据[47]。最近显示了一种相关模型来解释精神分裂症和 NMDA 受体脑炎的工作记忆中的系列依赖性破坏[48]。精神分裂症的吸引子特性改变的概念也已在决策的算法模型中提出[49]，该模型也暗示了与正向和负向症状的特定关系[50]。可以将回路级别的吸引子动力学用于计算目的，最经典的是用于模式完成和记忆回收[51, 52]，也可以用于贝叶斯推理[53, 54]，多感觉集成[55]和更一般的决策制定[56]。因此，这些计算模型允许许多更高级别的认知功能与细胞级别的机械细节相关，因此可以理解各种精神疾病[21]。

退一步，吸引子动力学是一种计算类型，它取决于平衡激励和抑制（E/I）的更广泛原理。在许多其他疾病中，特别是在自闭症谱系障碍（ASD）中，也建议改变 E/I 平衡[57]。ASD 中 E/I 不平衡的计算模型集中在称为 *Divisive normalization* 的局部回路特征上。这是非常广泛的计算，对于视觉和听觉初级皮层的增益适应很重要[58, 59]，并且 *Divisive normalization* 模型的改变可以解释视觉（参见图 3）和听觉感知的改变，并且可能还解释了更高的认知功能。自闭症[60-64]。*Divisive normalization* 也已被建议作为在神经回路中实现边缘化的一种方法[65]。边缘化是概率推理算法（例如，预感传播，参考 2）中的关键步骤，

这为本地 E/I 平衡的变化如何对许多不同的认知功能（尤其是对需要的功能）产生普遍影响提供了一个链接适当地处理未知的潜在变量，例如他人的意图。

在更大的规模上，动力学模型在脑区域之间相互作用的一种显著应用是利用这样一个事实，即系统的动力学特性取决于它的各个组成部分之间的相互作用，因此，一个组成部分的更改可以通过另一个组成部分的更改来抵消[35, 43]。为了解血清素能药物如何减轻谷氨酸能缺乏症，[66]建立了一个尖峰网络模型，其中认知背外侧前额叶皮层（dlPFC）和情感性腹侧前扣带回（vACC）区域具有相互的抑制性相互作用。抑郁症中的谷氨酸能缺乏症被建模为效率较低的谷氨酸清除，从而导致情感性 vACC 过度活跃，并通过兴奋性抑制 dlPFC 抑制性中间神经元而损害 dlPFC 的认知表现。该模型中的血清素能药物通过通过 5HT-1A 受体使兴奋性 vACC 细胞超极化来有效治疗该病。

迄今为止，动力学系统在精神病学中的应用相对较为详细，并且主要用于对实验观察到的现象进行定性说明，因为它们没有（非常少的例外[67, 68]）直接适合于实验数据。因此，它们的优势在于它们能够将生物物理和细胞细节定性地链接到更高层次的现象。

3.2 动态系统的因果关系，预测和控制

另一种方法是将动态系统拟合为与心理健康相关的时间序列数据。有很多有关从多元时间序列数据中有效识别系统动力学特征的文献。应用包括使用这种动力学系统模型来理解变量如何相互作用。表征系统的整体动力学特性；并调查潜在的干预措施，即确定如何控制所研究的系统。

可能最常见的方法是使用自回归模型来估计 Granger 因果关系或动态因果模型（DCM; [69]），使动态系统适合神经数据。在过去的二十年中，这些已被广泛用于检查神经基质及其在精神疾病中的分解之间的相互作用。它们不同于侧重于相关结构的功能连接方法，因为它们暗示了数据如何产生的基础模型，并允许对这些模型进行显式测试[6、69、70]。例如，DCM 连通性估算表明，精神分裂症患者不存在诸如空心面具错觉之类的错觉是由于自上而下的额叶投影的影响减少了[71, 72]。

一个非常有希望的方向是将这些拟合所得的参数与机器学习技术相结合，以对预测目的进行分类[9, 73, 74]。[75]最近将其应用到对情绪面孔的 fMRIBOLD 反应与长期抑郁症之间的关系。他们不仅发现连通性估计值区分了纵向过程好坏的患者。但是，由于 DCM 涉及一个可解释的动力学系统的拟合，因此他们能够研究拟合的参数，并通过以下方法指出杏仁核与面部感知区域（梭形和枕面部区

域)之间以及它们之间的连接的异常(减少)调制。情绪。传统上,DCM模型的一个主要限制是需要将模型拟合到几个选定的区域。

因此,关于相互作用的因果关系的陈述由于分析中未包括的其他领域而容易混淆。最近开发了一种全脑方法[76, 77],这将有助于解决这一问题。尽管它涉及重要的近似值,但这有望为fMRI带来与自回归模型和Granger因果关系先前应用于EEG和MEG相同的全脑因果联系方法[70]。有趣的新方法包括检查大脑网络的可控性[78-80],以及使用非线性动力学系统直接表征更复杂的大脑活动动力学模式[81, 82]。

动力学系统也已经应用于自我报告时间序列数据的分析[83]。受试者内部纵向数据的定量方法很重要。首先,精神症状的时程是检查精神疾病的动态的重要窗口。第二,从横截面发现到受试者内原因的概括能力存在根本性的限制[84, 85]。第三,这种方法意味着症状可以直接相互影响,或者症状至少是可以直接相互作用的过程的指标,并且可以独立于任何潜在的疾病过程进行相互作用[86, 87]。例如,睡眠障碍和疲劳都是DSM和ICD的抑郁症状[88, 89]。然而,非常明显的是,睡眠障碍可以直接引起白天的疲劳,而与任何抑郁症的存在无关。此外,分类诊断之间的合并症模式的经验估计紧密跟踪症状的重叠([86]c.f.[90])。

这些观察表明,症状的模式可能会固有地彼此稳定,因此,症状之间的相互作用可能有助于精神疾病的发生和稳定(例如[30, 31])。确实,在抑郁症中,健康和疾病发作之间的过渡表现出所谓的临界减慢[91]的特征,这是在固定点变得不稳定并且系统转换到另一个稳定的固定点时看到的。此外,不同症状之间的强烈连贯性预示着抑郁症会出现更长期的长期病程[92],这可能是因为这些症状相互维持并稳定了整个综合症。

此后,不同类型的模型已应用于自报告时间序列数据,范围从自回归模型[93, 94]到线性动力学系统[95]以及高度非线性动力学系统(例如Ising模型[96, 97]),以及最近的递归模型神经网络[82]。这些方法的相对优点超出了本综述的范围,并且围绕这种自我报告时间序列的复杂度量的可靠性和价值存在重要问题[98]。然而,这种个性研究的一个非常有趣的应用是自然心理治疗[99]。例如,可以量化线性动力系统的可控制性,并捕获将系统移至任何目标状态的成本。此外,可以研究这样的系统来提出问题,例如哪种症状最重要,因为这种症状的改变会产生最强烈的期望效果[100]。

参考 2: 推理-数学概念

概率分布:

描述某事件所有可能结果发生概率的一种方式。推论中, 概率分布可用于描述预感。例如, 我们可以表示一个沮丧的患者的预感, 即从最低到最高, 愉快聚会的可能性是每个可能享受水平的概率。使用概率分布而不是单个数字来描述预感(如简单的 RL 算法(例如 Rescorla - Wagner 规则, 请参见第 3 节)所使用的)的优点是, 分布可以捕获不确定性。例如, 虽然一个数字可以描述预感: “聚会不是很愉快”, 但是分布可以描述预感: “聚会可能不是很有趣, 但是他们可能会非常有趣”。

联合概率:

联合概率是发生单独事件的两个特定结果的概率。这两个事件可能是独立的, 例如, 聚会使人愉快的概率以及我在路上看到的下一辆车将变成红色, 或者它们可能是相互依赖的, 例如, 聚会使人愉悦和我将享受的概率今天晚上的聚会。结果 a 和 b 的联合概率记为 $p(a, b)$ 。

条件概率:

条件概率是指已知发生单独结果时发生结果的概率。例如, 鉴于很少有聚会, 我今晚会享受聚会的可能性。给定事件 b , 事件 a 发生的条件概率记为 $p(a | b)$ 。

边缘化:

一个变量的概率分布可以通过对联合分布中的其他变量求和而获得。该总和称为边缘化。如果两个变量的联合分布等于其边际乘积, 则它们是独立的。边缘化通常是适当合并未观察到的或潜在变量的影响所必需的。

贝叶斯定理:

贝叶斯定理描述了条件概率之间的简单关系。在推理中, 它可以用来描述面对新经验时应该如何更新预感。例如, 如何根据参加另一方的经验来修改有关方的预感。定理指出, 新的预感, 后验, 与现有的预感, 即先验, 成正比, 乘以可能性(这些术语的定义见下文)。

先验:

相信在获得新证据之前会发生一些结果。例如, 这可能是因为相信在今晚参加聚会之前聚会很愉快。

可能性:

可能性是特定的条件概率, 即给定先验预感的事件的概率。例如, 鉴于很少有聚会, 今晚聚会会很愉快。

后验:

后验是一个条件概率，描述了与先验相同的预感，但是在证据更新了该预感之后。例如，它可能会根据参加今晚聚会的经验来描述有关聚会愉快程度的预感。

3、推理：对不确定性的处理

不确定性进入了我们的生活，二十年的工作表明，大脑对此给予了特别的关注[101-103]。不确定性在大多数（即使不是全部）精神疾病中也具有诊断性的作用，因为不确定性是被低估了（例如在妄想中），被高估了并且令人厌恶的（例如在焦虑中）或令人食欲高涨的（例如在某些冲动类型中）。

在数学上，处理不确定性最一致，最正确的方法是通过贝叶斯定理。这表明预感对应于潜在解释 h 的分布 $p(h)$ 。通过将其与似然函数 $p(e|h)$ 相乘，可以用证据 e 更新解释的分布，以使包含该证据的新置信状态为

$$p(h|e) \propto p(e|h)p(h) \quad (1)$$

在此，似然项 $p(e|h)$ 有效地衡量每个假设 h 与证据 e 的相容性，并通过假设与所有证据或经验的相容性来权衡假设。结果分布 $p(h|e)$ 是后验分布。重复此步骤可以包含更多证据：

$$p(h|e, e_{new}) \propto p(e_{new}|h)p(h|e) \quad (2)$$

包括新证据 $p(h|e)$ 之前的预感状态是后验的，但现在是先验的。当重复推论以包括新信息时，先前的结论（“后验”）预感将成为新的先前的预感。因此，先验是使过去的经验影响当前解释的手段之一。

3.1 先验消除可能性偏差

人们认为许多精神疾病的特征是，在影响某些经验或假设推断的先验预感方面存在特殊偏见。然而，估计先验常常是困难的[104]。这是因为在受控的实验情况下，先验是通过对以刺激形式表示的“证据”的反应来衡量的。但是，这通常意味着实验观察到的反应反映的是后验 $p(h|e)$ 而不是先验 $p(h)$ ，因此个体之间的差异可能是由于先验 $p(h)$ 或似然性 $p(e|h)$ [105]。

一种测量先验的方法是通过检查对多种不同刺激的反应，其中刺激提供的信息不明确，因此可以将先验的影响估计为这些刺激之间的一致偏差。在抑郁症中，先前的预感被认为偏向于使损失或惩罚更可能发生的假设。例如，当呈现出关于获得奖励的可能性的模棱两可的信息时，自我报告的乐观情绪会与先前对选择的

计算模型的预感产生协变量[106]，而沮丧的患者在表现出令人沮丧的表现时就无法更新其最初的预感正面信息[107]，可能是由于前扣带区域[108]的变化。相反，焦虑的特征似乎在于收集证据过程中的悲观偏见，而不是先前的观点[109, 110]。

先前的预感已在精神病学研究中得到了广泛的研究，长期以来，人们一直认为先验预感与证据融合的变化是幻觉和妄想的基础[111, 112]。在这项研究中，“在先”一词具有特定于特定研究的含义。尽管迄今为止，关于精神病的确切损伤模式尚无明确共识[113]，但研究进展迅速，并提供了越来越细微的观点。

一种方法是检查参与者是否自动推断出实验中的统计规律，并以此来消除给定试验的信息的歧义。[114]明确地操纵了这一点，并发现精神分裂症和自闭症特征都没有影响它，但是自闭症特征的特征在于更准确的感知。大多数研究已经更明确地研究了“训练过的”先验。在这些任务中，可以通过使用以任务的另一种形式或另一部分提供的信息来消除任务中的信息的歧义。例如，[115]将图像二值化为黑白，因此很难识别图像中的任何形状。但是，当参与者已预先暴露于彩色原始图像时，他们可以利用此先验信息并提高其辨别图像的能力。令人惊讶的是，患有早期精神病的参与者使用此先前信息显示出更强的改善。也就是说，这些数据表明集成这两种类型信息的能力有所提高，并且这种集成可以但不必被视为先验的影响。当使用视觉刺激作为歧义听觉刺激的先验时，会发现类似的发现[116]，但是当使用听觉刺激偏向歧义的视觉感知时则不会出现[117]。

一个相关的过程是对具有双稳态长时间刺激的感知稳定性的研究。在这里，容易出现错觉的健康参与者[118]和精神分裂症患者[119]表现出的稳定感较差，这表明随着时间的推移，将信息纯粹整合到稳定的感官中会受到损害（参见[120]）。这种弱化的低层信息意味着通过提供提示可以更容易地塑造感知，这可以被视为对[115]方面对经过训练的先验信息的敏感性更高[118]。最后，[116]使用了基于等式的计算模型。（2）研究了从以前的试验到当前试验的逐项试验影响，发现在患有精神病的参与者中这种影响更大。

