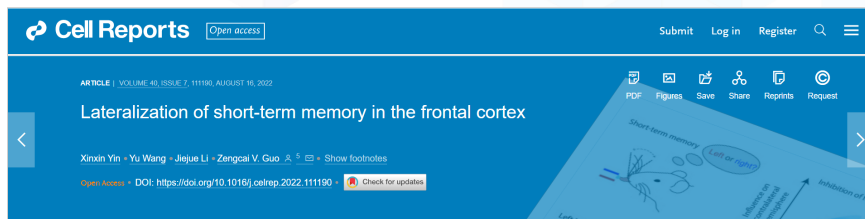


研究成果

医学院郭增才课题组发文报道左右半球在短时记忆中具有不同的主导性

2022-08-17

2022年8月16日，清华大学医学院、清华-北大生命科学联合中心、清华-IDG/麦戈文脑科学研究院郭增才课题组在 Cell Reports 以长文形式发表了题为“左右半球短时记忆的偏侧化” (Lateralization of short-term memory in the frontal cortex) 的研究论文，发现了短时记忆在左右半球具有不同的主导性，揭示了此过程中左右半球相互作用的环路机制。



问题提出及研究意义

虽然大脑的左右半球总体结构类似，但是一侧半球可以在特定的功能中扮演更加重要的角色。比如语言中枢更倾向于位于左侧半球，在空间注意的过程中则是右侧半球更加重要。上个世纪60年代对裂脑人的研究更是使我们对大脑偏侧化的理解达到了一个高潮。遗传因素和后天的经历都可能和偏侧化的形成相关。但是造成偏侧化的具体原因及此过程中两个半球如何相互作用并不清楚。

该研究关注的短时记忆能够让信息短暂地维持在大脑中，在推理、决策、理解、问题解决和学习等复杂的认知过程中均发挥着重要作用。左右半球存在丰富的信息交流，先前的研究通常认为左右半球在短时记忆的维持中起着相似的作用。在本文中，通过训练小鼠执行短时记忆任务，研究者发现短时记忆在前外侧皮层的维持可以存在偏侧化。通过改变行为中的感觉-运动关联关系，左侧与右侧半球可以分别作为“主导半球”。其中，主导半球可将信息传递到非主导半球备份，并可抵抗来自非主导半球的干扰。该研究进一步发现，一侧半球可对另一侧半球施加不同程度的影响，并且该影响程度与抑制该区域后对小鼠行为产生的影响正相关。综上，该研究发现短时记忆可以以非对称的形式维持在两侧半球，并且主导半球决定着非主导半球的神经活动。

研究结果

研究者训练小鼠执行一个短时记忆任务 (图1A)：使用一根杆以不同强度刺激小鼠的右侧胡须，在经历一个短暂延时后 (1s，短时记忆阶段)，小鼠通过舔左侧或者右侧水嘴来报告胡须刺激的强与弱。已知前外侧皮层对短时记忆的维持是必要的，因此本研究集中在此区域。通过光遗传学分别抑制左侧或右侧半球的前外侧皮层，小鼠均更倾向于舔与该半球同侧的水嘴，但是抑制左侧半球产生的行为效果更加显著 (图1B,C)。该现象在本研究中被定义为“左侧半球主导”。

考虑到在上述标准行为中，训练刺激的是小鼠的右侧胡须，而右侧的感觉信息会首先到达左侧半球，这会不会是“左侧半球主导”的原因呢？为验证此假设，研究者在另外一个任务中同样刺激小鼠的右侧胡须，但是改变胡须刺激强度与舔左右水嘴的对应关系 (标准行为中小鼠在弱刺激下舔左侧水嘴，强刺激舔右侧水嘴；在反转行为中此对应关系被调换)。如果左侧半球产生更强的行为效果确实与右侧胡须刺激相关，那么在标准与反转行为中都应该观察到左侧半球的抑制对行为的影响更大。但与该预测相反，在反转行为中，研究者观察到的是右侧半球的抑制产生了更强的行为效果。这说明抑制产生更强的行为效果的一侧半球与强的胡须刺激相关。



因在上述标准与反转行为中仅刺激了小鼠的右侧胡须，是否单侧胡须刺激造成了一侧半球主导？为了验证这个假设，研究者又训练了双侧胡须同时刺激的行为，结果观察到了与单侧胡须刺激类似的现象。该结果表明哪一侧半球主导与胡须被单侧或双侧刺激无关，而与刺激的强度相关。这也说明小鼠可以根据不同任务的特点和需要（比如刺激强度）灵活地选择一侧主导半球去维持短时记忆。

