

网格细胞在空间记忆中的作用*

于平 徐晖 尹文娟 魏曙光 于萍

(首都师范大学心理系, 北京 100089)

摘要 网格细胞存在于内嗅皮层, 具有显著的空间放电特征, 并呈现出网格图样的放电结构。近年来网格细胞的发现及其功能研究, 为深入阐释空间记忆的神经机制开辟了新的视角。本文详细介绍了网格细胞的发现、神经解剖学联系及空间放电特征; 通过网格细胞与位置细胞的对比分析, 阐释网格细胞利用自身运动信息进行空间编码的机制, 以及在空间记忆中所发挥的路径整合器功能。

关键词 网格细胞; 位置细胞; 空间记忆; 路径整合

分类号 B845

空间记忆 (spatial memory) 神经机制的研究起自海马位置细胞 (place cells) 的发现, 1971年 O'Keefe 和 Dostrovsky 发现海马中一些神经元的活动具有位置选择性, 并在随后的研究中证实了这些神经元是具有复杂锋电位的海马锥体细胞 (O'Keefe, 1976)。此后, 不断有研究发现与空间记忆相关的神经元, 这类神经元包括 1985年 Ranck 等人在大鼠前下托 (presubiculum) 发现的头向细胞 (head direction cells), 是指在动物头部指向特定方向时, 发生最大放电的神经元 (Muller, Jr Ranck, & Taube, 1996); 以及 1997年 Rolls 等人在猴子海马中发现了空间视角细胞 (spatial view cells) 等等 (Georges-François, Rolls, & Robertson, 1999)。有关啮齿类动物空间记忆神经机制的研究主要集中于动物的觅食活动。为阐释各种细胞在空间记忆中的相互作用, 模拟动物最终实现在空间学习中的路径寻找, 研究者多采用 Darwin 提出的路径整合 (path integration, PI) 的概念, 并不断进行深化。早前的研究认为海马是“空间认知地图”的脑结构, 在路径整合系统中也发挥重要作用, 但并不担当路径整合器的功能 (Alyan & McNaughton, 1999), 路径整合器的研究鲜有进展。直到 2005年 Hafting 等人在背侧内嗅皮层 (dorsal medial entorhinal cortex, dMEC)

发现对空间具体定位发生强烈放电的网格细胞 (Hafting, Fyhn, Molden, Moser, & Moser, 2005), 路径整合器所在的解剖学位置才有了确切答案, 对空间记忆神经机制的研究也有了更新的认识, 本文将对此做具体阐述, 重点介绍网格细胞所在嗅皮层的神经解剖学联系、网格细胞的特点, 以及网格细胞参与空间记忆的作用机制。

1 网格细胞的发现

2005年 Hafting 等人通过变换实验箱的几何外形和内径, 记录大鼠在不同实验箱觅食过程中内嗅皮层的神经元放电活动, 发现了具有强烈空间放电特性的网格细胞 (Hafting, Fyhn, Molden, Moser, & Moser, 2005)。在有关嗅皮层参与空间记忆的早期实验探索中, 研究者们发现嗅皮层存在空间放电特征的神经元, 但较之位置细胞, 嗅皮层神经元的放电比较微弱且放电野分散 (Quirk, Muller, Kubie, & Jr Ranck, 1992)。因此, 在长达 30年空间记忆的神经机制研究中, 多数学者只关注于海马体神经网络内部的研究。但近期有关研究发现在嗅皮层记录到微弱放电特征的细胞仅仅出现在内嗅皮层的中间及腹侧, 更多研究证实嗅皮层背侧神经元具有强烈的空间放电活动 (Fyhn, Molden, Witter, Moser, & Moser, 2004), 这一脑区神经网络的关键成分就是“网格”细胞。当大鼠在二维空间中活动时, 网格细胞对应于一个特定的空间位置发生重复性规律放电, 这个相对狭小的空间范围称为网格细胞的放电野 (firing field), 多个放电野相互重叠成一个个

收稿日期: 2009-08-10

* 国家自然科学基金项目 (30570603)。

通讯作者: 于萍, E-mail: yupingyp@gmail.com

节点,即网格节点。连接网格节点形成相连接的三角形遍及整个空间环境(如图 1 所示),基于这种网格结构,将在 dMEC 发生强烈空间放电特征的神经元称之为网格细胞(Hafting, Fyhn, Molden, Moser, & Moser, 2005; Witter & Moser, 2006)。动物在活动空间中到达任一网格节点时,都有相应的网格细胞发生最大放电。