最近的观点在经典的珠子任务[121]的新激励版本中得到了改进，在该版本中，患有精神病的参与者从中获取了更多而不是更少的信息。仔细调整了详细的计算模型（RL；请参见下文），以适应社会经济方面的混淆，表明妄想症患者会迅速形成更强的“先验”预感，然后很难摆脱这些预感[122]。从原则上看，这与先前的研究一致，该研究表明，跳到结论偏差是由决策过程中的噪音驱动的，而不是由抽样成本引起的[123, 124]。

3.2 顺序推理模型

世界的变化也产生不确定性：随着世界的变化，过去收集的证据失去了某些意义。其中一些更改可能是预期的，而其他更改则不是。最简单的顺序模型仅维持经验的运行平均值，例如 ht_{t+1} 和 ht （例如[125]）。在此，估算值 ht 由 ht 和证据 ht 之差的一个分数更新，该分数的大小由学习率 α 控制，该学习率 α 为 0 到 1 之间的数字。

越来越流行的一种方法是使用潜变量模型（例如，卡尔曼滤波器或隐马尔可夫模型[26, 126]）应用贝叶斯推理来明确估计不确定性的来源，并随着时间的推移有效地调整学习率 α [127-132]。在这些模型中（图 4a），世界的真实状态（真实假设 h ）随时间变化。这样的变化可以通过分布 $p(h|ht)$ 以非常普遍的方式捕获，其中下一次 $t+1$ 的潜伏状态取决于当前时间 t 的潜伏状态。现在，时间 t 的证据当然可以直接提供有关 ht 的信息，但是它可以提供有关另一个时间的信息的程度取决于世界的发展方式，即 $p(h|ht)$ 。这样，过去信息的维护和丢弃隐含地代表着关于世界稳定的假设。

例如，由潜在关联的变化引起的可变性（有时称为意外的不确定性[133]），意味着现有的预感不太可能准确地反映当前的关联，因此学习者应该更受近期结果的影响，并使用较高的学习率（见图 4）。相比之下，由不确定性关联引起的随机机会（有时称为预期不确定性[133]）引起的可变性会降低每个结局的信息量如何促使学习率降低。这样，学习率可以看作是关于事物变化的速度或随机结果的假设。

这种发展允许进行研究，询问精神症状是否与灵活更新信仰的能力有关。有证据表明，焦虑症的更新能力受损[134, 135]，尤其是在惩罚[136]，社交互动中的不确定性[137]和自闭症[138]方面，对精神分裂症患者的研究均显示其受损[116, 139]和过度更新[49]。一个相关的工作线表明，人们认为积极和消极的结果在稳定性上是不同的，可以分别进行调整[140]。这个过程可以使个体将积极和消极的结果当作差异化的信息对待，从而为可能与抑郁症有因果关系的情感偏见提供了潜在的机制[141-143]。

最后，不确定性本身具有一种价值[144]。对不确定的选项进行采样很有用，因为这将提高我们对不确定选项的理解，使我们能够做出更好的未来选择[145]。但是，对未知物进行采样也可能是危险的，尤其是在厌恶的环境中，在这种环境中，新的选择更可能具有危险性（可能导致对环境的负面先验预感，如 3.1 节所述）。活跃文献提出了一系列算法，通过这些算法可以估计不确定性的值，并

将其用于偏向强化学习[144, 146]。就临床表现而言，在焦虑症中不确定性似乎是可以避免的并且可以避免[147]，而在阿片类药物成瘾中，歧义的容忍度可以预测复发[148]。

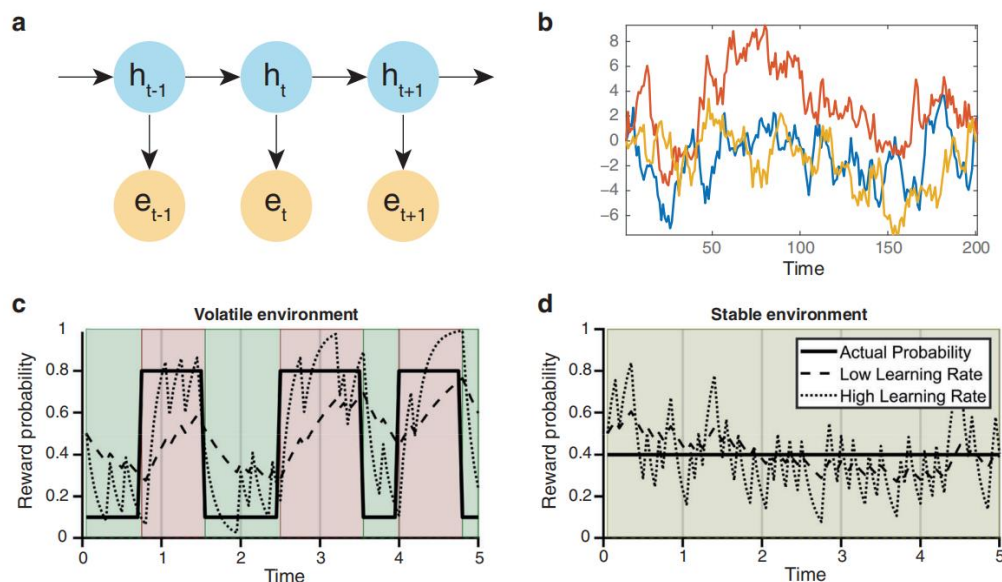


图4 学习率。a 具有时间动态的潜在变量模型。此处，隐藏变量 h_t 根据某些动态变化而演变，但是没有被观察到。观测值 e_t 可以直接在同一时间点提供有关 h 的信息，但是它们对将来的时间点提供信息的程度取决于 h 的动态。b AR (1) Ornstein - Uhlenbeck 过程的三个示例轨迹。这是固定学习速率为 0.05 的 Rescorla-Wagner 模型所假设的基本关注变量的演变。c, d 学习率应反映学到的变化性（图表摘自[103]）。在两种不同的环境中显示了具有高（虚线）和低（虚线）学习率（LR）的学习者的奖励期望。面板 c 显示了一个不稳定的环境，在该环境中，学习到的关联正在迅速变化。可以看出，学习率 α 高的学习者能够更好地随着联想的变化更新其期望值，而学习率 α 低的学习者则永远不会追赶。相比之下，面板 d 展示了一个稳定的环境，在该环境中，学习率低的学习者可以准确地估计潜在的关联，而学习率高的学习者的期望会因偶然的結果而偏离真实值。

3、强化学习

牛 3：强化学习-数学概念

代理者：

给定（感官或认知）状态，代理者通常会采取旨在最大化其未来奖励总和的目标的行动。在计算机科学中，代理者是嵌入在计算机中的算法，但是相同的概念也可以应用于生物代理者。

状态 (S) :

状态是代理者所处的状态，可能包括感觉和认知变量。有时状态是“可观察的”，这意味着它是由环境完美定义的，而其他时候可能需要推断其身份。例如，是否下雨。有许多感官状态，它们都以不同的方式表示可能下雨了（视线或声音有雨声，移动设备上的天气应用程序，甚至只是强烈的预感会在伦敦下雨）。

马尔可夫决策过程 (MDP) :

MDP 是一个五元组 $M = \langle S, A, p, r, \gamma \rangle$ ，具有状态空间 S ，动作空间 A ，基于函数 $p: S \times A \times S$ 将当前状态转换为未来状态的转换函数，一种状态被认为是奖励的函数映射， $r: S \times A \times S \rightarrow R$ ，最后， γ 确定了近期收益与远期收益的权重。

策略 (π) :

该策略是代理者用来选择当前状态下的操作的决策规则。

状态值 (V) :

如果预期长期的奖励，未来奖励通常比近期奖励的价值要低一些。

$v(t) = \langle \gamma^0 r(t) + \gamma^1 r(t+1) + \gamma^2 r(t+2) + \dots \rangle$. $v_\pi(S)$ 是使用策略 π 做出决策下当前状态下的期望值。请注意，“奖励”是在给定状态下可能会收到的短期单个信号，价值是您将来可能会从该状态预期的所有折价奖励的总和。

状态作用值 (Q) :

在状态 s 中采取行动 a 的长期预期收益。状态值 V 只是在采取该动作的概率上取平均值的 Q 值，而该值又由策略 π 给出。

结构学习/状态抽象:

在现实世界中，相关状态 S 通常是未知的：在决定是否要打伞时，许多功能可能表示降雨状态，而许多其他功能（例如背景音乐）可能与此完全无关政策。结构学习是发现环境的相关状态并将其抽象为尽可能有效和有用的过程。

无模型 RL:

一个无模型的代理者根据先前经历的“缓存”的奖励学习状态到动作的映射，而无需明确表示可能的未来状态及其可用动作。

基于模型的 RL:

基于模型的代理明确学习过渡函数 p 。在选择每个动作时，它会考虑未来的潜在结果进行“计划”。因此，它对于特定状态的奖励值最近发生的任何更改更加灵活，但在计算上却更加昂贵。

精神疾病的症状通常涉及享乐主义体验或行为改变，从而导致奖励或惩罚结果。这种观察引起了人们对如何学习奖励和惩罚结果以及他们如何利用所学到的知识进行决策的兴趣。也有人认为，决策中的失败模式允许对规范平台上的功能障碍进行有原则的探索[105]。

强化学习（RL）领域关注的是从长远来看，即不仅是立即，而且原则上直到时间结束为止，最大化奖励或最小化损失的行为。原则上讲，这很困难，因为将来可能发生很多事情。核心见解之一是，这些对未来奖励 V 的长期期望受一个看似简单的规则支配：

$$V(s) = \mathbb{E}[\mathcal{R}(s, s') + V(s')] \quad (3)$$

这意味着一个状态 s 中的总预期未来奖励与下一状态 s' 中的总预期未来奖励的区别完全在于从 s 到 s' 时平均收到的奖励数量。取这两个方面之间的差异，可以提供时间奖励预测误差信号，该信号可用于学习真实信息（[149]；有关非常简短的介绍，请参见[7]）。

$$V_{t+1}(s) = V_t(s) + \alpha(r_t + V_t(s') - V_t(s)) \quad (4)$$

该方程式描述了如何响应于经历的结果和向新状态的转变，在时间 t ， t_s 处更新代理的奖励期望。我们注意到，它与上一节中的简单运行平均方程相似，只是在这里平均的是即时报酬加上下一个状态的值。这种引导是为什么强化学习可以估计长期收益并支持最佳决策的核心。令人惊讶的是，多巴胺神经元似乎以令人惊讶的精确度报告了这一预测误差[150]，这推动了巨大的研究努力，在这里我们仅回顾其最新进展。

在精神疾病上应用公式（4），许多问题立即出现。首先， r_t 一词应该既包含奖励又包含惩罚。显然，这是一个过度简化。另一个问题是应如何处理努力。第二，等式（4）有效地描述了一种学习类型，即信息维护。这如何与其他维护信息的系统交互，例如工作和情景记忆？第三，等式（4）没有提及世界知识。显然，关于世界如何运转的预感会影响行为和学习，这将在基于模型的决策部分中进行讨论。最后，等式（4）引用状态 s 。这些是什么？最后一个问题是上一节中讨论的关于学习率 α 应该是多少的问题。

4.1 奖励敏感性

抑郁症的核心症状之一是性欲减退，这是奖励和动机的主观体验下降。几项研究表明，缺乏享乐主义与奖励结果的学习减少有关[151-153]。但是，功能失常的奖励学习可能来自多种来源：价值观的异常更新，维持这些价值观的能力下降（请参阅下文有关工作记忆和学习能力的部分），成果奖励价值的估计值失真或无法获得选择动作时要利用学到的价值观。此外，学习率和奖励敏感性相互取舍：在许多任务中，可以通过提高学习率来弥补奖励敏感性的任何降低。尽管文献中存在可变性[152-156]，但最一致的影响是，快感不足与奖励结局的有效价值降低相关[157-160]。换句话说，快感要求高的人对待奖励性结果的感觉没快感要求底的人好（注意，有证据表明双相性与相反的效果有关[161]）。

这种减少的来源尚不清楚。初级奖励对蔗糖或气味的敏感性似乎并未降低，而这种降低在更复杂的“次级”奖励（例如愉悦的视觉刺激）中表现得最为明显[162]，这表明在推导值构建过程中功能障碍的位置[[163]；但学习过程本身仍没有障碍（[164]，尽管参见[155]），这表明病因学更多基于模型（[163]；参见下文）。另外，有人建议，一个人的情绪可能与他们的奖励敏感性相互作用，使结果价值的估计产生偏差[165]。对成瘾中滥用药物的渴望确实确实对奖励价值产生了倍增作用[166]，表明在其他疾病中类似的过程也可能起作用。确实，有一些证据表明这种顺序的交互过程[167]，并且已经表明在某些情况下它可以改善学习[165, 168]。但是，对情绪与估计值之间相互作用的错误校准可能会加剧情绪低落的影响，并导致情绪波动，使人联想到躁郁症[165, 169]。