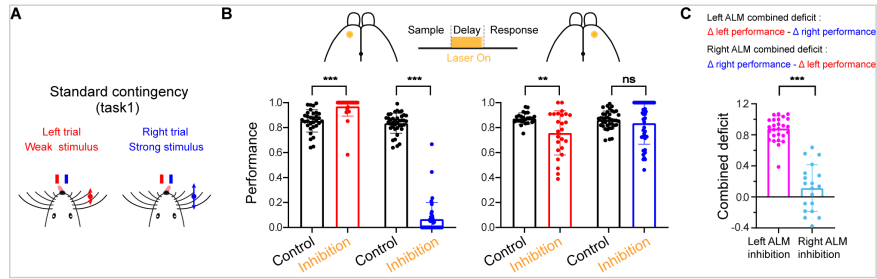


图1. 抑制左右半球对行为产生大小不同的影响

那么，存在一侧半球主导的神经机制是什么？研究者对此提出了两种可能假设：1) 左右半球的信息编码是非对称的，短时记忆主要编码在主导一侧的半球中；2) 两侧半球的相互作用是非对称的，主导一侧的半球对非主导半球的影响更大（图2）。

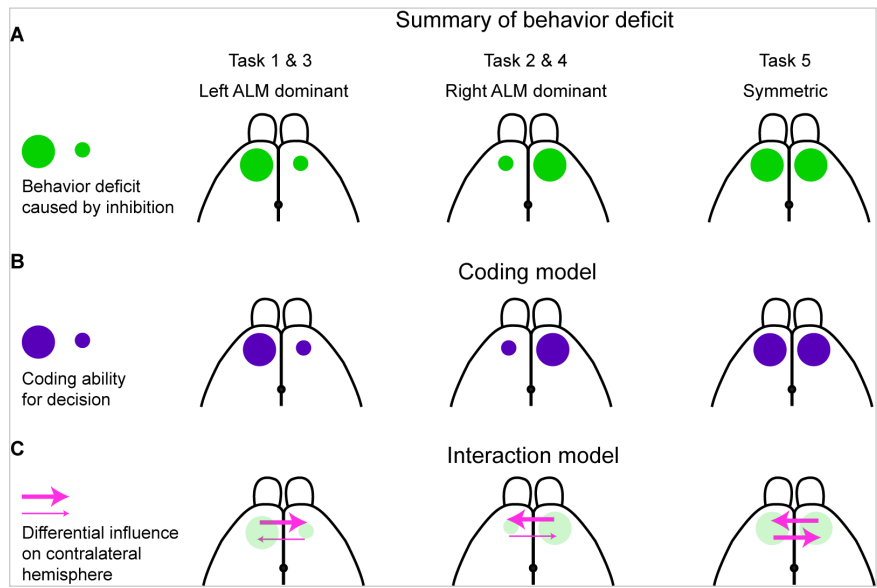


图2. 为解释不同半球的主导性，本文验证编码模型和相互作用模型

研究者首先在单个细胞水平上分析了不同神经元对决策的编码能力，发现左右半球均包含了相似比例的决策神经元，它们编码能力的分布是类似的（图3A）。为了衡量群体水平上神经元对左右半球决策的编码能力，研究者又构建了支持向量机来解码小鼠的决策，发现左右半球群体神经元对决策的编码能力也是类似的（图3B）。进一步地，研究者通过同时记录左右两侧半球神经元的活动，发现并不存在一侧半球编码决策更加准确的情况。这些结果均表明主导性并非由于决策信息编码的非对称性引起，从而否定了编码模型。

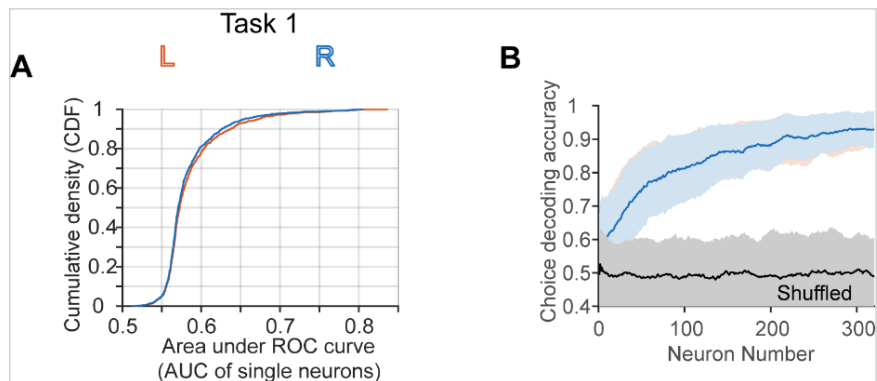


图3. 左右半球编码决策的能力类似

为验证相互作用模型，研究者在记录一侧半球的同时用光遗传学技术抑制了另外一侧半球，以此来研究抑制一侧半球对另一侧半球的贡献。研究发现，对主导半球的抑制会降低另一侧半球对决策的预测能力，而对非主导半球的抑制对主导半球的影响较小（图4）。该结果表明主导半球决定了非主导半球对决策的编码，反之则不成立，从而确立相互作用模型。

