

脑智卓越中心揭示大脑在工作记忆中存储信息的神经机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8543.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！

3月5日，《神经元》期刊在线发表了题为《

[无颗粒岛叶皮层瞬时性神经元活动调控学习新任务时的工作记忆存储](#)

》的研究论文。该研究由中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）、上海脑科学与类脑研究中心、神经科学国家重点实验室李澄宇研究组完成。

工作记忆是指大脑在秒级尺度内存储和操纵信息的一种基本认知功能，它不仅是人们日常生活的基本需求（如图1A），更是众多人类独有的高级认知功能的基础，比如阅读、思考、语言的学习等。大脑如何在工作记忆中存储信息呢？经过大约半个世纪的研究，科学家认为存在两种可能的神经机制（如图1B）：1，持续性编码；2，瞬时性编码。前者认为大脑只需要通过少量的神经元持续性放电就可以存储信息，而后者认为大脑更倾向于调用大量的神经元通过瞬时性放电（在单个细胞水平）来存储信息。虽然，前人的相关性研究（基于电生理记录）表明这两种信息编码的方式都可能发挥作用，但是由于以往实验技术条件的限制，还没有研究直接比较这两种信息编码方式与工作记忆行为调控的对应关系。因此，在本研究中，研究人员综合应用行为学、光遗传、电生理等手段对这一问题展开了深入研究。

首先，研究人员利用头部固定的小鼠成功地开发了一个基于嗅觉刺激的工作记忆行为范式（如图1C和1D）和一套高效稳定的行为训练系统（图2A1，经过5天的训练，行为表现正确率可以达到80%以上）。更进一步，通过反证法，研究人员构思出一组可行性的实验方案，即通过下调（图2A2）或者上调（图2A3）小鼠的行为水平，进而监测瞬时性和持续性神经元发生怎样的变化（图2A4-A5）。

研究人员发现通过光遗传的手段抑制无颗粒岛叶皮层（agranular insular cortex, aAIC）在延迟期的电活动可以显著地下调小鼠在学习期执行工作记忆任务的行为表现水平。结合三组对照实验，他们证实了aAIC脑区主要参与工作记忆的短期信息存储过程，而不是编码感觉信息、动机水平或运动控制等。更进一步，研究人员发现抑制从内侧前额叶皮层（medial prefrontal cortex, mPFC）到aAIC的投射（图2B）也可以有效地下调小鼠的行为表现水平（图2C），以及瞬时性神经元的比例，但并没有看到持续性神经元的比例发生一致的变化（图2D）。相反，激活从mPFC到aAIC的投射（图2E）可以显著地上调行为水平（图2F）和瞬时性神经元的比例（图2G）。这个结果提示，瞬时性神经元，而非持续性神经元，与小鼠执行工作记忆的行为表现水平有更紧密的关联，即瞬时性编码的神经机制更有可能负责在工作记忆中存储信息。

为了进一步验证这一结论，研究人员设计了第二组实验（如图3A）。这组实验的基本逻辑在于

通过在工作记忆的过程当中人为地加入不同的干扰性刺激，并监测瞬时性和持续性神经元与小鼠抵抗外部干扰刺激能力的关联性，进而推测是哪种神经元类群负责在工作记忆中存储信息。结果显示，当小鼠成功地抵抗（图3C）较弱的干扰时（图3B），瞬时性神经元的比例显著增加（图3D）。相反，如果没能有效地抵抗（图3F）复杂的干扰性刺激时（图3E），瞬时性神经元的比例也没有出现相应的上升（图3G）。而在两组实验中持续性神经元的比例都没有发生任何显著的变化。这一结果提示，瞬时性神经元可以用于抵抗外部干扰性刺激从而保证大脑能够准确地存储任务相关信息，进而成功地执行任务。

结合以上两组实验，该工作有力地论证了瞬时性神经元，而非持续性神经元，是负责在工作记忆的过程中存储信息的关键组分，即在当前实验条件下，大脑更倾向于通过瞬时性编码的神经机制在工作记忆中存储信息。