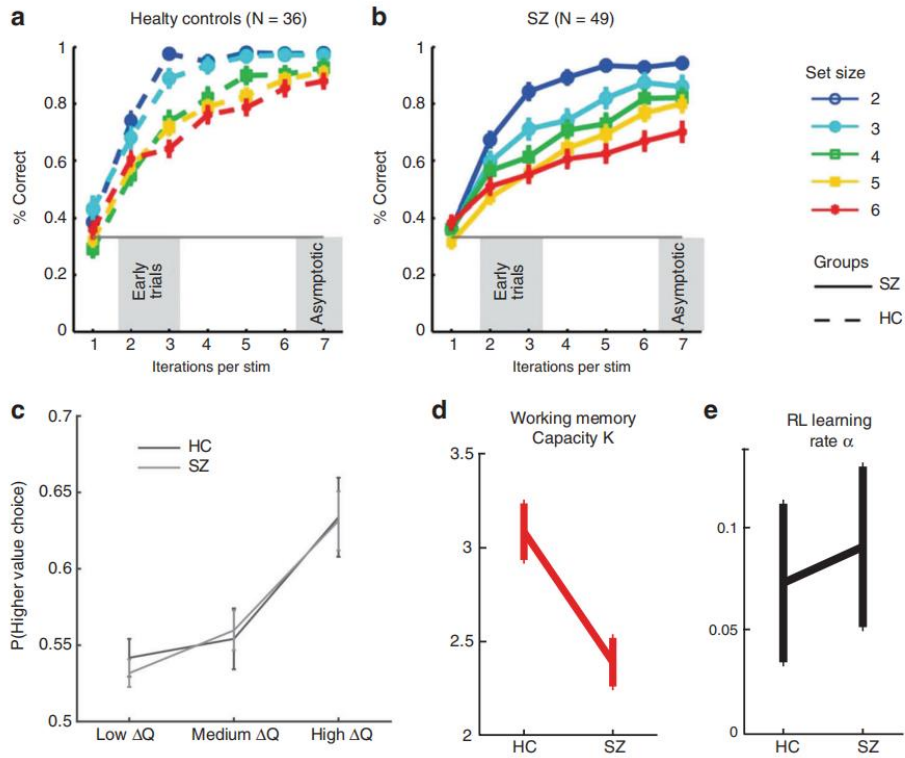


图5 强化学习中的工作记忆。a 工作记忆对强化学习的影响。在简单的工具学习任务中，学习曲线对需要在相同块（集合大小）中获取的刺激响应偶发事件的数量敏感，即使每种刺激都具有相同数量的体验。这些曲线与纯 RL 模型不一致，但可以由交互式模型捕获，在该模型中，容量受限且对延迟敏感的工作记忆过程会增强 RL，从而以较小的集合大小加快学习速度，而更多渐进但稳健的 RL 过程控制渐近行为。b 精神分裂症患者在这些任务中显示出深刻的初始学习缺陷。c 然而，在传递测试中，根据无模型的 RLQ 值的变化来区分刺激的能力没有受到损害。d 建模将学习过程中的患者赤字隔离到 WM 贡献（降低的 WM 能力参数 K），而 RL 学习率 α 保持不变。来自[199]和[198]。

4.2 努力敏感性

动机行为涉及成本与参与体力劳动或认知努力的收益的适应性整合。几十年来对啮齿动物的研究，现在人类为了最大化回报而将多巴胺系统牵涉到动机行为的激励中[170]，纹状体多巴胺的计算模型可以在平衡这种权衡之间取得效果[171, 172]]。

该框架已得到进一步扩展，以考虑从事精神活动而不是进行体力活动的决策，也就是说，根据动机选择执行认知困难的任务[173]。的确，最近的研究表明，基线水平的纹状体多巴胺合成能力（通过 PET 进行测量）可预测个人参与认知努力的意愿[174]。至关重要的是，这种影响不仅仅是整体偏好的转变。而是，一项行为经济学分析表明，多巴胺对偏好的影响是由于（货币）收益的扩大，

以及主观成本的减少，从事精神活动的结果，因此反映了纹状体多巴胺对成本/的影响。更广泛地受益于决策[171]。此外，升高纹状体多巴胺的兴奋性药物通过改变成本/收益比，可以特别地提高认知动机，在基线水平较低的受试者中最为明显[174]。这项研究表明，不是通过增强能力而是通过主观动机参与认知过程，可以更好地理解在注意力缺陷多动障碍和普通人群中使用兴奋剂的方法，并提高这种评估可能有助于预测治疗的可能性结果。

工作成本/收益的计算被认为在 MDD 患者和精神症状为阴性的精神分裂症患者中存在偏见，他们的体力劳动减少，激励因素增加[175-177]。但是，尽管多巴胺可能涉及强调成本的好处，但其他研究表明，血清素与成本计算特别相关。确实，在健康参与者的随机试验中，依他普仑治疗 8 周表现出增加对金钱奖励进行体力劳动的意愿，其中 5HT 操纵的影响可以具体归因于劳动成本的降低[178]。因此，值得注意的是，据报导，MDD 缓解患者对预期的工作成本具有更高的敏感性，这可能与计算模型参数的变化有关，并且可以预测抗抑郁药治疗中断后的复发[175]。总之，这些研究表明，通过采用旨在分散成分评估过程的范式和模型对基于工作量的决策进行仔细评估，可能是有望预测因 SSRI 或 DA 操纵而产生的治疗结果的候选人。

如果与冷漠或缺乏动力相关的认知努力的减少与成本/收益计算有关，是否可以通过简单地增加激励措施来改善它们？最近的发现表明这可能是可行的。在基于模型的学习任务中，认知策略更加努力但可以奏效，更大的金钱奖励可以减轻与一系列亚临床特征相关的认知努力的减少，尤其是对于抑郁，焦虑，或寻求感觉[179]。另一方面，强制性的转诊因素与减少避免精神努力有关[180]。

最后，我们注意到，只有在（被认为）直接影响结果的情况下，付出努力才有价值。例如，抑郁症的特征在于无助和绝望。从计算上讲，这可以被视为一种预感，即行为极有可能导致预期的结果[181]，这反过来会极大地影响那些行为的价值[182]，因此奖励能够激发的程度与动作相关的努力。

4.3 RL 的情景和工作记忆交互

等式（4）中的简单 RL 更新规则是一种存储器，因为在一个时间点更新的输出得以保留并在下一个时间点用作输入。在与情节和工作记忆有关的认知和神经过程的背景下，越来越多地研究这些过程。

4.4 情节/RL 相互作用。

情节性记忆在几种疾病中会产生情感偏差，尤其是在抑郁症中，这种情感性消极记忆更容易让人联想起。情节性记忆的标志是其对单个感官事件的自动和偶

然编码，以使它们绑定为情节[183]。实际上，同时期的奖励预测误差信号可以进一步增强对相关事件的记忆力[184, 185]，可能是通过海马的神经调节[184]。

在健康对照中，阳性 RPE 比阴性 RPE 对记忆编码的好处更大。然而，在抑郁症中，这种偏见是相反的[141, 143]，提供了一种计算形式主义来解释抑郁症中的负面记忆偏见。我们注意到标准方程式。(4) 不包括不同的奖励和损失学习率。最近对 RL 的扩展显示，由于奖励和损失而导致的学习率偏差会导致估算值偏差。并且可以将学习率的分布用于保持值的分布，从而可以进行更有效的学习[186]。

创伤后应激障碍中还存在情节性干扰，厌恶记忆在创伤事件中严重偏向，并被认为与其他记忆不整合[187]。这种观点提出了有关“集成”事件存储器的含义的复杂问题。RL 的一种观点是，集成存储器意味着将价值信息从其他人经历过的特定状态中概括出来。因此，作为对 RL 对内存影响的上述描述的补充：情景记忆的贡献可以相互影响并增强强化学习和决策[188]。确实，当从记忆中采样情节时，基于奖励的决策就会产生偏差，从而使选择受到与情节情境相关的结果的影响[189]。其他规范理论认为，情节抽样在正式回放期间（例如，在睡眠期间）对于确定哪些事件和情感值应被整合到存储器中是有用的[190]。这些链接为探索 PTSD 中内存集成的潜在异常提供了有希望的算法途径。

最终，RL 信号还可以调节有关在声明性存储器检索期间是否应将存储器视为熟悉存储器的决策。信号检测理论提供了一个框架，既可以表征存储强度（已编码存储与新颖存储之间的熟悉度差异），也可以表征确定事件是否熟悉所需的存储强度级别标准。现在可以理解，该判定标准可根据先前存储器判定的增强值进行调整。确实，通过在这样的陈述性记忆任务中操纵奖励预测错误，表明纹状体 RPE 可以适应参与者的判断标准，以判断事件是否熟悉，并且该标准甚至可以转移到其他记忆任务，例如自由召回[191]。[192]。这些研究和模型可以为研究这种标准的病理适应性提供基础，例如，在前驱性精神分裂症状态下导致记忆报告出现偏倚。

4.5 工作记忆/RL 相互作用。

工作记忆还可以极大地影响 RL 过程以增强学习。RL 的许多文献都假定在工具性任务中进行性学习与纹状体多巴胺能功能有关。但是，前额工作记忆过程强烈支持在这些任务中进行快速学习：参与者可以简单地记住最近的刺激—行动—结果关联，并在下次出现相同的刺激时使用它们来提高绩效。确实，前额叶皮层最著名的功能之一是为适应性行为提供主动维护工作记忆（WM）中的信息的

功能[193]。与当前目标相关的信息会随着时间的流逝而快速更新和维护，并可用于指导即将做出的决策。有趣的是，参与者参与这种自上而下的过程的程度会影响 RL 系统的净学习率，从而提供一种系统级的机制，通过这种机制，不同的大脑系统可以有助于针对意外或不确定事件调整学习率，因为如上所述。

当然，这些工作记忆过程并不是完美的：它们受到容量限制并且对遗忘敏感，而纹状体强化学习过程则更多，但较少受到容量限制。这种折衷为这些互补系统的存在提供了规范动机[194]，类似于针对基于模型的学习与无模型的增强学习（见下文）[195]所描述的。此外，它激发了在评估患者人群中 RL 赤字的性质（或药理作用的影响）时考虑 PFC 和 WM 贡献的关键需求。确实，许多研究报告了精神分裂症的 RL 缺陷[196, 197]，有时仅在纹状体 DA 介导的变化的背景下解释这些缺陷。然而，使用实验范式和设计模型来解开这些过程，可以将药物性精神分裂症中的奖励学习缺陷归因于前额叶 WM 贡献的明显减少，并且从奖励预测错误（以及纹状体信号）中令人惊讶地完整学习（图 5；[198–200]）。

除了这些系统的独立贡献外，最近的研究还表明，WM 和 RL 过程在学习过程中会相互作用。自上而下的 WM 流程加快了工具意外事件的获取，但是由于 WM 还可以维持对将要发生奖励的期望，因此，这种期望还减少了后续的 RPE，如 fMRI 和 EEG 所证明的[201, 202]。WM 对 RLRPE 的这种自上而下的影响与基于认知和基于模型的期望可以调制无模型 RPE 的其他观察结果一致[203, 204]，并导致了反直观的行为预测。具体而言，尽管在使用 WM 时（即在低负载条件下）可以更快地学习仪器的意外情况，但减少的 RPE 会减少 RL 系统中的学习，从而导致长期的遗忘，而 WM 无法不再被访问。相反，在高 WM 负载下学习到的意外事件与较大的 RPE 相关联，这些 RPE 促进了可塑性，因此可以更稳健地保留，如经验所示[198, 202]。尽管在学习过程中 WM 严重受损，但这种现象可能部分解释了精神分裂症患者 RL 意外情况的惊人保留[198]，并且与其他计算和经验发现一致，即 SZ 患者降低了期望值计算并过度使用了-依赖刺激反应学习[205]。从推测的角度来看，这些发现可能意味着，降低 PFCWM 过程的其他因素，例如压力[206]，从长期保留的角度（在初始学习期间 RPE 的足够积累）方面实际上可能是矛盾的。

最后，就像在情节记忆中一样，RL 信号也可以相互影响有关 WM 的决策。也就是说，大脑如何决定要记住的几条潜在信息中的哪些，要忽略的内容以及何时丢弃以前维护的信息？在模型和数据中，RPE 用于学习此类门控策略，以优化对任务性能最有用的内存表示[207, 208]。此外，除了指导存储哪些表示外，RL 策略还用于自适应地调制可以在工作记忆中压缩或分块多少信息[209]，这是可

以理解许多认知启发式或偏见的更普遍概念的实例。面对有限的资源是合理的[210]。此外，这种 RL-WM 相互作用提供了一套连贯的机制，与理解次优资源分配，分散性和注意力集中有关，所有这些都是额骨窦回路疾病的特征，包括精神分裂症，帕金森氏病，ADHD 和 OCD[211]。

4.6 基于模型的推理：从冲动到意义

美在于情人的眼中，事件的含义或价值在精神疾病中可能会发生深远的改变——见证平凡事件对于妄想情绪或抑郁症的认知扭曲具有深远意义。从形式上讲，事件在将来如何影响我们取决于事件的哪些方面存储在内存中以及如何存储。

到目前为止，在等式（4）和（1）中描述的这些模型是回顾性的：预感纯粹是过去的功能，并且预期未来的行为将与过去一样。在这两个方程式中，都会根据当前的奖励期望评估经验，将其用于适应这些期望，然后将其丢弃。因为 α 必须很小（以避免在每次体验后切换），这意味着对事件的奖励方式的更改只会导致（大量）体验后预期奖励的更改。另一种方法是利用经验构建一个明确的世界模型，然后使用该模型通过模拟未来可能发生的事情来前瞻性地得出对可能的回报的期望[212]。这种基于模型的方法的优势在于，它提供了更大的灵活性来应对未来奖励事件的方式发生变化，但这是以必须模拟潜在的许多未来可能性的计算成本为前提的[195]。虽然基于模型的 RL 被认为与目标导向的决策有关，但与模型中的模型一样，无模型的 RL 也是如此。（4）被认为与习惯决定和激励显着性有关[195, 204, 213–215]。

基于模型/无模型的 RL 区分的几个方面与精神疾病有关。首先，也是最显著的一点是，强迫症[217-220]已经证明从目标导向转向习惯性决策“冲动”[216]，并且与额叶前额和髓鞘形成障碍[217、220、221]相关。然而，这种转变在诊断上不是特异性的，而且还扩展到许多其他精神疾病，包括暴饮暴食，甲基苯丙胺依赖[220]和精神分裂症[222]，但并非酒精滥用障碍[220, 223]。令人惊讶的是，这种关联性最强，是通过几种不同的问卷调查方法中提取的“强迫性”因素得出的[179、180、224-226]。最后，它似乎具有特质特征，因为它对强迫症症状没有改善[227]，即使它对压力和认知负荷高度敏感[228-230]。