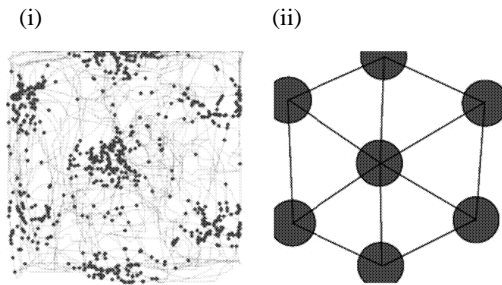


图 1 内嗅皮层的网格细胞的放电模式图。放电位点(圆点)标记在动物记录环境的活动轨迹线之上。大多数的位置细胞具有几乎相同的放电位点,而一个网格细胞多次重复放电,其放电野形成的三角形,将整个环境划分成一个网格结构(i),抽象几何图如(ii)。(Witter & Moser, 2006)

2 网格细胞所在嗅皮层的神经解剖学联系

2.1 嗅皮层是连接海马与新皮层之间的重要结构

嗅皮层是内侧颞叶的重要组成部分,由位于嗅沟内侧壁的内嗅皮层和位于嗅沟外侧壁的嗅周皮质共同组成。对啮齿类动物而言,嗅皮层位于颞叶尾部;而对于灵长类动物,嗅皮层位于颞叶的喙部,并向背侧延伸。内嗅皮层、嗅周皮质与旁海马皮层形成海马附近的 3 个重要皮层,并与海马一起构成内侧颞叶。在信息加工过程中,大脑联合皮层的信息输入内侧颞叶,首先到达旁海马皮层和嗅皮层,然后进入海马进行处理(李葆明, 2003)。大量有关学习记忆的研究发现,海马在空间记忆的编码和储存中发挥重要作用,但在长时记忆中的作用有限,人们认为长时记忆主要储存在新皮层。在新皮层形成的记忆巩固似乎是一个与海马产生交互作用的慢速而渐进的过程,这种交互作用主要通过嗅皮层进行调控(Fyhn, Molden, Witter, Moser, & Moser, 2004)。因此嗅皮层与海马间的神经解剖学回路在学习记忆中起关键作用。

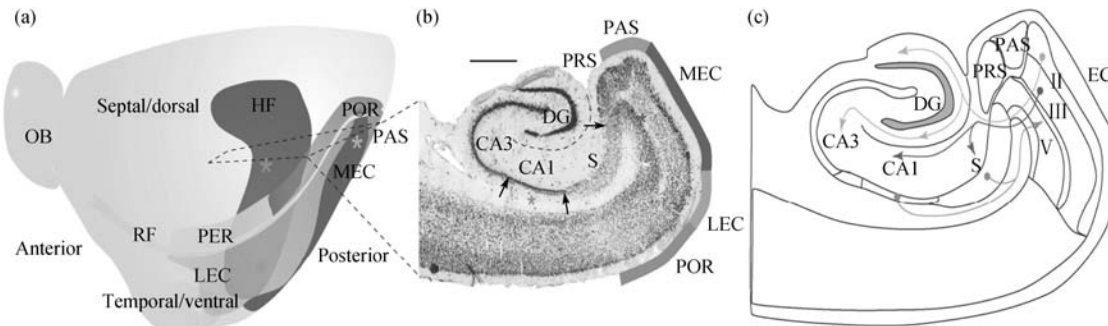


图2 海马和嗅皮层纤维投射模式图:(a)(b)大鼠大脑左半球后外侧观。HF:海马,位于皮层下深部;LEC:外侧嗅皮层,MEC:内嗅皮层,共同组成嗅皮层;PAS:海马下脚旁回。(c)嗅皮层-海马系统:嗅皮层第II层的细胞投射到齿状回(DG)和CA3,嗅皮层第III层细胞投射到CA1和海马下脚。经过纤维投射和神经元换元,CA1区和海马下脚又将海马的输出信息投射到嗅皮层第V层和第III层。(Witter & Moser, 2006)

2.2 嗅皮层-海马回路

嗅皮层作为大脑重要的记忆脑区,其传出纤维是海马神经纤维传入的主要来源,负责对传入海马信号的前加工。嗅皮层分为 6 层,但作为一个整体,接受所有感觉通道的信息以及正处于认知加工过程中的其他相关信息,并进行整合加工。在皮层间的相互联系中,嗅皮层的浅层负责海马的信息传入;其深层,特别是第 4 层接受海马的主要纤维传入,同样,嗅皮层浅层与其他皮

