感知抉择皮层环路机制因果性研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/4948.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

感知抉择皮层环路机制因果性研究获进展。4月29日，《自然-神经科学》期刊(Nature Neuroscience)在线发表了题为《后顶叶皮层在信息归类感知抉择中的因果性作用》的研究论文，该研究由中国科学院神经科学研究所、脑科学与智能技术卓越创新中心、神经科学国家重点实验室徐宁龙研究组完成。该研究从一个创新的角度解答了一个具有广泛争议的科学问题：后顶叶皮层及相关神经环路在抉择过程中发挥什么作用。

后顶叶皮层(Posterior Parietal Cortex，简称PPC)，是大脑中一个处理多种感觉、运动信息的联合脑区，能够接收来自视觉系统、听觉系统和躯体感觉系统的信息传入，同时它的主要输出目标是与运动相关的脑区：背外侧前额叶皮层、次级运动皮层、额叶视区、纹状体等。其在大脑网络中处在感觉-运动整合的关键枢纽位置。基于其重要的解剖学地位，PPC一直以来被认为在大脑高级功能中发挥关键作用，其已知的或可能参与的高级功能包括：分类与抉择、空间导航、运动规划、注意等。PPC损伤后会出现感觉-
运动不协调的症状，以及空间感知和记忆受损等认知障碍。

在过去的二十多年里，神经科学领域大量研究关注PPC神经元在抉择中的作用。来自哥伦比亚大学、普林斯顿大学、哈佛大学、纽约大学等多个实验室纷纷发表研究，表明PPC神经元活动与人类或动物的抉择行为高度相关。由于实验技术的限制，PPC神经元活动在抉择行为中的必要性直到最近才开始被研究。然而，近期来自多个实验室的研究却得到了与以往观点不符的结果，发现抑制PPC神经元并不影响动物在抉择行为中的表现，也即PPC神经元活动与抉择行为之间可能并没有因果关系。既然PPC作为一个参与高级脑功能的脑区，同时其神经元活动又与抉择具有高度相关性，为什么在做抉择时又不需要它参与呢?这个问题在神经科学领域引发广泛争议，令人困惑。并且这一问题引向一系列更深入、更根本的神经科学问题，即抉择究竟是一个怎样的过程?其中哪些关键部分需要高级脑区的参与?而目前已有的实验范式是否能够正确地解析这些过程?

为了探索这些基本问题，徐宁龙研究组深入分析了前人关于PPC参与抉择的实验细节，发现这些研究中具有一个共同点，即实验中使用的感觉刺激(视觉或听觉)都是在行为任务训练中被反复呈现过的，所以这些感觉刺激与动作选择之间的关联很可能已经被强化。对于这一细节的分析和对抉择过程的深入思考给予了团队成员关键的启发。在现实世界中人类或是动物需要面对变化莫测的新事物，因此许多关键的抉择过程需要将已经形成的范畴或概念泛化到未知事物，对其进行归类以采取恰当的行动，而这也正是智能的本质。但是，当某一未知事物经过反复学习并被归类到熟悉的认知范畴后，再次面对该事物时，动物体可能不再需要作出抉择判断，而仅仅提取已经建立的关联就可以迅速做出反应。这种从抉择到关联的转化，在自然界中往往是有利的，因为动物对于感觉刺激快速可靠的反应往往是生存的关键。已学会的感觉-运动关联由更初级的感觉-运动神经环路介导而不经过高级脑区PPC进行决策处理将更加快速可靠。该团队由此提出了新的假说