其次，基于模型的决策将预感如何形式化可以从根本上改变体验如何影响行为，即他们的“意思”。[204]在现在经典的实验中证明了这一点。根据模型的不同，奖励可以导致重复导致它的动作，也可以避免该行为。在这种情况下，避免的原因是以下解释：采取与采取的行动不同的行动可以增加获得另一种奖励的机会。

此外，基于完整模型的评估对计算的要求如此之高，以至仅在简单到不相关的情况下才可行。因此，以目标为导向的决策本身受制于近似值或内部“决定”，即对未来的哪些方面进行采样[209, 231–233]。同样，这些内部决策必须由近似试探法引导，这很容易导致深刻的解释偏差[234]。例如，相对于近端事件而言，暂时性事件的折现是许多疾病的显着转诊特征[235, 236]，并且可以通过指示参与者想象（即，内部模拟）暂时性事件来改变暂时性的折现[237, 238]。这样，时间折扣的组成部分可能是由内部决策驱动的，而不是模拟或“思考”某些未来事件。同样，焦虑[239]和偏执狂[124]的方面也被认为与基于模型的假设有关，这些假设是关于未来做出正确选择的能力。确实，在威胁规避中有目标导向的成分[240]，表明在焦虑症心理治疗中的虚构暴露可能通过解决内部采样偏差而起作用[234]。最后，我们在这里注意到内部模拟决策与元认知之间的关系[226, 241]。

第三，然而，区分无模型决策和基于模型决策的实验能力取决于“状态”和“动作”的定义[242-246]，或更普遍地取决于表示的性质。接下来我们将转向这一点。

4.7 结构和抽象学习

可以说，对于精神疾病，我们最感兴趣的是更抽象的认知表示的性质，这些认知表示用于限制用于学习的状态空间，并有助于向新颖环境的转移和推广。例如，自闭症患者在提取这种抽象结构的能力方面表现出变化[247]。

基于模型的处理（其中一个人代表了其行为对未来状态的后果的完整过渡结构）提供了一种灵活的方法，但计算成本很高。虽然一个人可以尝试重用以前的环境中的模型，但是一种更有效的策略是学习任务表示形式，这些任务表示形式可以方便地重用先前任务设置的关键组件，同时折叠不相关的方面，并将学到的知识灵活地重新组合成小说。情况[248, 249]。这样做需要对“模型”的各个方面进行“分解”（与其他方面保持分离），同时还需要了解这种分解对给定环境是否有用。人类在“泛化为泛化”中表现出这种灵活性，可以通过这种计算考虑得到很好的把握[250]，但是我们还没有理解这一过程发生的机制，或者是否可以将其用于理解不良的抽象或异常泛化。患有精神疾病的患者。

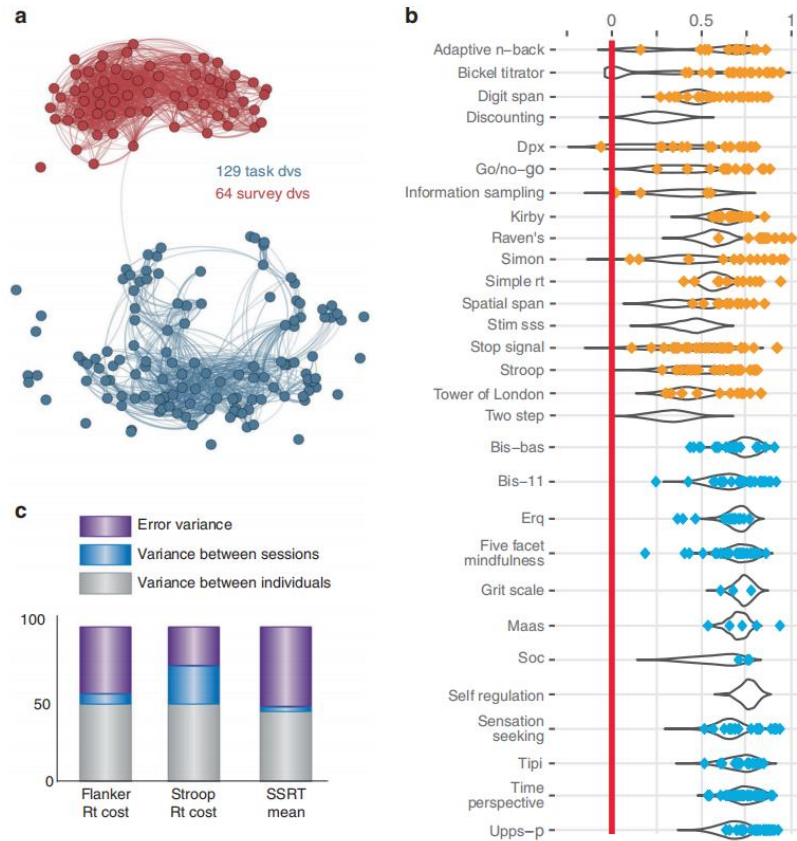


图6 基于任务的测量面临的挑战。a 问卷（红色）和任务得出的测量值（蓝色）彼此结合在一起，但是任务和自我报告测量值之间几乎没有一致性。每个节点代表一个度量，而边缘代表两个度量之间的估计正则化部分相关性。边缘已达到阈值（部分相关强度 ≥ 0.05 ）。从[288]开始。b 任务和问卷得出的量度分别以黄色和蓝色进行荟萃分析和重复测试可靠性的检验。每个点均显示已报告的重测可靠性。黑色小提琴图显示了来自大型在线复制研究的结果。摘自[281]。c 任务通常被设计为显示小组级别的影响，从而最大程度地减少主题间的差异。但是，低的主体间差异也减小了看到可靠的个体差异的范围。小组表明，个体之间的差异只能解释大约一半的重测差异，这意味着高度稳固的小组效应伴随着不可靠的个体差异。

摘自[280]。

内在地泛化需要学习压缩的表示形式：保留任务或环境结构的关键要素而丢弃可能不会转移到其他情况的细节的表示形式。虽然海马被认为提供了高度分离模式的联合表示，并存储了细节，但人们认为皮层提供了更多的元素和抽象表示[183, 251, 252]。在强化学习中，“后继表示”提供了一种基于模型的学习与不基于模型的学习之间的算法策略，该策略保留了用于规划的世界模型的各个方面，而没有所有的具体要求[253-258]。在这里，模型是通过考虑人的行为对未来状态的预测访问频率和奖励预测值的影响来表示的，而无需明确枚举每个未来行为和

状态转换。从数学上讲，这等效于在给定人的行为的情况下学习奖励预测错误的预测序列，同时丢弃特定的状态转换[254]。确实，如果人们仅使用奖励预测表示来学习抽象结构，这将降低状态空间的维数，从而允许转移到具有相似抽象特征的新颖环境中，即使过渡和奖励的具体规定发生了变化[255]。至关重要的是，这种抽象的转移并不能通过简化的表示来提供，而这种简化的表示只会在原始环境中最大化回报。这些计算上的考虑促使人们研究哪些大脑系统和机制可以支持此类抽象的学习和重用，以及是否可以对它们进行有效的研究以理解发展性学习障碍（例如 ASD）的本质。

4.8 巴甫洛夫影响

结构学习的一个重要方面与动物学习文献中已确立的区别有关，即工具性条件与加强性的区别在于工具性条件与动物的行为有关，后者取决于动物的行为。动物会。在后一种情况下，动物（和人类）仍然表现出行为-即使没有必要。实际上，这些行为倾向通常是一成不变的：动物在听到蜂鸣器时无法学会不流涎。在人类中可以观察到类似的强巴甫洛夫倾向，并且可以深刻影响决策和学习[259, 260]。形式上描述这些状态的一种方法是将状态值强制执行特定的操作（例如，竞争性→方式）[259、261、262]，从而可能干扰工具行为。形式上和经验上已经考虑了其他可能性[263-265]。

与基于模型的决策[223]不同，酒精使用障碍患者的巴甫洛夫病影响增加，并且可以预测复发[266]。自杀患者的巴甫洛夫逃逸影响增加[267, 268]。在焦虑中，对回避行为的偏见略有不同，这与巴甫洛夫价值观无关[269]。

5、未来研究方向

为了产生令人满意的解释性疾病模型，计算精神病学面临许多挑战。首先，从基因[270, 271]和回路层次上对精神病学构造和混乱的评估[272, 273]表明，在同类疾病中和跨疾病中存在显着的生物学和心理异质性。这意味着诊断标记可能包含具有不同基础生物学结构的个体。实际上，最近估计，多达 80% 的多基因构建物（如焦虑症或神经质病）可能是由分布在整个基因组中的罕见遗传变异引起的[274]。但是反过来也是对的：不仅单个有许多产生相同症状的方法，而且非常相似的脑功能障碍也可以产生许多不同的临床症状。例如，考虑亨廷顿氏病的表型异质性。尽管作为常染色体显性遗传疾病，它具有简单的遗传基础，但是通过多种生化途径的调节而导致的临床变异性却很大[275]。这些显然是艰巨的任务，不应期望任何短期的简单解决方案。但是，这里提出的论点表明，在不

建立能够实现算法和功能级别相关联的计算框架的情况下，很难割断这种双重 Gordian 结。

其次，解释变量仅捕获了观察到的方差的一小部分——它们还不能解释足够的信息[276-278]。更具体地说，精神疾病的许多症状都是用言语表达的自我报告，并且能够检测患者语言中的细微提示既是临床医生技能的重要方面，也是难以量化的方面，因此可能导致特意化和评估者之间的共识不足。尽管所总结的某些工作采用直接改变自我报告的因果操作（例如，[164]；另请参见[279]），但此处总结的大多数工作都试图通过横截相关性来了解这些症状，并且即使能可靠地复制实验，它们的相关性也往往很低[225, 277]。即使这些相关性很高，也不太可能给出横截面图案对于各个对象在纵向上有意义的必要保证[84, 85]。此外，虽然基于任务的不同措施（据认为更为客观）彼此之间具有相对较好的一致性，但不同的自我报告措施也是如此，但任务衍生措施和自我报告措施之间的一致性相对较差（图 6a）。

第三，这种现象的部分原因是直到最近才对机械研究的一个方面加以重视，即压缩受试者间变异性的趋势[280]。尽管许多推论性的，有益于工作的信息在小组层面具有很高的鲁棒性，但它们通常显示出较差的重测信度，这意味着个体差异不强，并且不如自我报告措施稳定（图 6b；[280 - 283]）。特别是一个原因是，当个体差异最小化时，群体层面的效应也会最大化。由于大多数机械研究都采用组级方法来发现共享的机制，因此经常有意地抑制了个体差异（图 6c）。生成计算模型对数据的拟合可能起重要作用。这样的模型可以捕获数据的多个方面，例如选择和反应时间，并确保数据各个方面的一致性[7]。这样，它们可以通过减少噪声并提高重测的有效性来改善测量性能（例如[284、285]）。

6、结论

计算精神病学是一个快速发展的领域，结合了数据驱动和理论驱动的方法。对理论驱动工作的回顾表明，对精神疾病的动力学，推理和学习方面的研究正在迅速发展并日趋成熟。它们允许在详细的细胞和认知过程之间建立越来越紧密的关系，并且其中一些在纵向研究中已显示出预测能力。

如先前概述的[286]，计算精神病学的核心目标是加速（计算）神经科学的翻译，进而治疗患者。计算方法可以支持这一目标是多方面的。首先，本次综述的重点是机制。我们已经说明了计算方法测试机械假设和过程。此外，由于大脑本质上具有计算功能，因此在应对精神疾病中出现的故障时，它们是无法避免的。第二，计算方法可以为这些过程的测量提供工具，从而促进精确精神病学方法。

例如，任务可用于衡量学习和推理的不同方面，这些可能有助于分层治疗。第三，计算过程的识别可以激发新的方法和干预措施。例如，关于工作记忆对于精神分裂症中强化学习的重要性的综述，或对食欲和厌恶事件的学习率的可延展性的回顾，为新型的潜在治疗手段提供了可能。

尽管如此，为了使这一点向前发展，我们认为该领域需要专注于临床应用。该领域可能受益于：从片面研究转向纵向因果关系或准因果关系研究，以了解个体如何随着时间变化并响应干预措施。

数据获取的成本，以及在实验室之间乃至在国际临床环境中制定可靠程序对于大规模的合作和财团至关重要[287]。这样的合作也可能有助于设定标准并就细节达成一致，这将使建模成为一种适用于临床应用的强大技术。

7、资金

MB 由牛津健康 NIHR 生物医学研究中心提供支持。表达的观点是作者的观点，不一定是 NHS, NIHR 或卫生部的观点。MB 已获得 MRC, WellcomeTrust 和 NIHR 的赠款。MB 曾担任强生和 CHDR 的顾问，并已从伦贝克获得旅行资金。他拥有 P1vitalProductsLtd. 的股份。MJF 得到 NIMH 的支持，并且是 FHoffmanLaRoche 制药公司的顾问。MP 表示感谢 WilliamK.Warren 基金会，美国国家药物滥用研究所（U01DA041089）和美国国立普通医学科学研究所中心授予的奖项编号（1P20GM121312）的支持。MP 是行为健康创业公司 SpringCare, Inc. 的顾问，他在 UpToDate 中因一篇关于甲基苯丙胺的文章而获得版税。QJMH 感谢 UCLNIHR 生物医学研究中心和马克斯·普朗克学会的支持。QJMH 已获得瑞士国家科学基金会，EMDO 基金会和德国研究基金会的资助。QJMH 声明没有利益冲突。

8、参考文献

REFERENCES

1. Kendler KS. Toward a philosophical structure for psychiatry. *Am J Psychiatry*. 2005;162:433–40.
2. Kendler KS. Explanatory models for psychiatric illness. *Am J Psychiatry*. 2008;165:695–702.
3. Dagher A, Robbins TW. Personality, addiction, dopamine: Insights from parkinson's disease. *Neuron*. 2009;61:502–10.
4. Marr D. *Vision*. New York, NY, USA: Freeman; 1982.