该项工作主要由博士研究生朱嘉和成锴，在研究员李澄宇的指导下共同完成，助理研究员范红梅、工程师陈禹雷、实验师侯瑞青、陈兆琴也做出了重要贡献。本工作得到国家自然科学基金委杰青项目、上海市科技重大专项、中科院战略性先导科技专项、国家自然科学基金重大仪器研制项目、中科院重点前沿项目、中科院仪器装备项目、上海市科委重点项目、中荷脑认知项目等的资助。

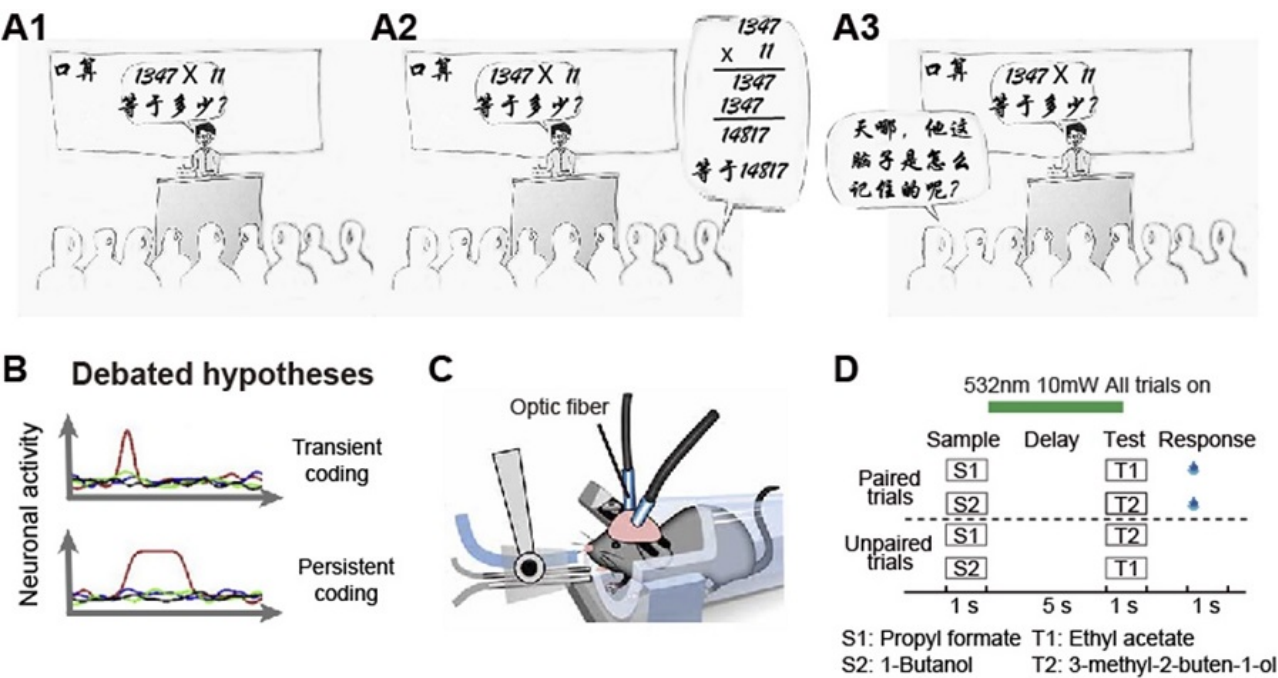


图1 (A1-A2) 一个生活中需要调用工作记忆功能的例子和相关的科学问题 (A3)。(B) 存在争论的两种工作记忆信息存储机制。(C) 头部固定的小鼠行为训练装置。(D) 一个基于嗅觉刺激的工作记忆行为范式。