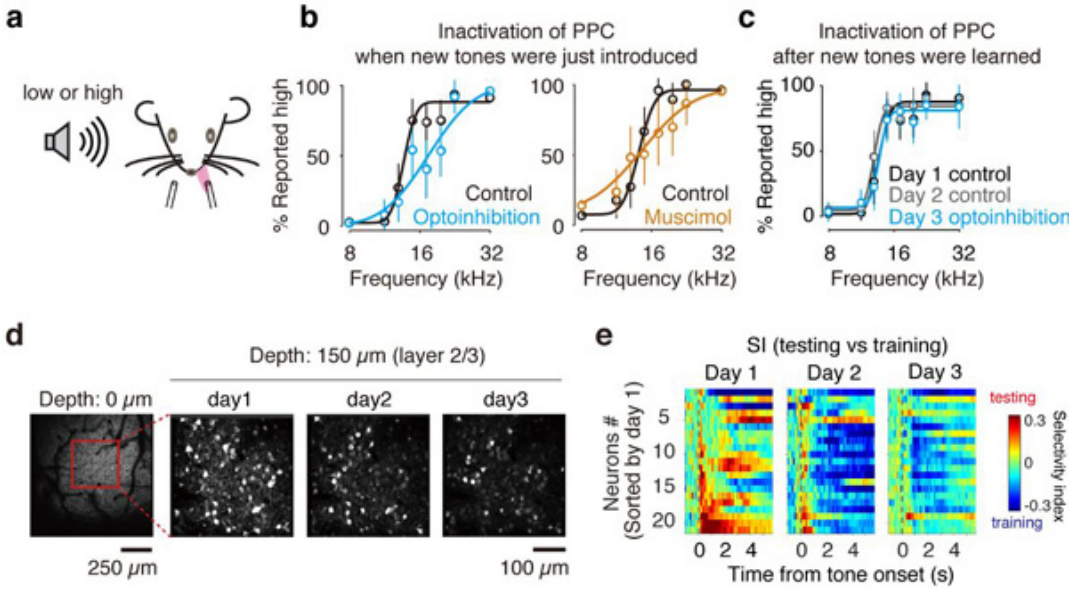
：PPC可能只有在面对未知感觉刺激，做出未经过强化训练的抉择行为时才发挥作用，而对于已经归类的感觉刺激做出行为反应可能并不需要PPC的参与。

从这个思路出发，团队精心设计了一系列巧妙的实验。同以往研究将所有刺激同时进行行为训练的方法不同，该团队首先仅用少数感觉刺激(两个声音刺激，低频和高频)对小鼠进行行为训练。当小鼠学会将这两个声音与对应的选择关联之后，才加入介于这两个频率之间的声音作为新刺激来测试小鼠的分类抉择能力。行为学实验结果表明，即使从未听过这些新的声音，实验小鼠也能够通过之前学会的高频、低频分类规则对新声音刺激做出恰当的判断。这时团队利用光遗传等神经操控技术抑制PPC活动，发现实验小鼠对新刺激的选择判断会显著受损。这些结果直接支持PPC在对新刺激进行抉择的过程中发挥了重要作用。然而，当新刺激经过几天训练之后，再对PPC进行抑制时，实验小鼠的选择判断不再受影响，表明感觉刺激经过学习，已经形成类别与行动之间的关联后，不再需要PPC参与。这些结果直接支持了团队提出的新假说。

同时，该团队还利用在体双光子成像技术对PPC神经元群体活动进行跟踪记录，发现大部分PPC神经元稳定表征训练刺激与抉择相关信息，表明PPC神经元编码已经建立的分类抉择。而部分神经元则对新刺激和训练刺激有显著区分，但在对新刺激学习一段时间后则不再区分新刺激与训练刺激，表明PPC在对新刺激进行归类学习中有一个动态编码的过程，对于归类学习可能起关键作用。

该研究工作利用新颖的行为学实验设计，结合双光子成像技术、光遗传和化学遗传操纵方法，揭示了PPC在分类抉择中的作用机制，解释了研究领域内长期存在的争议，有助于理解分类与抉择的神经环路机制。该项工作由博士生钟林在研究员徐宁龙的指导下完成，博士生张园与博士后段春雨在实验和数据分析上提供重要帮助，工程师潘璟玮在实验系统的硬件和软件上提供关键支持，课题组的其他成员积极参与讨论，并得到神经所动物平台和光学平台的大力协助。

该研究得到中科院前沿科学重点研究项目、国家重点研发计划、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项和青年千人计划项目的资助。



图注：a,听觉二选一抉择任务。b,后顶叶皮层失活影响对新声音刺激的抉择。c,后顶叶皮层失活不影响对已学会声音刺激的抉择。d,对同一群神经元进行长时程钙成像记录。e,同一视野中所有

神经元对训练(熟悉)和测试(陌生)声音刺激之间的选择性。选择性指数(selectivity index, SI)基于ROC分析，SI > 0表示偏好测试声音刺激，SI < 0表示偏好训练声音刺激。

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发