层区之间也有交互的神经投射(张德全、张岸梅、徐海伟, 2005)。神经解剖学研究证实,嗅皮层与海马之间有双向纤维投射,构成嗅皮层-海马回路。嗅皮层对输入信息进行前加工,分两条通路传入海马:第 II 层投射到海马齿状回和 CA3 区,经过神经元换元到达海马 CA1 区;第 III 层的信息直接投射到 CA1 和海马下脚。经过纤维投射和神经元换元,CA1 区和海马下脚又将海马的输出信息投射到嗅皮层第 V 层和第 III 层,形成一个环路

(Witter & Moser, 2006) (见图 2)。有观点认为嗅皮层的浅层形成海马的信息输入, 而深层接受海马信息输出这种简单的联系方式还不足以充分解释嗅皮层-海马回路的动态功能, 因此理解嗅皮层-海马回路在空间记忆中的动态交互作用将是未来几年的重要工作 (Moser, Kropff, & Moser, 2008)。

3 网格细胞的空间放电特征

3.1 独特的网格图

网格细胞的放电野相互聚集, 形成一个个的节点将整个的空间环境划分成一种规则的网格结构图, 简称网格图。通过神经元放电的空间自相关分析, Hafting 等人发现网格节点之间的距离是相等的 (39~73 厘米, 标准差为 3.2 厘米), 节点之间形成的角度为 60° , 连接各个节点, 即呈现出等边三角形阵型 (Hafting, Fyhn, Molden, Moser, & Moser, 2005)。空间范围扩大时, 网格结构不发生改变, 节点之间的距离不变, 但节点数量增多, 即网格结构密度不变, 使放电野范围具有无限扩大的可能。此结论是在线型、圆形或方形实验箱中的数据分析所得, 对于网格细胞在 T 型、Y 型或放射型迷宫走向的实验箱中的放电结构研究不多, 如何将网格细胞的放电规律与实验箱中的相关事件相联系是未来研究中将要解决的问题。

3.2 四个空间参数

每个网格都具备 4 个基本特征。①间距 (spacing): 各放电野聚集中心之间的距离; ②定向 (orientation): 相对于外在参考坐标的倾斜度; ③位相 (phase) 相对于外部参考点的 x 轴和 y 轴位移 (Moser, Kropff, & Moser, 2008); ④放电野大小 (firing field): 网格细胞发生放电的空间范围。这 4 个成分构成了网格图的空间参数。临近的网格细胞具有相同的间距和定向, 但它们的位相各不相同。在 Hafting 2005 年的实验中, 同一实验箱中记录到的位相具有稳定性, 在不同的试次中记录到的放电野大小和位相均不发生改变, 说明网格细胞放电野结构能够编码空间环境, 且具有稳定性 (Hafting, Fyhn, Molden, Moser, & Moser, 2005)。

3.3 网格图与外界线索存在对应关系

在同一试验箱的不同试次中, 放电野形成的网格图具有稳定性。有研究者将外部线索旋转一

定角度后, 发现放电野形成的网格图发生同角度旋转, 而网格间距和放电野没有发生变化 (Hafting, Fyhn, Molden, Moser, & Moser, 2005; Moser, Kropff, & Moser, 2008)。提示嗅皮层形成的网格图具有空间导航功能, 且外部线索 (非自身线索) 对于网格细胞的放电具有重要作用。同样是 Hafting 2005 的研究, 在去除所有外接线索即黑暗条件下, 发现网格图没有发生改变。黑暗对于网格细胞的间距、平均放电频率和空间信息加工都没有显著影响, 说明非自身线索不是网格图保持的必须条件, 外部线索去除后, 网格图的保持主要依赖于自身线索 (Fyhn, Hafting, Treves, Moser, & Moser, 2007)。