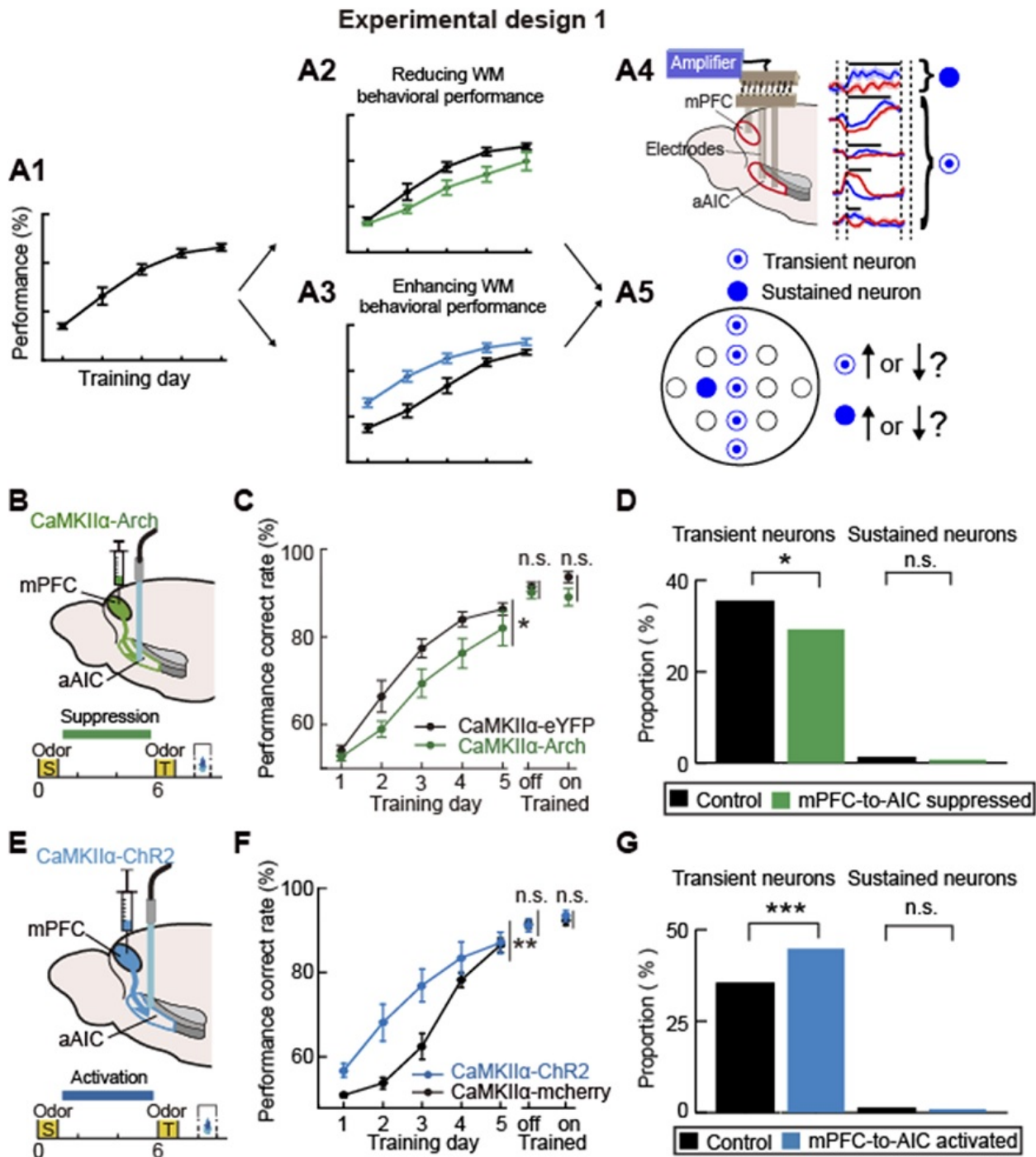


图2 (A1-A5)实验设计方案。(A4)瞬时性和持续性神经元的定义。红线和蓝线分别代表同一个神经元对于不同的样本气味(即图1D中的S1/S2气味)的反应水平。(B)通过光遗传的手段抑制mPFC到aAIC的投射的模式图。(C)抑制mPFC到aAIC的投射的行为学效果。(D)抑制从mPFC到aAIC的投射对于不同神经元类群的比例的影响。(E-G)激活从mPFC到aAIC的投射的行为学和电生理结果,图例同(B-D)。