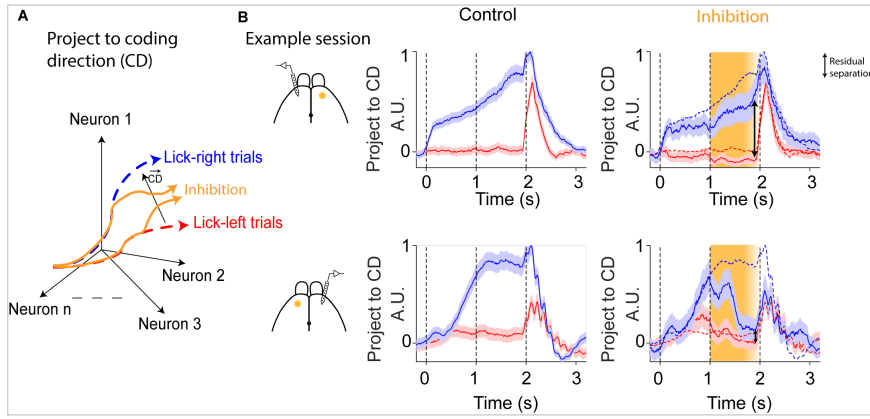


图4. 主导半球对非主导半球影响更大

本研究观察到，在不同任务、不同鼠以及不同天中抑制额叶皮层的行为效果存在差异。这种差异在行为实验中常被归结为实验条件不完全相同、采样点不足或动物不同天状态的变化。研究者发现这种差异来自两侧半球相互作用强度的变化：如果实验中一侧半球对另一侧半球的影响更大，那么抑制该侧半球对行为的影响也越大（图5）。这些结果揭示了两侧半球的相互作用对行为具有重要影响，同时说明行为的变化可能可以通过对核心脑区的影响来解释。

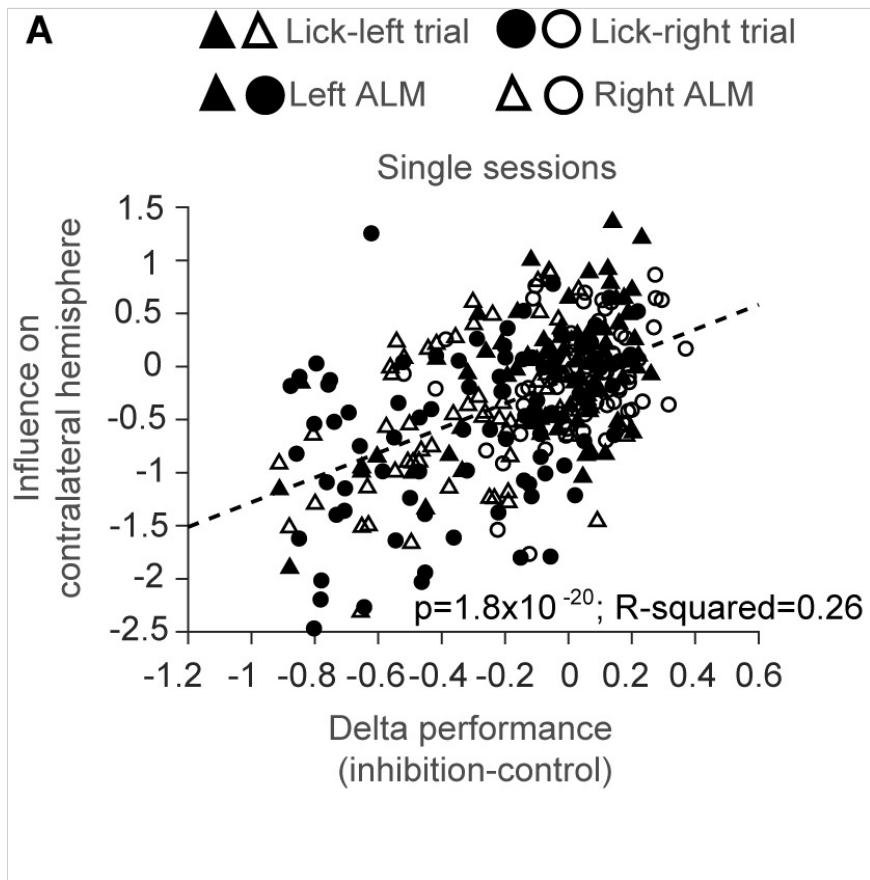


图5. 抑制一侧半球对行为产生的影响与其对另一侧半球的影响成正比

清华大学医学院、清华-IDG/麦戈文脑科学研究院郭增才研究员为该论文的通讯作者。清华大学生命学院尹鑫鑫博士（现工作于Allen Institute for Neural Dynamics）为本文的第一作者；王玉博士（清华大学博士后）和在读博士生李洁珏参与了该课题的研究。感谢清华大学动物中心的常在博士和其他工作人员对该课题小鼠饲养、品系鉴定等方面的帮助。该研究工作得到了中国自然科学基金创新群体项目（32021002）和面上项目（32170998）的支持。郭增才课题组还受到清华-北大生命科学联合中心和清华-IDG/麦戈文脑科学研究院的支持。

原文链接

[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(22\)01007-5](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(22)01007-5)

上一条：医学院纪家葵课题组合作揭示人卵子成熟过程转录-翻译双组学图谱

下一条：医学院程功团队、向焯团队与合作者发现一种维生素A衍生物可显著抑制新冠病毒感染



您现在的位置: [首页](#) > [科学研究](#) > [研究成果](#) > [正文](#)



清华大学内西北门往南100米医学科学楼 邮编: 100084

Copyright © 2021 清华大学医学院