5. Kendler KS. David skae and his nineteenth century etiologic psychiatric diagnostic system: looking forward by looking back. *Mol Psychiatry*. 2017;22:802–7.
6. Friston K, Moran R, Seth AK. Analysing connectivity with granger causality and dynamic causal modelling. *Curr Opin Neurobiol*. 2013;23:172–8.
7. Huys QJM. Bayesian approaches to learning and decision-making. In Anticevic, A and Murray, J, editors, *Computational psychiatry: mathematical modelling of mental illness*. Elsevier; 2017.
8. Stephan KE, Mathys C. Computational approaches to psychiatry. *Curr Opin Neurobiol*. 2014;25:85–92.
9. Stephan KE, Schlagenhaut F, Huys QJM, Raman S, Aponte EA, Brodersen KH, et al. Computational neuroimaging strategies for single patient predictions. *NeuroImage*. 2017;145:180–99.
10. Itani S, Rossignol M, Lecron F, Fortemps P. Towards interpretable machine learning models for diagnosis aid: a case study on attention deficit/hyperactivity disorder. *PLoS ONE*. 2019;14:e0215720.
11. Liu Y, Admon R, Mellem MS, Belleau EL, Kaiser RH, Clegg R, et al. Machine learning identifies large-scale reward-related activity modulated by dopaminergic enhancement in major depression. *Biol Psychiatry: Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2020;5:163–72.
12. Woo C-W, Chang LJ, Lindquist MA, Wager TD. Building better biomarkers: brain models in translational neuroimaging. *Nat Neurosci*. 2017;20:365–77.
13. Adams RA, Huys QJM, Roiser JP. Computational psychiatry: towards a mathematically informed understanding of mental illness. *J Neurol, Neurosurg, Psychiatry*. 2016;87:53–63.
14. Corlett PR, Fletcher PC. Computational psychiatry: a rosetta stone linking the brain to mental illness. *lancet Psychiatry*. 2014;1:399–402.
15. Huys QJM, Maia TV, Frank MJ. Computational psychiatry as a bridge from neuroscience to clinical applications. *Nat Neurosci*. 2016;19:404–13.
16. Maia TV, Frank MJ. From reinforcement learning models to psychiatric and neurological disorders. *Nat Neurosci*. 2011;14:154–62.
17. Montague PR. Neuroeconomics: a view from neuroscience. *Funct Neurol*. 2007;22:219–34.
18. Montague PR, Dolan RJ, Friston KJ, Dayan P. Computational psychiatry. *Trends Cogn Sci*. 2012;16:72–80.
19. Rutledge RB, Chekroud AM, Huys QJ. Machine learning and big data in psychiatry: toward clinical applications. *Curr Opin Neurobiol*. 2019;55:152–9.
20. Steele JD, Paulus MP. Pragmatic neuroscience for clinical psychiatry. *Br J Psychiatry*. 2019;215:404–8.
21. Wang X-J, Krystal JH. Computational psychiatry. *Neuron*. 2014;84:638–54.
22. Wiecki TV, Poland JS, Frank MJ. Model-based cognitive neuroscience approaches to computational psychiatry: clustering and classification. *Clin Psychol Sci*. 2015;3:378–99.
23. Maia TV, Huys QJM, Frank MJ. Theory-based computational psychiatry. *Biol Psychiatry*. 2017;82:382–4.
24. Bertsekas DP and Tsitsiklis JN. *Neuro-Dynamic Programming*. Athena Scientific; 1996.
25. Murphy K, Weiss Y, Jordan MI. Loopy belief propagation for approximate inference: an empirical study. *ArXiv*, 2013. <http://arxiv.org/abs/1301.6725v1>.
26. Kalman RE. A new approach to linear filtering and prediction problem. *Trans ASME*. 1960;82:35–45.
27. Todorov E. General duality between optimal control and estimation. In 2008 47th IEEE Conference on Decision and Control. IEEE; 2008. <https://doi.org/10.1109/cdc.2008.4739438>.
28. Strogatz SH. *Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering. studies in nonlinearity*. 2nd edn, Westview Press; 2015.
29. Wang X-J. Synaptic basis of cortical persistent activity: the importance of nmda receptors to working memory. *J Neurosci*. 1999;19:9587–603.
30. Cramer AOJ, van Borkulo CD, Giltay EJ, van der Maas HLJ, Kendler KS, Scheffer M, et al. Major depression as a complex dynamic system. *PLoS one*. 2016;11:e0167490.
31. Robinaugh DJ, Hoekstra RHA, Toner ER, Borsboom D. The network approach to psychopathology: a review of the literature 2008–18 and an agenda for future research. *Psychol Med*. 2019;50:353–66.
32. Strawinska-Zanko, U and Liebovitch, LS, (eds) *Mathematical modeling of social relationships*. Springer International Publishing; 2018. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-76765-9>.
33. Breakspear M. Dynamic models of large-scale brain activity. *Nat Neurosci*. 2017;20:340–52.
34. Bystritsky A, Nierenberg AA, Feusner JD, Rabinovich M. Computational non-linear dynamical psychiatry: a new methodological paradigm for diagnosis and course of illness. *J Psychiatr Res*. 2012;46:428–35.
35. Durstewitz D, Huys QJ, Koppe G. Psychiatric illnesses as disorders of network dynamics. *Biological Psychiatry CNI*. 2020. Advance Online Publication.
36. Amit DJ, Brunel N. Model of global spontaneous activity and local structured activity during delay periods in the cerebral cortex. *Cereb Cortex*. 1997;7:237–52.
37. Lisman JE, Fellous J-M, Wang X-J. A role for NMDA-receptor channels in working memory. *Nat Neurosci*. 1998;1:273–5.
38. Wang M, Yang Y, Wang C-J, Gamo NJ, Jin LE, Mazer JA, et al. NMDA receptors subserve persistent neuronal firing during working memory in dorsolateral prefrontal cortex. *Neuron*. 2013;77:736–49.
39. Compte A, Brunel N, Goldman-Rakic PS, Wang X-J. Synaptic mechanisms and network dynamics underlying spatial working memory in a cortical network model. *Cereb Cortex*. 2000;10:910–23.
40. Durstewitz D, Seamans JK, Sejnowski TJ. Neurocomputational models of working memory. *Nat Neurosci*. 2000;3:1184–91.
41. Cano-Colino M, Almeida R, Compte A. Serotonergic modulation of spatial working memory: predictions from a computational network model. *Front Integr Neurosci*. 2013;7:71.
42. Cano-Colino M, Almeida R, Gomez-Cabrero D, Artigas F, Compte A. Serotonin regulates performance nonmonotonically in a spatial working memory network. *Cereb Cortex (N. Y., N. Y.)*. 2014;24:2449–63.
43. Maia TV, Cano-Colino M. The role of serotonin in orbitofrontal function and obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Sci*. 2015;3:460–82.
44. Cano-Colino M, Compte A. A computational model for spatial working memory deficits in schizophrenia. *Pharmacopsychiatry*. 2012;45:S49–S56.
45. Murray JD, Anticevic A, Gancsos M, Ichinose M, Corlett PR, Krystal JH, et al. Linking microcircuit dysfunction to cognitive impairment: effects of disinhibition associated with schizophrenia in a cortical working memory model. *Cereb Cortex*. 2014;24:859–72.
46. Starc M, Murray JD, Santamauro N, Savic A, Diehl C, Cho YT, et al. Schizophrenia is associated with a pattern of spatial working memory deficits consistent with cortical disinhibition. *Schizophrenia Res*. 2017;181:107–16.
47. Hamm JP, Peterka DS, Gogos JA, Yuste R. Altered cortical ensembles in mouse models of schizophrenia. *Neuron*. 2017;94:153–67.e8.
48. Stein, H, Barbosa, J, Rosa-Justicia, M, Prades, L, Morató, A, Galan, A, et al. (2019). Disrupted serial dependence suggests deficits in synaptic potentiation in anti-NMDAR encephalitis and schizophrenia. 2019. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/830471v1>.
49. Adams RA, Napier G, Roiser JP, Mathys C, Gilleen J. Attractor-like dynamics in belief updating in schizophrenia. *J Neurosci*. 2018;38:9471–85.
50. Jardri R, Duvernois S, Litvinova A, Deneve S. Experimental evidence for circular inference in schizophrenia. *Nat Commun*. 2017;8:14218. <https://doi.org/10.1038/ncomms14218>.
51. Hopfield J. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1982;79:2554.
52. Wills TJ, Lever C, Cacucci F, Burgess N, O'Keefe J. Attractor dynamics in the hippocampal representation of the local environment. *Science*. 2005;308:873–6.
53. Echeveste R, Aitchison L, Hennequin G, and Lengyel M. Cortical-like dynamics in recurrent circuits optimized for sampling-based probabilistic inference. 2019. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/696088v1>.
54. Lengyel M, Kwag J, Paulsen O, Dayan P. Matching storage and recall: hippocampal spike timing-dependent plasticity and phase response curves. *Nat Neurosci*. 2005;8:1677–83.
55. Deneve S, Latham PE, Pouget A. Efficient computation and cue integration with noisy population codes. *Nat Neurosci* 2001;4:826–31.
56. Bogacz R, Brown E, Moehlis J, Holmes P, Cohen JD. The physics of optimal decision making: a formal analysis of models of performance in two-alternative forced-choice tasks. *Psychol Rev*. 2006;113:700–65.
57. Foss-Feig JH, Adkinson BD, Ji JL, Yang G, Srihari VH, McPartland JC, et al. Searching for cross-diagnostic convergence: neural mechanisms governing excitation and inhibition balance in schizophrenia and autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry*. 2017;81:848–61.
58. Carandini M, Heeger DJ. Normalization as a canonical neural computation. *Nat Rev Neurosci*. 2011;13:51–62.
59. Heeger DJ. Normalization of cell responses in cat striate cortex. *Vis Neurosci*. 1992;9:181–97.
60. De Martino B, Harrison NA, Knafo S, Bird G, Dolan RJ. Explaining enhanced logical consistency during decision making in autism. *J Neurosci: Official J Soc Neurosci*. 2008;28:10746–50.
61. Lawson RP, Aylward J, White S, Rees G. A striking reduction of simple loudness adaptation in autism. *Sci Rep*. 2015;5:16157.
62. Louie K, Khaw MW, Glimcher PW. Normalization is a general neural mechanism for context-dependent decision making. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110:6139–44.
63. Rosenberg A, Patterson JS, Angelaki DE. A computational perspective on autism. *Proc Natl Acad Sci*. 2015;112:9158–65.