3.4 网格图随内嗅皮层结构的规律性变化

有实验发现相同位置记录到的网格细胞, 其放电具有相同特征, 如间距、定向和放电野大小。从内嗅皮层的背侧到腹侧, 网格细胞的间距和放电野呈递增性变化 (Hafting, Fyhn, Molden, Moser, & Moser, 2005; Brun, Solstad, Kjelstrup, Fyhn, Witter, & Moser, et al, 2008), 这与位置细胞的位置野从海马背侧到腹侧呈递增变化是一致的, 均是随着解剖部位的变化呈地图形分布 (Maurer, Vanrhoads, Sutherland, Lipa, & McNaughton, 2005; Kjelstrup, Solstad, Brun, Hafting, Leutgeb, & Witter, et al., 2008)。Hafting 等人认为网格细胞在内嗅皮层中呈现明显的地图形排列 (Hafting, Fyhn, Molden, Moser, & Moser, 2005)。很多研究也认为内嗅皮层的细胞排列具有特殊性, 而且不同的部位细胞排列的特点和神经联系各有不同。对于这一现象的解释目前存在质疑, 认为内嗅皮层的同一解剖位置具有相同的网格间距和方位并不能充分说明内嗅皮层的结构具有地形图特征, 此结论缺乏确切的研究支持。(Moser, Kropff, & Moser, 2008)。

3.5 网格细胞与位置细胞的主要区别

位置细胞主要位于海马 CA3 区, 其放电特征具有空间特异性。位置细胞放电所对应的实际空间中相对狭小的范围称之为放电野 (firing field) 或位置野 (place field)。与位置细胞相似, 网格细胞的放电野与空间位置有着准确的对应关系, 但又有着显著的不同: 一个位置细胞可以对应于多个位置野, 且位置野主要集中于空间环境中的特定位置, 如外界线索, 即在特定位置时, 位置

细胞发生最大化放电 (Ekstrom, Kahana, Caplan, Fields, Isham, & Newman, 2003); 而一个网格细胞只对应于一个放电野, 放电野遍及实际空间环境的整个范围, 即大鼠在到达空间环境的任一网格节点处, 都有相对应的网格细胞发生最大放电 (如图 3 所示)。

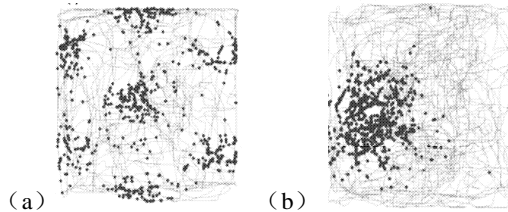


图 3 网格细胞与位置细胞放电结构图的比较: (a) 网格细胞的放电结构图, 其中红色为空间放电位点即放电野, 黑色为活动轨迹线; (b) 位置细胞的放电结构图, 红色为空间放电位点即位置野, 黑色为活动轨迹线。(Witter & Moser, 2006)

4 网格细胞在空间记忆中的作用机制

4.1 网格图的形成机制

有关网格图形成的理论模型目前有两类:

第一类为局部神经网络模型 (local network activity)。这一模型的发展最早依据的是 Rolls & Treves 提出的理论, 他认为神经网络可以有多个“吸引子”, 每个“吸引子”对应于空间环境中的一个位点, 通过“吸引子”之间的相互联系来实现神经网络对整个空间环境的编码作用 (Rolls & Treves, 1998)。McNaughton 等人 2006 年提出在生命早期, 内嗅皮层具有地图形的神经网络, 它以“教练员”的角色训练网格细胞遵从 Hebb 分布规律形成模块, 空间环境的“吸引子”表征也由此形成 (McNaughton, Battaglia, Jensen, Moser, & Moser, 2006)。正是依据内嗅皮层分子排列方式的特异性, 以及网格细胞放电参数中“间距”和“方位”呈现的地图形特征, Fuhs & Touretzky 2006 年提出内嗅皮层有大量的网格细胞集群, 每个细胞集群具有相同的网格间距和方位, 细胞集群中网格细胞位相的随机变化, 而相邻细胞集群间的位相又具有连续性 (Fuhs, Touretzky, 2006)。这一观点很大程度上印证了 MaNaughton 的假说, 也解释了网格细胞位相上的不规则性, 细胞集群形成了不同的“吸引子”单元对空间环境进行表征 (Moser, Kropff, & Moser, 2008)。这一模型简易、形象, 将网格细胞放电

