

时序信息在工作记忆中的表征

陈睿祺

信息科学技术学院

作者备注

陈睿祺，北京大学信息科学技术学院，1700012761

联系方式: 1700012761@pku.edu.cn

摘要

当我们同时在工作记忆中存储多个对象的信息时，它们之间的时序关系是被如何表征的？在本文中，我们回顾了认知神经科学领域对这一问题的探索，并指出 $\theta - \gamma$ 脑电波耦合可能提供了一种对序列刺激的压缩表示机制。这一机制可能由背外侧前额叶-内侧颞叶-海马回路支持，并且在不同的任务中，需要利用时序信息工作的不同脑区也会参与其中。

关键字：工作记忆 时序表征 $\theta - \gamma$ 耦合 额叶-海马回路

时序信息在工作记忆中的表征

工作记忆这一概念描述的是一个用于短期存储信息的系统，它与人类的思维密切相关 (Baddeley A., 2003)。Alan D. Baddeley 和 Graham Hitch 于 1974 年提出的三成分模型 (Baddeley & Hitch, 1974) 是这个领域最经典的成果。这个模型包括中央处理系统、语音环路 (phonological loop) 和视觉空间板 (visuospatial sketch pad) 三个部分，而后两个部分又各自包括一个缓冲区和一个回放系统 (Baddeley A., 2003)。尽管这个模型三十年来取得了众多成功，但许多细节仍然模糊不清。比如，信息在缓冲区中究竟是如何表征的？多个刺激的时序关系如何处理，又如何被回放系统运用？

在本文中，我们将关注时序信息在工作记忆中的表征方式。发展心理学的研究已经在视觉工作记忆任务中发现了同时呈现和顺序呈现两种模式下儿童学习障碍的双分离 (Mammarella, 以及其他, 2006)，也说明了这个问题的研究意义。时序信息可能以两种方式被表征：一种可能是，它独立于刺激信息的表征，并通过某种方式与刺激的表征联系起来；另一种可能是，工作记忆系统同时表征多个刺激的方式已经蕴含了它们的时序关系。在后文中我们将看到，我们的大脑很可能采取了第二种方式，通过一种压缩表示的方法顺序编码序列性的刺激。这一编码机制可能依赖于神经振荡的协调作用，并且与背外侧前额叶-内侧颞叶-海马回路相关。

时序表征的生理心理机制

在这一节中，我们将会回顾认知心理学和电生理学对工作记忆中时序表征的探索。我们将会看到，时序信息很可能在对序列刺激的压缩表征中自然体现出来，而 θ 脑波以及 θ - γ 交叉频率耦合 (cross frequency coupling) 在这一过程中可能起到关键的作用。

行为实验研究

Sternberg 范式.

Sternberg 范式 (Sternberg S., 1966)是在工作记忆研究中使用极为广泛的一种实验范式，它分为两个阶段：在编码阶段，被试观看并记忆一系列刺激；然后在提取阶段给被试呈现一个刺激，并让被试判断它是否在编码阶段出现过。Sternberg 发现，被试的反应时随着记忆集大小增大呈现线性增长。他据此提出，我们的大脑中存在一种快速扫描机制，可以按照大约 30-40ms/个的速度将记忆集中的每个元素与呈现的刺激比对。有一种观点认为，对这种机制最简洁的解释就是：记忆集中的元素本来就是以大约 30-40ms 的间隔依次在工作记忆中进行表征的 (Jensen & Lisman, Hippocampal sequence-encoding driven by a cortical multi-item working memory buffer, 2005)。但是，Sternberg 范式还揭示了另外一个令人费解的现象：在实验中，“是”反应和“否”反应的反应时并没有明显区别；但平均而言，如果按顺序进行搜索，前者需要的比较次数应该仅为后者的一半。这说明，被试在做出判断前对记忆集中所有元素都进行了比对，而不是进行序列式的、自我终止 (self-terminating) 的搜索。从效率上考虑，这是非常反直觉的。