64. Vattikuti S, Chow CC. A computational model for cerebral cortical dysfunction in autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry*. 2010;67:672–8.
65. Beck JM, Latham PE, Pouget A. Marginalization in neural circuits with divisive normalization. *J Neurosci: Official J Soc Neurosci*. 2011;31:15310–9.
66. Ramirez-Mahaluf JP, Compte A. Serotonergic Modulation of Cognition in Prefrontal Cortical Circuits in Major Depression. In: Anticevic, A. & Murray, J. (eds) *Computational Psychiatry*, Elsevier; 2018. p. 27–46.
67. Moran RJ, Symmonds M, Stephan KE, Friston KJ, Dolan RJ. An in vivo assay of synaptic function mediating human cognition. *Curr Biol: CB*. 2011;21:1320–5.
68. Symmonds M, Moran CH, Leite MI, Buckley C, Irani SR, Stephan KE, et al. Ion channels in eeg: isolating channel dysfunction in nmda receptor antibody encephalitis. *Brain*. 2018;141:1691–702.
69. Friston KJ, Harrison L, Penny W. Dynamic causal modelling. *Neuroimage*. 2003;19:1273–302.
70. Seth AK, Barrett AB, Barnett L. Granger causality analysis in neuroscience and neuroimaging. *J Neurosci*. 2015;35:3293–7.
71. Dima D, Dietrich DE, Dillo W, Emrich HM. Impaired top-down processes in schizophrenia: a dcm study of erps. *NeuroImage*. 2010;52:824–32.
72. Dima D, Roiser JP, Dietrich DE, Bonnemann C, Lanfermann H, Emrich HM, et al. Understanding why patients with schizophrenia do not perceive the hollow-mask illusion using dynamic causal modelling. *NeuroImage*. 2009;46:1180–6.
73. Brodersen KH, Deserno L, Schlagenhaut F, Lin Z, Penny WD, Buhmann JM, et al. Dissecting psychiatric spectrum disorders by generative embedding. *Neuroimage Clin*. 2014;4:98–111.
74. Brodersen KH, Schofield TM, Leff AP, Ong CS, Lomakina EI, Buhmann JM, et al. Generative embedding for model-based classification of fmri data. *PLoS Comput Biol*. 2011;7:e1002079.
75. Frässle S, Marquand AF, Schmaal L, Dinga R, Veltman DJ, van der Wee NJA, et al. Predicting individual clinical trajectories of depression with generative embedding. *NeuroImage Clin*. 2020;26:102213.
76. Frässle S, Lomakina EI, Kasper L, Manjaly ZM, Leff A, Pruessmann KP, et al. A generative model of whole-brain effective connectivity. *NeuroImage*. 2018;179:505–29.
77. Frässle S, Lomakina EI, Razi A, Friston KJ, Buhmann JM, Stephan KE. Regression dcm for fmri. *NeuroImage*. 2017;155:406–21.
78. Braun U, Schaefer A, Betzel RF, Tost H, Meyer-Lindenberg A, Bassett DS. From maps to multi-dimensional network mechanisms of mental disorders. *Neuron*. 2018;97:14–31.
79. Gu S, Pasqualetti F, Cieslak M, Telesford QK, Yu AB, Kahn AE, et al. Controllability of structural brain networks. *Nat Commun*. 2015;6. <https://doi.org/10.1038/ncomms9414>.
80. Perry A, Roberts G, Mitchell PB, Breakspear M. Connectomics of bipolar disorder: a critical review, and evidence for dynamic instabilities within interoceptive networks. *Mol Psychiatry*. 2018;24:1296–318.
81. Durstewitz D. A state space approach for piecewise-linear recurrent neural networks for identifying computational dynamics from neural measurements. *PLoS Comput Biol*. 2017;13:e1005542.
82. Koppe G, Toutounji H, Kirsch P, Lis S, Durstewitz D. Identifying nonlinear dynamical systems via generative recurrent neural networks with applications to fmri. *PLoS Comput Biol*. 2019;15:e1007263.
83. Piccirillo ML, Rodebaugh TL. Foundations of idiographic methods in psychology and applications for psychotherapy. *Clin Psychol Rev*. 2019;71:90–100.
84. Borsboom D, Kievit RA, Cervone D, and Hood SB. The two disciplines of scientific psychology, or: The disunity of psychology as a working hypothesis. In: Valsiner J, Molenaar PCM, Lyra MCDP, and Chaudhary N, editors. *Dynamic process methodology in the social and developmental sciences*. Springer Science + Business Media. 2009. https://doi.org/10.1007/978-0-387-95922-1_4.
85. Molenaar PC, Campbell CG. The new person-specific paradigm in psychology. *Curr Directions Psychol Sci*. 2009;18:112–7.
86. Borsboom D, Cramer AJO, Schmittmann VD, Epskamp S, Waldorp LJ. The small world of psychopathology. *PLoS One*. 2011;6:e27407.
87. Fried EI, van Borkulo CD, Cramer AJO, Boschloo L, Schoevers RA, Borsboom D. Mental disorders as networks of problems: a review of recent insights. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2016;52:1–10.
88. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5 R)*. American Psychiatric Pub; 2013.
89. World Health Organization. *International classification of diseases*. World Health Organization Press; 1990.
90. Newson JJ, Hunter D, Thiagarajan TC. The heterogeneity of mental health assessment. *Front Psychiatry*. 2020;11:76.
91. van de Leemput IA, Wichers M, Cramer AJO, Borsboom D, Tuerlinckx F, Kuppens P, et al. Critical slowing down as early warning for the onset and termination of depression. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014;111:87–92.
92. van Borkulo C, Boschloo L, Borsboom D, Penninx BWJH, Waldorp LJ, Schoevers RA. Association of symptom network structure with the course of longitudinal depression. *JAMA Psychiatry*. 2015;72:1219–26.
93. Bringmann LF, Ferrer E, Hamaker EL, Borsboom D, Tuerlinckx F. Modeling nonstationary emotion dynamics in dyads using a time-varying vector-autoregressive model. *Multivar Behav Res*. 2018;53:293–314.
94. Bringmann LF, Vissers N, Wichers M, Geschwind N, Kuppens P, Peeters F, et al. A network approach to psychopathology: new insights into clinical longitudinal data. *PLoS One*. 2013;8:e60188.
95. Lodewyckx T, Tuerlinckx F, Kuppens P, Allen NB, Sheeber L. A hierarchical state space approach to affective dynamics. *J Math Psychol*. 2011;55:68–83.
96. Loossens T, Mestdagh M, Dejonckheere E, Kuppens P, Tuerlinckx F, Verdonck S. The affective ising model: a computational account of human affect dynamics. *PsyArXiv*, 2019. <https://doi.org/10.13234/osf.io/ky23d>.
97. van Borkulo CD, Borsboom D, Epskamp S, Blanken TF, Boschloo L, Schoevers RA, et al. A new method for constructing networks from binary data. *Sci Rep*. 2014;4:5918.
98. Dejonckheere E, Mestdagh M, Houben M, Rutten I, Sels L, Kuppens P, et al. Complex affect dynamics add limited information to the prediction of psychological well-being. *Nat Human Behav*. 2019;3:478–91.
99. Molenaar PC. Dynamic assessment and adaptive optimization of the psychotherapeutic process. *Behav Assess*. 1987;9:389–416.
100. Henry TR, Robinaugh D, Fried EI. On the control of psychological networks. *PsyArXiv*, 2020. <https://doi.org/10.13234/osf.io/7vzp2>.
101. Bach DR, Dolan RJ. Knowing how much you don't know: a neural organization of uncertainty estimates. *Nat Rev Neurosci*. 2012;13:572–86.
102. Doya K, Ishii S, Pouget A, Rao R, editors. *Bayesian brain: Probabilistic approaches to neural coding*. Cambridge, MA: MIT Press; 2007.
103. Pulcu E, Browning M. The misestimation of uncertainty in affective disorders. *Trends Cogn Sci*. 2019;23:865–75.
104. Houlby NMT, Huszár F, Ghassemi MM, Orbán G, Wolpert DM, Lengyel M. Cognitive tomography reveals complex, task-independent mental representations. *Curr Biol*. 2013;23:2169–75.
105. Huys QJM, Guitart-Masip M, Dolan RJ, Dayan P. Decision-theoretic psychiatry. *Clin Psychol Sci*. 2015b;3:400–21.
106. Stankevicius A, Huys QJM, Kalra A, Serfes P. Optimism as a prior belief about the probability of future reward. *PLoS Comput Biol*. 2014;10:e1003605.
107. Ruppelrechter S, Stankevicius A, Huys QJM, Steele JD, Serfes P. Major depression impairs the use of reward values for decision-making. *Sci Rep*. 2018;8:13798.
108. Ruppelrechter S, Stankevicius A, Huys QJM, Series P, Steele JD. Abnormal reward valuation and event-related connectivity in unmedicated major depressive disorder. *Psychol Med*. 2020. Advance online publication.
109. Aylward J, Hales C, Robinson E, Robinson OJ. Translating a rodent measure of negative bias into humans: the impact of induced anxiety and unmedicated mood and anxiety disorders. *Psychological Med*. 2020;50:237–46.
110. Kim M, Kim S, Lee K-U, and Jeong B. Pessimistically biased perception in panic disorder during risk learning. *Depression Anxiety*. 2020.
111. Gray J, Feldon J, Rawlins J, Hemsley D, Smith A. The neuropsychology of schizophrenia. *Behav Brain Sci*. 1991;14:1–20.
112. Hemsley DR, Garety PA. The formation of maintenance of delusions: a bayesian analysis. *Br J Psychiatry*. 1986;149:51–6.
113. Sterzer P, Adams RA, Fletcher P, Frith C, Lawrie SM, Muckli L, et al. The predictive coding account of psychosis. *Biol Psychiatry*. 2018;84:634–43.
114. Karvelis P, Seitz AR, Lawrie SM, Serfes P. Autistic traits, but not schizotypy, predict increased weighting of sensory information in bayesian visual integration. *eLife*. 2018;7. <https://doi.org/10.7554/elife.34115>.
115. Teufel C, Subramaniam N, Dobler V, Perez J, Finemann J, Mehta PR, et al. Shift toward prior knowledge confers a perceptual advantage in early psychosis and psychosis-prone healthy individuals. *Proc Natl Acad Sci*. 2015;112:13401–6.
116. Powers AR, Mathys C, Corlett PR. Pavlovian conditioning-induced hallucinations result from overweighting of perceptual priors. *Science*. 2017;357:596–600.
117. Stuke H, Weillhammer VA, Sterzer P, Schmack K. Delusion proneness is linked to a reduced usage of prior beliefs in perceptual decisions. *Schizophrenia Bull*. 2019;45:80–6.
118. Schmack K, Gómez-Carrillo de Castro A, Rothkirch M, Sekutowicz M, Rössler H, Haynes J-D, et al. Delusions and the role of beliefs in perceptual inference. *J Neurosci: Official J Soc Neurosci*. 2013;33:13701–12.
119. Schmack K, Schnack A, Priller J, Sterzer P. Perceptual instability in schizophrenia: probing predictive coding accounts of delusions with ambiguous stimuli. *Schizophrenia Res Cogn*. 2015;2:72–77.
120. Nour MM, Dahoun T, Schwartenbeck P, Adams RA, FitzGerald THB, Coello C, et al. Dopaminergic basis for signaling belief updates, but not surprise, and the link to paranoia. *Proc Natl Acad Sci*. 2018;115:E10167–E10176.