结构特征与神经网络的细胞排列特征进行了对应, 对于深入研究网格细胞放电特征具有启迪作用, 然而不能有效地反映出网格细胞的放电机制。

第二类主要集中于 Burgess 2007 年提出的振荡干扰模型 (oscillatory interference mechanism), 它是在位置细胞放电的双向振荡干扰模型的基础上提出的, 即将两个不同来源的 theta 波进行叠加, 呈现出一种相位进程 (Burgess, Barry, & O'Keefe, 2007)。当大鼠在空间环境中活动时, 嗅皮层-海马系统中脑电图现出 8~12Hz 的 theta 波振荡。O'Keefe & Recce 于 1993 发现当大鼠在放电野范围中活动时, 海马位置细胞放电呈现 theta 波震荡 (O'Keefe & Recce, 1993)。Hafting 等人于 2006 年也发现了嗅皮层网格细胞的这种特点 (Hafting, Fyhn, Moser, & Moser, 2006)。此外, 在嗅皮层-海马系统中, 内嗅皮层的以下解剖和功能特征也支持这一理论模型: 1) 内嗅皮层第 II 层含有的星状细胞 (网格细胞), 在 theta 波频范围内呈现出局部阈下膜电位振荡 (intrinsic sub-threshold membrane potential oscillations) 特征; 2) 内嗅皮层接受前下托的信息投射, 获得头部朝向的信息。不同头向细胞投射来的方向信息通过内嗅皮层神经元不同树突的 theta 波振荡反映出来, 并进行叠加整合。躯体输入的 theta 波振荡 (速度信息) 与各神经元 theta 波振荡 (方向信息) 上的相位差整合过程实际是速度信息的整合过程, 即此完成路径整合过程中利用自身运动信息 (方向和速度) 实现空间记忆的编码功能 (Burgess, Barry, & O'Keefe, 2007; Hasselmo, Giocomo, & Zilli, 2007; Blair, Welday, & Kechem, 2007)。这一模型较之双向振荡干扰模型更易形成三角形密布的网格结构 (Burgess, Barry, & O'Keefe, 2007), 也从侧面印证了多线性振荡干扰模型的可靠性。躯体信息的 theta 波振荡与各神经元的 theta 波振荡进行整合, 经过一个慢速调整, 得到体现各偏爱方向的空间线形振荡波, 多个线形振荡波在空间结构中交叉整合, 得到三角形密布的网格结构图, 且三角形之间相互成 60° , 网格节点即为波峰重叠点, 相应放电参数由神经网络的整体活动所调节。

4.2 网格细胞在空间记忆中发挥路径整合器的功能

嗅皮层网格图式的放电结构引发了广泛关注, 研究者认为网格细胞可能是空间定位导航系统的重要组成成分。在动物进行空间定向时, 大脑不断读取运动过程中线性及非线性的自身运动信息, 并利用空间中各个位点的信息进行计算和整合。基于动物自由觅食活动的研究, 这一过程被称为路径整合 (path integration, PI), 即动物在不断运动的过程中, 时刻保持与环境中的重要位置的矢量关系, 且这种矢量关系不断得到更新。这种整合为动物的内部空间记忆提供随时更新的位置信息, 尤其是方位、间距等。此外, 路径整合具有自动性和持续性, 可以使动物在空间活动的任何位置、任何时间终止或开始。在这一过程中路径整合器发挥着关键作用, 它依赖于一种内部作用机制, 能够在不使用外界线索的条件下实现路径计算 (Etienne & Jeffery, 2004)。早前有研究发现海马位置野在黑暗条件下仍然能保持, 这促进了人们对空间定位系统中路径整合器的探索 (Leutgeb, Leutgeb, Moser, & Moser, 2005)。然而海马体似乎并不是路径整合器的所在地, 因为一个位置细胞可以对应于多个放电野, 交错重叠的多个放电野不能精确反映随自身运动而不断变化的空间位置信息 (O'Keefe & Burgess, 2005; Moser, Kropff, & Moser, 2008); 网格细胞被证实具有路径整合器的功能, 它与放电野的一一对应关系, 以及网格图式的放电结构使得内嗅皮层与整个空间环境之间建立了稳定而有效地靶向关系, 且能保障在空间矢量关系上发生同步变化 (Hafting, Fyhn, Molden, Moser, & Moser, 2005; Guanella & Verschure, 2006; Fyhn, Hafting, Treves, Moser, & Moser, 2007)。

嗅皮层-海马回路为空间记忆的动态表征提供了有效保障。来自内嗅皮层的空间信息和嗅周皮层的非空间信息在海马体中进行整合 (Hargreaves, Rao, Lee, & Knierim, 2005), 当动物再次进入熟悉环境时, 存储在海马中的空间和非空间信息激活了内嗅皮层的路径整合器, 这一功能通过海马与嗅皮层间的信息联系得以实现 (Witter & Moser, 2006)。网格细胞利用自身运动中的速度和方向信息, 获得适时的空间动态表征以确定动物在空间环境中的相对位置。此外,