Sternberg 本人进行的另一项实验 (Sternberg S., 1967)对此给出了一种解释。在这个实验中，被试同样需要记忆一个刺激序列并在提取阶段做出反应，不同的是，这次给被试呈现的探测刺激就在记忆集的某个位置（除最后一个外）出现过，而被试需要报告出探测刺激的后一个刺激是什么。显然，与前一个实验相比，这次被试不仅需要记住刺激还需要记住它们的时序关系。在这一实验中，Sternberg 发现：反应时仍然随着记忆集大小线性增长，但扫描速度降到了大约 248ms/个。而且更重要的是，这次呈现出的扫描时间不再是穷尽式的，而是“找到就返回”的自我终止式。结合两个实

验的不同结果，Sternberg 提出一种假设：我们在提取阶段确实是按顺序对每个元素进行比对的，每当产生匹配，这一信号就会被一个寄存器记录下来。但是，相比于进行比对，查看寄存器是一个慢得多的过程。因此为了达到最高效率，在无需时间信息的任务中，最好的方法是比较了所有元素后再查看寄存器是否已经记录到匹配；但若确定匹配元素的位置，则不得不在每次比对后都查看寄存器，在发生匹配后即可中止搜索。因此，前者呈现出快速的、穷尽式的搜索模式，而后者呈现出慢速的自我终止模式。

尽管对于穷尽式搜索的真正机制还众说纷纭，但 Sternberg 实验还是给予我们很大启发：序列式的刺激信息在工作记忆中很可能也是以一种压缩时间但保持顺序的方式表征的，而 Sternberg 在第二个实验中采取的任务也成为了后人探索这一表征的基本范式。

N-back 范式.

N-back 范式由 Wayne Kirchner 在 1958 年提出 (Kirchner, 1958)。实验中，给被试连续呈现一系列刺激，当呈现的刺激与此前倒数第 N 个刺激相同时，要求被试按键反应。因此，被试在实验过程中需要动态保持一个长度为 N 的时间序列，并持续地添加新刺激、去掉过时的刺激。一种观点认为，应该把它看作一种对工作记忆中内容的处理操纵过程；而另一种观点则认为，这应该被看作对信息的持续更新以及对时间顺序的记忆 (Wager & Smith, 2003)。对于 N-back 范式的研究仍然是工作记忆中的主要方向之一，尤其是在脑成像研究中被广为使用，参见 (Owen, McMillan, Laird, & Bullmore, 2005) 的元分析。

电生理研究

多个刺激是如何在大脑中被同时表征的？这一问题一直吸引着电生理学家。为了实现这一表征，必须要有一种能够满足以下两个条件的机制：首先，同一物体的不同属性（如颜色、运动等）常常是在不同的脑区进行编码的，但它们必须能够被整合为一个统一的表征；其次，必须存在某种体现物体之间时空差异的机制，使得我们可以将不同物体的表征区分开。前者是感知觉中著名的“捆绑问题”（the binding problem），而后者则与时序信息的表征密切相关。电生理学表明，在工作记忆中，神经振荡与这两个过程都有着密切的关系。

神经振荡与工作记忆中刺激的表征.

一种十分有影响力的观点是：神经活动的同步（synchronization）是知觉捆绑的主要机制 (Singer & Gray, 1995)。当表征同一物体不同属性的神经元在某个频段和时间窗口内同步发放时，表征得以整合。视觉加工中广泛存在的 γ 频段（30-80 Hz）神经活动被认为与这一过程密切相关。这一理论很快也被运用到工作记忆的研究中， γ 频段活动的增强相继在视觉 (Tallon-Baudry, Bertrand, Peronnet, & Pernier, 1998)和听觉 (Lutzenberger, Ripper, Busse, Birbaumer, & Kaiser, 2002)任务中被探测到。(Howard, 以及其他, 2003)为 γ 振荡在工作记忆中的作用提供了最直接的证据。他们使用颅内脑电记录了两名被试在 Sternberg 任务中的大脑活动，发现 γ 频段（30-60 Hz）能量在刺激呈现阶段大致随刺激依次出现而线性增加，并在随后的记忆保持阶段保持稳定，而在作出反应后又回到基线水平。这体现出 γ 振荡在记忆内容的编码和保持中可能起到了关键的作用。