121. Ross RM, McKay R, Coltheart M, Langdon R. Jumping to conclusions about the beads task? a meta-analysis of delusional ideation and data-gathering. *Schizophrenia Bull.* 2015;41:1183–91.
122. Baker SC, Konova AB, Daw ND, Horga G. A distinct inferential mechanism for delusions in schizophrenia. *Brain.* 2019;142:1797–812.
123. Ermakova AO, Gileadi N, Knolle F, Justicia A, Anderson R, Fletcher PC, et al. Cost evaluation during decision-making in patients at early stages of psychosis. *Comput Psychiatry.* 2019;3:18–39.
124. Moutoussis M, Bental RP, El-Deredy W, Dayan P. Bayesian modelling of jumping-to-conclusions bias in delusional patients. *Cogn Neuropsychiatry.* 2011;16:422–47.
125. Rescorla R and Wagner A. A theory of Pavlovian conditioning: Variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement. In Black, A and Prokasy, W, editors, *Classical Conditioning II: Current research and theory.* New York : Appleton-Century-Crofts; 1972. p. 64–99.
126. Roweis S, Ghahramani Z. A unifying review of linear gaussian models. *Neural Comput.* 1999;11:305–45.
127. Behrens TEJ, Woolrich MW, Walton ME, Rushworth MFS. Learning the value of information in an uncertain world. *Nat Neurosci.* 2007;10:1214–21.
128. Mathys CD, Lomakina EI, Daunizeau J, Iglesias S, Brodersen KH, Friston KJ, et al. Uncertainty in perception and the Hierarchical Gaussian Filter. *Frontiers in Human.* *Front Human Neurosci.* 2014;8:825.
129. McGuire JT, Nassar MR, Gold JI, Kable JW. Functionally dissociable influences on learning rate in a dynamic environment. *Neuron.* 2014;84:870–81.
130. Nassar MR, Bruckner R, Frank MJ. Statistical context dictates the relationship between feedback-related EEG signals and learning. *eLife.* 2019;8. <https://doi.org/10.7554/eLife.46975>.
131. Nassar MR, Bruckner R, Gold JI, Li S-C, Heekeren HR, Eppinger B. Age differences in learning emerge from an insu cient representation of uncertainty in older adults. *Nat Commun.* 2016;7:11609.
132. Nassar MR, Wilson RC, Heasly B, Gold JI. An approximately Bayesian delta-rule model explains the dynamics of belief updating in a changing environment. *J Neurosci: Official J Soc Neurosci.* 2010;30:12366–78.
133. Yu AJ, Dayan P. Uncertainty, neuromodulation, and attention. *Neuron.* 2005;46:681–92.
134. Browning M, Behrens TE, Jocham G, O'Reilly JX, Bishop SJ. Anxious individuals have di culty learning the causal statistics of aversive environments. *Nat Neurosci.* 2015;18:590–6.
135. Huang H, Thompson W, Paulus MP. Computational dysfunctions in anxiety: failure to differentiate signal from noise. *Biol Psychiatry.* 2017;82:440–6.
136. Aylward J, Valtou V, Ahn W-Y, Bond RL, Dayan P, Roiser JP et al. Altered learning under uncertainty in unmedicated mood and anxiety disorders. *Nat. Hum. Behav.* 2019.
137. Lamba A, Frank MJ, and FeldmanHall O (2020). Anxiety impedes adaptive social learning under uncertainty. *Psychol Sci.* 2020; 32343637.
138. Lawson RP, Mathys C, Rees G. Adults with autism overestimate the volatility of the sensory environment. *Nat Neurosci.* 2017;20:1293–9.
139. Hernaus D, Xu Z, Brown EC, Ruiz R, Frank MJ, Gold JM, et al. Motivational deficits in schizophrenia relate to abnormalities in cortical learning rate signals. *Cogn Affective Behav Neurosci.* 2018b;18:1338–51.
140. Pulcu E and Browning M. Affective bias as a rational response to the statistics of rewards and punishments. *eLife.* 2017.
141. Korn CW, Sharot T, Walter H, Heekeren HR, Dolan RJ. Depression is related to an absence of optimistically biased belief updating about future life events. *Psychol Med.* 2014;44:579–92.
142. Mathews A, MacLeod C. Cognitive vulnerability to emotional disorders. *Annu Rev Clin Psychol.* 2005;1:167–95.
143. Rouhani N, Niv Y. Depressive symptoms bias the prediction-error enhancement of memory towards negative events in reinforcement learning. *Psychopharmacology.* 2019;236:2425–35.
144. Gershman SJ, Niv Y. Novelty and Inductive Generalization in Human Reinforcement Learning. *Top Cogn Sci.* 2015;7:391–415.
145. Gittins J, Kevin G, and Richard W. *Multi-armed Bandit Allocation Indices.* 2nd ed. Hoboken, New Jersey: Wiley; 2011. Library Catalog: www.wiley.com.
146. Schulz E, Gershman SJ. The algorithmic architecture of exploration in the human brain. *Curr Opin Neurobiol.* 2019;55:7–14.
147. Charpentier CJ, Aylward J, Roiser JP, Robinson OJ. Enhanced risk aversion, but not loss aversion, in unmedicated pathological anxiety. *Biol Psychiatry.* 2017;81:1014–22.
148. Konova AB, Lopez-Guzman S, Urmanche A, Ross S, Louie K, Rotrosen J et al. Computational markers of risky decision-making for identification of temporal windows of vulnerability to opioid use in a real-world clinical setting. *JAMA Psychiatry.* 2019;77:368–77.
149. Sutton RS, Barto AG. *Reinforcement learning: an introduction.* 2nd edn. Cambridge, MA: MIT Press; 2017.
150. Schultz W, Dayan P, Montague PR. A neural substrate of prediction and reward. *Science.* 1997;275:1593–9.
151. Eshel N, Roiser JP. Reward and punishment processing in depression. *Biol Psychiatry.* 2010;68:118–24.
152. Pizzagalli DA, Iosifescu D, Hallett LA, Ratner KG, Fava M. Reduced hedonic capacity in major depressive disorder: evidence from a probabilistic reward task. *J Psychiatr Res.* 2008;43:76–87.
153. Pizzagalli DA, Jahn AL, O'Shea JP. Toward an objective characterization of an anhedonic phenotype: a signal-detection approach. *Biol Psychiatry.* 2005;57:319–27.
154. Chase HW, Frank MJ, Michael A, Bullmore ET, Sahakian BJ, Robbins TW. Approach and avoidance learning in patients with major depression and healthy controls: relation to anhedonia. *Psychol Med.* 2009;40:433–40.
155. Kumar P, Waiter G, Ahearn T, Milders M, Reid I, Steele JD. Abnormal temporal difference reward-learning signals in major depression. *Brain.* 2008;131(Pt 8):2084–93.
156. Must A, Szabo Z, Bodi N, Szasz A, Janka Z, Keri S. Sensitivity to reward and punishment and the prefrontal cortex in major depression. *J Affective Disord.* 2006;90:209–15.
157. Cavanagh JF, Bismark AW, Frank MJ, Allen JJB. Multiple dissociations between comorbid depression and anxiety on reward and punishment processing: Evidence from computationally informed EEG. *Computational Psychiatry.* 2019;3:1–17.
158. Huys QJM, Pizzagalli DA, Bogdan R, Dayan P. Mapping anhedonia onto reinforcement learning: a behavioural meta-analysis. *Biol Mood Anxiety Disord.* 2013;3:12.
159. Lawlor VM, Webb CA, Wiecki TV, Frank MJ, Trivedi M, Pizzagalli DA et al. Dissecting the impact of depression on decision-making. *Psychol Med.* 2019;1–10.
160. Webb CA, Dillon DG, Pechtel P, Goer FK, Murray L, Huys QJM, et al. Neural correlates of three promising endophenotypes of depression: evidence from the embarc study. *Neuropsychopharmacology.* 2016;41:454–63.
161. Linke JO, Koppe G, Scholz V, Kanske P, Durstewitz D, Wessa M. Aberrant probabilistic reinforcement learning in first-degree relatives of individuals with bipolar disorder. *J Affective Disord.* 2020;264:400–6.
162. Bylsma LM, Morris BH, Rottenberg J. A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clin Psychol Rev.* 2008;28:676–91.
163. Huys QJM, Dayan P, Daw. Depression: a decision-theoretic account. *Ann Rev Neurosci* 2015a;38:1–23.
164. Rutledge RB, Moutoussis M, Smittenaar P, Zeidman P, Taylor T, Hryniewicz L, et al. Association of neural and emotional impacts of reward prediction errors with major depression. *JAMA Psychiatry.* 2017;74:790–7.
165. Eldar E, Rutledge RB, Dolan RJ, Niv Y. Mood as representation of momentum. *Trends Cogn Sci.* 2016;20:15–24.
166. Konova AB, Louie K, Glimcher PW. The computational form of craving is a selective multiplication of economic value. *Proc Natl Acad Sci.* 2018;115:4122–7.
167. Neville V, Dayan P, Gilchrist ID, Paul ES, Mendl M. Dissecting the links between reward and loss, decision-making, and self-reported affect using a computational approach. *PsyArXiv.* 2020. <https://doi.org/10.31234/osf.io/ndc7h>.
168. Eldar E, Niv Y. Interaction between emotional state and learning underlies mood instability. *Nat Commun.* 2015;6:6149.
169. Mason L, Eldar E, Rutledge RB. Mood instability and reward dysregulation—a neurocomputational model of bipolar disorder. *JAMA Psychiatry.* 2017;74:1275.
170. Salamone JD, Pardo M, Yohn SE, López-Cruz L, SanMiguel N, Correa M. Mesolimbic dopamine and the regulation of motivated behavior. *Curr Top Behav Neurosci.* 2016;27:231–57.
171. Collins AGE, Frank MJ. Opponent actor learning (opal): modeling interactive effects of striatal dopamine on reinforcement learning and choice incentive. *Psychol Rev.* 2014;121:337–66.
172. Niv Y, Daw ND, Joel D, Dayan P. Tonic dopamine: opportunity costs and the control of response vigor. *Psychopharmacol (Berl).* 2007;191:507–20.
173. Westbrook A, Braver TS. Dopamine does double duty in motivating cognitive effort. *Neuron.* 2016;91:708.
174. Westbrook JA, van den Bosch R, Maatta JI, Hofmans L, Papadopetraki D, Cools R, et al. Dopamine promotes cognitive effort by biasing the benefits versus costs of cognitive work. *co-senior authors. *Science.* 2020;367:1362–6.
175. Berwian IM, Wenzel JG, Collins AGE, Seifritz E, Stephan KE, Walter H et al. Computational mechanisms of effort and reward decisions in patients with depression and their association with relapse after antidepressant discontinuation. *JAMA Psychiatry.* 2020.
176. Gold JM, Waltz JW, Frank MJ. Effort cost computation in schizophrenia: a commentary on the recent literature. *Biol Psychiatry.* 2015;78:747–53.
177. Treadway MT, Bossaller NA, Shelton RC, Zald DH. Effort-based decision-making in major depressive disorder: a translational model of motivational anhedonia. *J Abnorm Psychol.* 2012;121:553–8.

178. Meyniel F, Goodwin GM, Deakin JW, Klinge C, MacFadyen C, Milligan H, et al. A specific role for serotonin in overcoming effort cost. *eLife*. 2016;5.
179. Patzelt EH, Kool W, Millner AJ, Gershman SJ. Incentives boost model-based control across a range of severity on several psychiatric constructs. *Biol Psychiatry*. 2019a;85:425–33.
180. Patzelt EH, Kool W, Millner AJ, Gershman SJ. The transdiagnostic structure of mental effort avoidance. *Sci Rep*. 2019b;9:1689.
181. Maier S, Seligman M. Learned helplessness: theory and evidence. *J Exp Psychol: Gen*. 1976;105:3–46.
182. Huys QJM, Dayan P. A Bayesian formulation of behavioral control. *Cognition*. 2009;113:314–28.
183. O'Reilly RC, Rudy JW. Conjunctive representations in learning and memory: principles of cortical and hippocampal function. *Psychol Rev*. 2001;108:311–45.
184. Davidow JY, Foerde K, Galván A, Shohamy D. An upside to reward sensitivity: the hippocampus supports enhanced reinforcement learning in adolescence. *Neuron*. 2016;92:93–9.
185. Jang AI, Nassar MN, Dillon DG, Frank MJ. Positive reward prediction errors during decision making strengthen memory encoding. *Nat Hum Behav*. 2019;3:719–32.
186. Dabney W, Kurth-Nelson Z, Uchida N, Starkweather CK, Hassabis D, Munos R, et al. A distributional code for value in dopamine-based reinforcement learning. *Nature*. 2020;577:671–5.
187. Ehlers A, Clark DM. A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behav Res Ther*. 2000;38:319–45.
188. Gershman SJ, Daw ND. Reinforcement learning and episodic memory in humans and animals: an integrative framework. *Annu Rev Psychol*. 2017;68:101–28.
189. Bornstein AM, Norman KA. Reinstated episodic context guides sampling-based decisions for reward. *Nat Neurosci*. 2017;20:997–1003.
190. Mattar MG, Daw ND. Prioritized memory access explains planning and hippocampal replay. *Nat Neurosci*. 2018;21:1609–17.
191. Scimeca JM, Badre D. Striatal contributions to declarative memory retrieval. *Neuron*. 2012;75:380–92.
192. Scimeca JM, Katzman PL, Badre D. Striatal prediction errors support dynamic control of declarative memory decisions. *Nat Commun*. 2016;7:1–15.
193. Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci*. 2001;24:167–202.
194. Collins AGE, Frank MJ. How much of reinforcement learning is working memory, not reinforcement learning? a behavioral, computational, and neurogenetic analysis. *Eur J Neurosci*. 2012;35:1024–35.
195. Daw ND, Niv Y, Dayan P. Uncertainty-based competition between prefrontal and dorsolateral striatal systems for behavioral control. *Nat Neurosci*. 2005;8:1704–11.
196. Schlagenhauf F, Huys QJM, Deserno L, Rapp MA, Beck A, Heinze H-J, et al. Striatal dysfunction during reversal learning in unmedicated schizophrenia patients. *Neuroimage*. 2014;89:171–80.
197. Waltz JA, Gold JM. Probabilistic reversal learning impairments in schizophrenia: further evidence of orbitofrontal dysfunction. *Schizophr Res*. 2007;93:296–303.
198. Collins AGE, Albrecht MA, Waltz JA, Gold JM, Frank MJ. Interactions among working memory, reinforcement learning, and effort in value-based choice: A new paradigm and selective deficits in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2017a;82:431–9.
199. Collins AGE, Brown J, Gold J, Waltz J, Frank MJ. Working memory contributions to reinforcement learning in schizophrenia. *J Neurosci*. 2014;34:13747–56.
200. Dowd EC, Frank MJ, Collins AGE, Gold JM, Barch DM. Probabilistic reinforcement learning in patients with schizophrenia: Relationships to anhedonia and avolition. *Biol Psychiatry: Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2016;1:460–73.
201. Collins AGE, Ciullo B, Frank MJ, Badre D. Working memory load strengthens reward prediction errors. *J Neurosci*. 2017b;37:4332–42.
202. Collins AGE, Frank MJ. Within- and across-trial dynamics of human eeg reveal cooperative interplay between reinforcement learning and working memory. *Proc Natl Acad Sci*. 2018;115:2502–7.
203. Collins AGE, Frank MJ. Neural signature of hierarchically structured expectations predicts clustering and transfer of rule sets in reinforcement learning. *Cognition*. 2016;152:160–9.
204. Daw ND, Gershman SJ, Seymour B, Dayan P, Dolan RJ. Model-based influences on humans' choices and striatal prediction errors. *Neuron*. 2011;69:1204–15.
205. HERNANDEZ D, Gold JM, Waltz JA, Frank MJ. Impaired expected value computations coupled with overreliance on stimulus-response learning in schizophrenia. *Biol Psychiatry: Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2018a;3:916–26.
206. Schwabe L, Wolf OT. Stress prompts habit behavior in humans. *J Neurosci*. 2009;29:7191–8.
207. Lloyd K, Becker N, Jones M, Bogacz R. Learning to use working memory: a reinforcement learning gating model of rule acquisition in rats. *Front Comput Neurosci*. 2012;6:87.
208. O'Reilly RC, Frank MJ. Making working memory work: a computational model of learning in the frontal cortex and basal ganglia. *Neural Comput*. 2006;18:283–328.
209. Nassar MR, Helmers J, Frank MJ. Chunking as a rational strategy for lossy data compression in visual working memory. *Psychol Rev*. 2018;125:486–511.
210. Lieder F, Gri ths TL. Resource-rational analysis: understanding human cognition as the optimal use of limited computational resources. *Behav Brain Sci*. 2020;43:e1.
211. Cools R. Chemistry of the adaptive mind: lessons from dopamine. *Neuron*. 2019;104:113–31.
212. Doll BB, Duncan KD, Simon DA, Shohamy D, Daw ND. Model-based choices involve prospective neural activity. *Nat Neurosci*. 2015;18:767–72.
213. Huys QJM, Tobler PN, Hasler G, Flagel SB. The role of learning-related dopamine signals in addiction vulnerability. *Prog Brain Res*. 2014;211:31–77.
214. McClure SM, Daw ND, Montague PR. A computational substrate for incentive salience. *TINS*. 2003;26:423–8.
215. Schad DJ, Rapp MA, Garbusow M, Nebe S, Sebold M, Obst E, et al. Dissociating neural learning signals in human sign- and goal-trackers. *Nat Hum Behav*. 2020;4:201–14.
216. Robbins TW, Gillan CM, Smith DG, de Wit S, Ersche KD. Neurocognitive endophenotypes of impulsivity and compulsivity: towards dimensional psychiatry. *Trends Cogn Sci*. 2012;16:81–91.
217. Gillan CM, Apergis-Schoute AM, Morein-Zamir S, Urcelay GP, Sule A, Fineberg NA, et al. Functional neuroimaging of avoidance habits in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2015;172:284–93.
218. Gillan CM, Morein-Zamir S, Urcelay GP, Sule A, Voon V, Apergis-Schoute AM, et al. Enhanced avoidance habits in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2014;75:631–8.
219. Gillan CM, Pappmeyer M, Morein-Zamir S, Sahakian BJ, Fineberg NA, Robbins TW, et al. Disruption in the balance between goal-directed behavior and habit learning in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2011;168:718–26.
220. Voon V, Derbyshire K, Rück C, Irvine MA, Worbe Y, Enander J, et al. Disorders of compulsivity: a common bias towards learning habits. *Mol Psychiatry*. 2015;20:345–52.
221. Ziegler G, Hauser TU, Moutoussis M, Bullmore ET, Goodyer IM, Fonagy P, et al. Compulsivity and impulsivity traits linked to attenuated developmental frontostriatal myelination trajectories. *Nat Neurosci*. 2019;22:992–9.
222. Culbreth AJ, Westbrook A, Daw ND, Botvinick M, Barch DM. Reduced model-based decision-making in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 2016;125:777–87.
223. Nebe S, Kroemer NB, Schad DJ, Bernhardt N, Sebold M, Müller DK, et al. No association of goal-directed and habitual control with alcohol consumption in young adults. *Addiction Biol*. 2018;23:379–93.
224. Gillan CM, Kalanthroff E, Evans M, Weingarden HM, Jacoby RJ, Gershkovich M, et al. Comparison of the association between goal-directed planning and self-reported compulsivity vs obsessive-compulsive disorder diagnosis. *JAMA Psychiatry*. 2019;1–10.
225. Gillan CM, Kosinski M, Whelan R, Phelps EA, Daw ND. Characterizing a psychiatric symptom dimension related to deficits in goal-directed control. *Elife*. 2016;5.
226. Rouault M, Seow T, Gillan CM, Fleming SM. Psychiatric symptom dimensions are associated with dissociable shifts in metacognition but not task performance. *Biol Psychiatry*. 2018;84:443–51.
227. Wheaton MG, Gillan CM, Simpson HB. Does cognitive-behavioral therapy affect goal-directed planning in obsessive-compulsive disorder? *Psychiatry Res*. 2019;273:94–99.
228. Otto AR, Gershman SJ, Markman AB, Daw ND. The curse of planning: dissecting multiple reinforcement-learning systems by taxing the central executive. *Psychol Sci*. 2013a;24:751–61.
229. Otto AR, Raio CM, Chiang A, Phelps EA, Daw ND. Working-memory capacity protects model-based learning from stress. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013b;110:20941–6.
230. Schad DJ, Jünger E, Sebold M, Garbusow M, Bernhardt N, Javadi AH, et al. Processing speed enhances model-based over model-free reinforcement learning in the presence of high working memory functioning. *Front Psychol*. 2014;5:1450.
231. Huys QJM, Eshel N, O'Nions E, Sheridan L, Dayan P, Roiser JP. Bonsai trees in your head: how the Pavlovian system sculpts goal-directed choices by pruning decision trees. *PLoS Comput Biol*. 2012;8:e1002410.
232. Huys QJM, Lally N, Faulkner P, Eshel N, Seifritz E, Gershman SJ, et al. Interplay of approximate planning strategies. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015c;112:3098–103.
233. Lally N, Huys QJM, Eshel N, Faulkner P, Dayan P, Roiser JP. The neural basis of aversive pavlovian guidance during planning. *J Neurosci: Official J Soc Neurosci*. 2017;37:10215–29.
234. Huys QJM, Rens D. A formal valuation framework for emotions and their control. *Biol Psychiatry*. 2017;82:413–20.