海马传入的反馈信息能够调整网格细胞利用自身运动信息进行整合时发生的累积错误, 确保网格图的准确性和稳定性 (Fyhn, Hafting, Treves, Moser, & Moser, 2007)。总之, 网格细胞利用自身运动信息进行空间编码, 在路径整合过程中充当了路径整合器的功能, 所形成的稳定网格结构对于大脑形成空间动态表征不可或缺, 发挥着重要的作用。

5 回顾和展望

过去几年, 研究者们对空间记忆神经机制进行了深入的探索。人们意识到位置细胞、网格细胞等相关神经元是参与空间记忆的重要成分。网格细胞独特的放电特征, 以及它与位置细胞之间存在的特殊联系, 都为空间记忆的神经机制的研究提供了新的视角。有关位置细胞、网格细胞, 以及其他参与空间记忆的神经元的功能探索, 不断修正了现有的研究假设和理论模型, 但这还不足以完全理解空间记忆的神经机制。未来的研究将更加关注网格细胞与位置细胞的交互作用、内嗅皮层与海马体在记忆储存中的重要性, 以及在空间表征中发挥作用的多个脑区的相互联系。此外, 网格细胞的自身特性、网格图的形成机制, 以及网格图在内嗅皮层上所具有的地形特征也会得到更完善的解释。

参考文献

- 李葆明. (2003). 陈述记忆的形成和 β 受体的作用. 见 范明, 王晓民, 周专, 饶毅, 邱小庆, 徐天乐 (编). *神经科学进展 (三)* (pp.485-494). 北京: 高等教育出版社.
- 张德全, 张岸梅, 徐海伟. (2005). 阿尔茨海默氏病内嗅区病变研究进展. *解剖科学进展*, (01), 88-91.
- Alyan, S., & McNaughton, B. L. (1999). Hippocampotomized rats are capable of homing by path integration. *Behavioral Neuroscience* 113, 19-31.
- Blair, H. T., Welday, A. C., & Keck, Z. (2007). Scale-Invariant Memory Representations Emerge from Moiré Interference between Grid Fields That Produce Theta Oscillations: A Computational Model. *Journal of Neuroscience*, 27(12), 3211-3229.
- Brun, V. H., Solstad, T., Kjelstrup, K.B., Fyhn, M., Witter, M.P., Moser, E.I., et al. (2008). Progressive increase in grid scale from dorsal to ventral medial entorhinal cortex. *Hippocampus* 18(12), 1200-1212.
- Burgess, N., Barry, C., & O'Keefe, J. (2007). An oscillatory interference model of grid cell firing. *Hippocampus* 17:801-812.
- Ekstrom, A. D., Kahana, M. J., Caplan, J. B., Fields, T. A., Isham, E. A., Newman, E. L., et al. (2003). Cellular networks underlying human spatial navigation. *Nature*, 425(6954), 184-187.