在工作记忆中常被研究的神经振荡还有 α 和 θ 频段，其中， θ 振荡被认为与时序表征有密切的关系。 θ 频段能量随记忆负担增加而增加的现象已经在 N-back 范式

(Gevins, Smith, McEvoy, & Yu, 1997)和 Sternberg 范式 (Jensen & Tesche, 2002)中得到确认。一项研究表明, θ 振荡在被试需要记忆时序信息时有更明显的增强。(Hsieh, Ekstrom, & Ranganath, 2011)设计了一个实验来探索被试记忆时序信息和视觉细节这两种条件下脑电活动的差异。实验包括难度平衡的两种条件: 在 ORDER 条件中, 让被试记忆一些刺激, 然后在提取阶段呈现其中两个刺激, 并要求被试选择在刚刚的序列中先出现的那个; 在 ITEM 条件中, 提取阶段呈现的是一个新异刺激和一个出现过的刺激, 要求被试选择出现过的刺激。研究者发现, 在 ORDER 条件中, 前额叶区域的 θ 振荡有明显增强; 在 ITEM 条件中, 后顶叶和外侧枕叶的 α 振荡有明显增强, 并且二者都与行为成绩相关。

一项动物实验表明, θ 振荡在工作记忆中可能起到了一种结构作用。(Lee, Simpson, Logothetis, & Rainer, 2005)对猴子纹外皮质的神经元进行了单细胞和局部场电位 (local field potential, LFP) 测量。实验中, 猴子需要完成一个延迟匹配 (delayed-matching-to-sample, DMS) 任务, 即记忆一个刺激后观看探测刺激, 当探测刺激与记忆刺激相同时按键反应。研究者发现, 在记忆保持阶段, 纹外皮质局部场电位的 θ 频段能量有显著增强; 并且, 每个神经元的动作电位发放倾向于锁定在一个特殊的 θ 相位附近, 尤其是那些体现出刺激选择性的神经信号。这反映出 θ 振荡的相位很可能是将不同刺激表征区分开的关键因素。

(Roux & Uhlhaas, 2014)总结了一系列关于工作记忆的脑电图 (EEG) 和脑磁图 (MEG) 研究后提出一种解释: γ 振荡应该与信息的保持有着普遍的联系, α 振荡反映的是对任务无关信息的抑制, 而 θ 振荡则支持对记忆内容的时间组织。文章还认为, 神经振荡间的交叉频率耦合为加工不同类型的刺激提供了不同机制: α - γ 耦合支持对视觉-空间刺激的记忆, 而 θ - γ 耦合支持对序列信息的记忆。

θ - γ 耦合与序列信息的表征.

如前所述， θ 振荡被认为与时序结构的组织密切相关，而 γ 振荡则编码和保持了对刺激的表征，故二者之间的交叉频率耦合很可能提供了一种对序列刺激的表征方式。一种观点是，如果每个刺激在一个 γ 周期中得到表征，但每个 γ 周期位于不同的 θ 相位上，就可以解释工作记忆中如何保存多个元素以及相关的时序信息了，这就是工作记忆中刺激编码的 θ - γ 耦合模型。

这一模型最早由 Lisman 和 Idiart 在 1995 年提出 (Lisman & Idiart, 1995)。他们的模型基于一个生理学发现：通常情况下，神经元在发放后会产生后超极化电位，导致不应期；但是在乙酰胆碱和血清素的调节下，神经元产生的是缓慢增长的后去极化电位。如果在这个电位上叠加一个阈下的振荡，膜电位就会在一定的时间后达到阈值并再次发放，并且不断重复这一过程。研究者据此设计了一个神经网络：网络中每个神经元除了接收各自的兴奋性输入外，还接收一个相同的 α - θ (5-12 Hz) 频段的阈下输入，和同一个抑制神经元的负反馈。实验模拟发现，这样的模型能很好地保证每个神经元在低频振荡的同一个相位反复发放，并且在不同神经元之间维持一个稳定的相位差。同一个刺激的信息（表现为一群神经元的同步发放）被储存在了一个约 40Hz (γ 频段) 振荡的周期中，并且这个周期与低频振荡的相位锁定。因此，多个刺激的信息得以同时在工作记忆中被编码和复述，而相位的不同就自然地反映出了刺激的顺序关系。