235. Amlung M, Marsden E, Holshausen K, Morris V, Patel H, Vedelago L, et al. Delay discounting as a transdiagnostic process in psychiatric disorders. *JAMA Psychiatry*. 2019;76:1176.
236. Story GW, Moutoussis M, and Dolan RJ. A computational analysis of aberrant delay discounting in psychiatric disorders. *Front Psychol*. 2016;6.
237. Hakimi S, Hare TA. Enhanced neural responses to imagined primary rewards predict reduced monetary temporal discounting. *J Neurosci*. 2015;35:13103–9.
238. Kurth-Nelson Z, Bickel W, Redish AD. A theoretical account of cognitive effects in delay discounting. *Eur J Neurosci*. 2012;35:1052–64.
239. Zorowitz S, Momennejad I, Daw ND. Anxiety, avoidance, and sequential evaluation. *Comput Psychiatry*. 2020;4:1–17.
240. Korn CW, Bach DR. Minimizing threat via heuristic and optimal policies recruits hippocampus and medial prefrontal cortex. *Nat Hum Behav*. 2019;3:733–45.
241. Hauser TU, Allen M, Purg N, Moutoussis M, Rees G, and Dolan RJ. Noradrenergic blockade specifically enhances metacognitive performance. *eLife*. 2017;6.
242. Daw ND and Dayan P. The algorithmic anatomy of model-based evaluation. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2014; 369(1655).
243. Deserno L and Hauser TU. Beyond a cognitive dichotomy: can multiple decision systems prove useful to distinguish compulsive and impulsive symptom dimensions? *Biological Psychiatry*. 2020.
244. Dezfouli A, Balleine BW. Habits, action sequences and reinforcement learning. *Eur J Neurosci*. 2012;35:1036–51.
245. Dezfouli A, Balleine BW. Actions, action sequences and habits: evidence that goal-directed and habitual action control are hierarchically organized. *PLoS Comput Biol*. 2013;9:e1003364.
246. Shahar N, Moran R, Hauser TU, Kievit RA, McNamee D, Moutoussis M, et al. Credit assignment to state-independent task representations and its relationship with model-based decision making. *Proc Natl Acad Sci*. 2019b;116:15871–6.
247. Rajendran G, Mitchell P. Cognitive theories of autism. *Dev Rev*. 2007;27:224–60.
248. Franklin NT, Frank MJ. Compositional clustering in task structure learning. *PLoS Comput Biol*. 2018;14:e1006116.
249. Wingate D, Diuk C, Donnell T, Tenenbaum J, Gershman S. Compositional policy priors. MIT CSAIL Technical Report 2013-007. 2013.
250. Franklin NT, Frank MJ. Generalizing to generalize: humans flexibly switch between compositional and conjunctive structures during reinforcement learning. *PLoS Comput. Biol*. 2020;16:e1007720.
251. Behrens TE, Muller TH, Whittington JC, Mark S, Baram AB, Stachenfeld KL, et al. What is a cognitive map? organizing knowledge for flexible behavior. *Neuron*. 2018;100:490–509.
252. Whittington JC, Muller TH, Mark S, Chen G, Barry C, Burgess N, et al. The Tolman-Eichenbaum machine: unifying space and relational memory through generalisation in the hippocampal formation. 2019. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/770495v1>.
253. Barreto A, Dabney W, Munos R, Hunt JJ, Schaul T, van Hasselt HP, et al. Successor Features for Transfer in Reinforcement Learning. In: Guyon I, Luxburg UV, Bengio S, Wallach H, Fergus R, Vishwanathan S, Garnett R, (eds). *Advances in Neural Information Processing Systems 30*, Curran Associates, Inc.; 2017. p. 4055–65.
254. Lehnert L and Littman ML. Successor features combine elements of model-free and model-based reinforcement learning. *arXiv*. 2019. doi: 1901.11437.
255. Lehnert L, Littman ML, Frank MJ. Reward-predictive representations generalize across tasks in reinforcement learning. *bioRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/653493v2>.
256. Momennejad I, Russek EM, Cheong JH, Botvinick MM, Daw ND, Gershman SJ. The successor representation in human reinforcement learning. *Nat Hum Behav*. 2017;1:680–92.
257. Russek EM, Momennejad I, Botvinick MM, Gershman SJ, Daw ND. Predictive representations can link model-based reinforcement learning to model-free mechanisms. *PLoS Comput Biol*. 2017;13:e1005768.
258. Stachenfeld KL, Botvinick MM, Gershman SJ. The hippocampus as a predictive map. *Nat Neurosci*. 2017;20:1643.
259. Guitart-Masip M, Huys QJM, Fuentemilla L, Dayan P, Duzel E, Dolan RJ. Go and no-go learning in reward and punishment: interactions between affect and effect. *Neuroimage*. 2012;62:154–66.
260. Huys QJM, Cools R, Gölzer M, Friedel E, Heinz A, Dolan RJ, Dayan P. Disentangling the roles of approach, activation and valence in instrumental and Pavlovian responding. *PLoS Comput Biol*. 2011;7:e1002028.
261. Boureau Y-L, Dayan P. Opponency revisited: competition and cooperation between dopamine and serotonin. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36:74–97.
262. Dayan P, Niv Y, Seymour B, Daw ND. The misbehavior of value and the discipline of the will. *Neural Netw*. 2006;19:1153–60.
263. Cartoni E, Puglisi-Allegra S, Baldassarre G. The three principles of action: a pavlovianinstrumental transfer hypothesis. *Front Behav Neurosci*. 2013;7:153.
264. Dorfman HM and Gershman SJ. Controllability governs the balance between pavlovian and instrumental action selection. *Nat Commun*. 2019;10.
265. Swart JC, Froböse MI, Cook JL, Geurts DE, Frank MJ, Cools R et al. Catecholaminergic challenge uncovers distinct pavlovian and instrumental mechanisms of motivated (in)action. *eLife*. 2017;6.
266. Garbusow M, Nebe S, Sommer C, Kuitunen-Paul S, Sebold M, Schad DJ, et al. Pavlovian-to-instrumental transfer and alcohol consumption in young male social drinkers: behavioral, neural and polygenic correlates. *J Clin Med*. 2019;8. <https://doi.org/10.3390/jcm8081188>.
267. Millner AJ, den Ouden HEM, Gershman SJ, Glenn CR, Kearns JC, Bornstein AM, et al. Suicidal thoughts and behaviors are associated with an increased decision-making bias for active responses to escape aversive states. *J Abnorm Psychol*. 2019;128:106–18.
268. Millner AJ, Gershman SJ, Nock MK, den Ouden HEM. Pavlovian control of escape and avoidance. *J Cogn Neurosci*. 2018;30:1379–90.
269. Mkrtychian A, Aylward J, Dayan P, Roiser JP, Robinson OJ. Modeling avoidance in mood and anxiety disorders using reinforcement learning. *Biol Psychiatry*. 2017;82:532–9.
270. Hall LS, Adams MJ, Arnau-Soler A, Clarke TK, Howard DM, Zeng Y, et al. Genome-wide meta-analyses of stratified depression in generation scotland and uk biobank. *Transl Psychiatry*. 2018;8:9.
271. Smith DJ, Escott-Price V, Davies G, Bailey ME, Colodro-Conde L, Ward J, et al. Genome-wide analysis of over 106 000 individuals identifies 9 neuroticism-associated loci. *Mol Psychiatry*. 2016;21:749–57.
272. Wolfers T, Beckmann CF, Hoogman M, Buitelaar JK, Franke B, and Marquand AF. Individual differences v. the average patient: mapping the heterogeneity in adhd using normative models. *Psychol Med*. 2019; 1–10.
273. Wolfers T, Doan NT, Kaufmann T, Alnaes D, Moberget T, Agartz I, et al. Mapping the heterogeneous phenotype of schizophrenia and bipolar disorder using normative models. *JAMA Psychiatry*. 2018;75:1146–55.
274. Wainschein P, Jain DP, Yengo L, Zheng Z, Cupples LA, Shadyab AH, et al. Recovery of trait heritability from whole genome sequence data. 2019. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/588020v1>.
275. Ross CA, Aylward EH, Wild EJ, Langbehn DR, Long JD, Warner JH, et al. Huntington disease: natural history, biomarkers and prospects for therapeutics. *Nat Rev Neurol*. 2014;10:204–16.
276. Barch DM, Carter CS, Committee CE. Measurement issues in the use of cognitive neuroscience tasks in drug development for impaired cognition in schizophrenia: a report of the second consensus building conference of the cntrics initiative. *Schiz Bull* 2008;34:613–8.
277. Gignac GE, Szodorai ET. Effect size guidelines for individual differences researchers. *Personal Individ Differences*. 2016;102:74–8.
278. Savitz JB, Rauch SL, Drevets WC. Clinical application of brain imaging for the diagnosis of mood disorders: the current state of play. *Mol Psychiatry*. 2013;18:528–39.
279. Wager TD, Atlas LY, Lindquist MA, Roy M, Woo C-W, Kross E. An fmri-based neurologic signature of physical pain. *N. Engl J Med*. 2013;368:1388–97.
280. Hedge C, Powell G, Sumner P. The reliability paradox: why robust cognitive tasks do not produce reliable individual differences. *Behav Res Methods*. 2018;50:1166–86.
281. Enkavi AZ, Eisenberg IW, Bissett PG, Mazza GL, MacKinnon DP, Marsch LA, et al. Large-scale analysis of test-retest reliabilities of self-regulation measures. *Proc Nat Acad Sci USA*. 2019;116:5472–7.
282. Huys QJM. Computational cognitive methods for precision psychiatry. In Williams, L, editor, *Neuroscience-informed precision psychiatry*. APA; 2020.
283. Rouder JN, Haaf JM. A psychometrics of individual differences in experimental tasks. *Psychonomic Bull Rev*. 2019;26:452–67.
284. Brown VM, Chen J, Gillan CM, and Price RB. Improving the reliability of computational analyses: model-based planning and its relationship with compulsivity. *Biological Psychiatry CNI*. 2020.
285. Shahar N, Hauser TU, Moutoussis M, Moran R, Keramati M, consortium N, et al. Improving the reliability of model-based decision-making estimates in the two-stage decision task with reaction-times and drift-diffusion modeling. *PLoS Comput Biol* 2019a;15:e1006803.
286. Paulus MP, Huys QJ, Maia TV. A roadmap for the development of applied computational psychiatry. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2016;1:386–92.
287. Browning M, Carter CS, Chatham C, Den Ouden H, Gillan CM, Baker JT, et al. Realizing the Clinical Potential of Computational Psychiatry: Report From the Banbury Center Meeting, February 2019. *Biol Psychiatry*. 2020; 88:e5–e10.
288. Eisenberg IW, Bissett PG, Enkavi AZ, Li J, MacKinnon DP, Marsch LA, et al. Uncovering the structure of self-regulation through data-driven ontology discovery. *Nat Commun*. 2019;10.