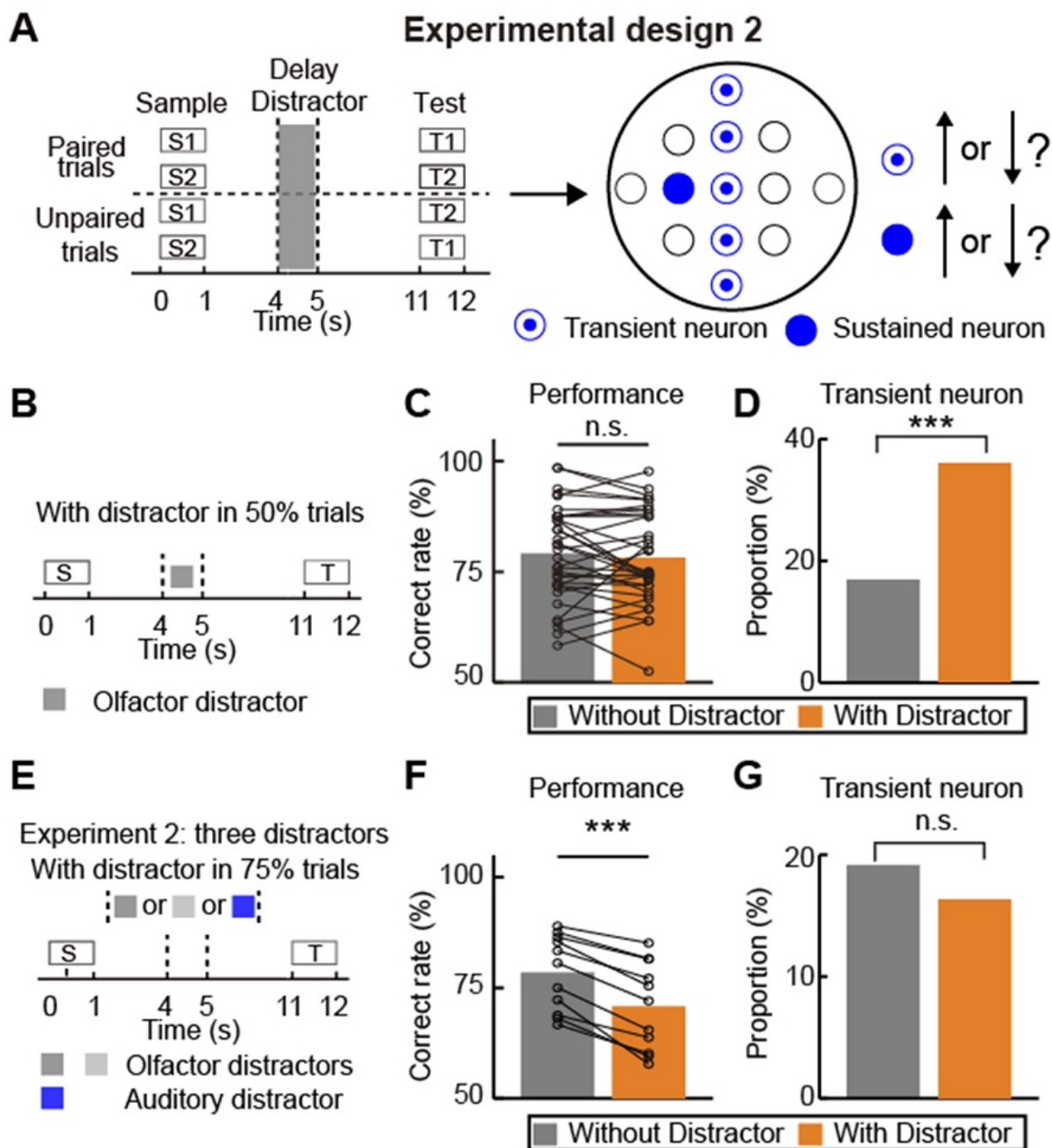


图3 (A)实验设计方案。(B)具有简单的干扰性刺激的行为范式。(C)干扰性刺激对于行为表现水平的影响。(D)干扰性刺激对于瞬时性神经元比例的影响。(E-G)复杂的干扰性刺激对于行为表现水平和瞬时性神经比例的影响，图例同(B-D)。

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

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

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发