- Etienne, A. S., & Jeffery, K. J. (2004). Path Integration in Mammals. *Hippocampus*, 14(2), 180–192.
- Fuhs, M. C., & Touretzky, D. S. (2006). A Spin Glass Model of Path Integration in Rat Medial Entorhinal Cortex. *Journal of Neuroscience*, 26(16), 4266–4276.
- Fyhn, M., Hafting, T., Treves, A., Moser, M., & Moser, E. I. (2007). Hippocampal remapping and grid realignment in entorhinal cortex. *Nature*, 446(7132), 190–194.
- Fyhn, M., Molden, S., Witter, M. P., Moser, E. I., & Moser, M. (2004). Spatial Representation in the Entorhinal Cortex. *Science*, 305(5688), 1258–1267.
- Georges-François, P., Rolls, E. T., & Robertson, R. G. (1999). Spatial view cells in the primate hippocampus: Allocentric view not head direction or eye position or place. *Cerebral Cortex*, 9(3), 197–212.
- Guanella, A., & Verschure, P. F.M.J. (2006). A model of grid cells based on a path integration mechanism. S. Kollias et al. (Eds.): ICANN, Part I, LNCS 4131, pp. 740–749.
- Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M., & Moser, E. I. (2005). Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature*, 436(7052), 801–806.
- Hafting, T., Fyhn, M., Moser, M-B, & Moser, E. I. (2006). Phase precession and phase locking in entorhinal grid cells. *Society for Neuroscience Abstract*, 32, 68.8.
- Hargreaves, E. L., Rao, G., Lee, I., & Knierim, J. J. (2005). Major Dissociation Between Medial and Lateral Entorhinal Input to Dorsal Hippocampus. *Science*, 308(5729), 1792–1794.
- Hasselmo, M. E., Giocomo, L. M., & Zilli, E. A. (2007). Grid cell firing may arise from interference of theta frequency membrane potential oscillations in single neurons. *Hippocampus*, 17(12), 1252–1271.
- Kjelstrup, K. B., Solstad, T., Brun, V. H., Hafting, T., Leutgeb, S., Witter, M. P., et al. (2008). Finite Scale of Spatial Representation in the Hippocampus. *Science* 321(4), 140–143.
- Leutgeb, S., Leutgeb, J. K., Moser, M., & Moser, E. I. (2005). Place cells, spatial maps and the population code for memory. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(6), 738–746.
- Maurer, A. P., Vanhoads, S. R., Sutherland, G. R., Lipa, P., & McNaughton, B. L. (2005). Self-motion and the origin of differential spatial scaling along the septo-temporal axis of the hippocampus. *Hippocampus*, 15(7), 841–852.
- McNaughton, B. L., Battaglia, F. P., Jensen, O., Moser, E. I., & Moser, M. (2006). Path integration and the neural basis of the 'cognitive map'. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(8), 663–678.
- Moser, E. I., Kropff, E., & Moser, M. (2008). Place Cells, Grid Cells, and the Brain's Spatial Representation System. *Annual Review of Neuroscience*, 31(1), 69–89.
- Muller, R. U., Jr Ranck, J. B., & Taube, J. S. (1996). Head direction cells: properties and functional significance. *Current Opinion In Neurobiology*, 6(2), 196–206.
- O'Keefe, J. (1976). Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Experimental Neurology*, 51(1), 786–109.
- O'Keefe, J., & Recce, M. L. (1993). Phase relationship between hippocampal place units and the EEG theta rhythm. *Hippocampus*, 3(3), 317–330.
- O'Keefe, J., & Burgess, N. (2005). Dual phase and rate coding in hippocampal place cells: theoretical significance and relationship to entorhinal grid cells. *Hippocampus*, 15, 853–866.
- Quirk, G. J., Muller, R. U., Kubie, J. L., & Jr Ranck, J. B. (1992). The positional firing properties of medial entorhinal neurons: description and comparison with hippocampal place cells. *The Journal Of Neuroscience: The Official Journal Of The Society For Neuroscience*, 12(5), 1945–1963.
- Rolls, E. T., Stringer, S. M., & Elliot, T. (2006). Entorhinal cortex grid cells can map to hippocampal place cells by competitive learning. *Network: Computation in Neural Systems*, 17(4), 447–465.
- Sargolini, F., Fyhn, M., Hafting, T., McNaughton, B. L., Witter, M. P., Moser, M. B., et al. (2006). Conjunctive representation of position, direction, and velocity in entorhinal cortex. *Science (New York, N.Y.)*, 312(5774), 758–762.
- Solstad, T., Moser, E. I., & Einevoll, G. T. (2006). From grid cells to place cells: a mathematical model. *Hippocampus*, 16(12), 1026–1031.
- Witter, M. P., & Moser, E. I. (2006). Spatial representation and the architecture of the entorhinal cortex. *Trends in Neurosciences*, 29(12), 671–678.

The Roles of Grid Cells in Spatial Memory

YU Ping; XU Hui; YIN Wen-Juan; WEI Shu-Guang; YU Ping.

(Department of Psychology, Capital Normal University, Beijing 100089, China)

Abstract: Grid cells were found in the medial entorhinal cortex with significant space-discharge characteristics and grid firing fields. Recent studies on grid cells' function have brought a new vision for understanding the mechanism of spatial memory. This work basically focused on the discovery, neuroanatomical relationship and discharge characteristics of grid cells. A comparative analysis of place cells was performed with reference to the spatial encoding mechanism of grid cells according to the self-motion information and at the same time its role as path integrator in spatial memory was also discussed.

Key words: grid cell; place cell; spatial memory; path integration