这个模型很好地解释了工作记忆研究中的两个经典发现：其一是工作记忆的容量大约为 7，这个数字与一个 θ 周期中 40Hz 子周期的数量恰好近似相等。实验模拟证明，这个神经网络确实能稳定地保持 7 个元素的信息，但当第 8 个元素被编码后，第 7 个元素的信息就会丢失，与这一发现吻合。其二是 Sternberg 实验中 30-40ms/个的扫

描速度，这一时间间隔大致也与模型中表征刺激信息的 β - γ 频段振荡的周期符合。另外，这一模型还可能解释我们如何对序列信息进行学习 (Jensen & Lisman, 2005)。海马神经元的长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 效应一直被认为是学习与记忆的基础。然而，这一效应发生的时间尺度只有几十毫秒，难以解释现实中我们如何能将相距数秒的两个刺激关联起来。而这一模型则说明，外界的序列信息在工作记忆中其实是以数十毫秒的间隔压缩表示的，这也使得 LTP 的作用成为可能。

在这一模型的启发下，众多研究者开始考察 θ - γ 耦合在储存多个刺激信息时起到的作用和具体机制。一种常用的研究方法是计算这两个频段间相位-幅值耦合

(phase-amplitude coupling, PAC) 的强度。相位-幅值耦合是指高频振荡的峰值大小受低频振荡的相位调控，也即高频振荡的包络表现为一个低频振荡。如果表征刺激信息的 γ 波峰值确实是锁定在某个 θ 相位上的话， θ - γ 之间应该会出现较强的相位-幅值耦合。(Axmacher, 以及其他, 2010)是其中一个有代表性的研究。研究者使用颅内脑电记录了被试在 Sternberg 任务保持阶段海马区域的神经活动。实验发现，海马的 θ - β/γ 相位-幅值耦合有显著增强，而且当这种耦合效果的带宽较小（即耦合较为“精准”）时，被试反应更快。研究者还发现，当记忆集的大小增加时，低频振荡的周期会进一步变长，可能是为了在一个周期中储存更多的刺激信息。

另一组研究则更加直接地证实了刺激信息在 γ 子周期中的编码。(Heusser, Poeppel, Ezzyat, & Davachi, 2016)设计了一个时序记忆任务。在每个试次中，给被试连续呈现 6 组每组 6 个刺激，然后给出某一组内的两个刺激，要求被试指出先出现的那个。研究者假定每组 6 个刺激应该被一个 θ 周期内的 6 个 γ 子周期表征，那么随着记忆集容量的增加， γ 峰值就会越来越均匀地分布于整个 θ 周期，故计算得到的 θ 波对 γ 波的幅值调制强度就会下降。模拟计算也证明，调制强度确实应该与当前序列位置

呈线性负相关。研究者使用实际记录的 MEG 信号根据模型进行线性回归，发现了两个显著表现出类似模式的区域，而溯源显示出最稳定的耦合点位于左侧海马。进一步地，在这两个区域中根据不同的 θ 相位、序列中的不同位置以及反应的正误，将 γ 脑波的能量对所有被试取平均后发现：正确回答的试次中，随着 θ 相位的增加，平均 γ 能量最高的刺激位置也逐渐从第一个变为第六个；而在错误回答的试次中，这一位置的变化则杂乱无章。这一发现有力地说明， θ 周期中的 γ 子周期很可能与不同刺激的顺序编码有关。

时序表征的神经基础

在本节中，我们将会回顾包括脑成像、损伤实验以及电生理在内的一系列研究，试图寻找与工作记忆中时序表征相关的大脑结构。这一过程是困难的，因为工作记忆本身就是一个分布式的系统，它与前额叶、颞顶叶、视觉皮质甚至是小脑等等都可能有联系 (Baddeley A., Working memory: looking back and looking forward, 2003)。但是我们仍然发现有两个脑区最有可能特异性地与时序表征相关，其一是背侧额叶，特别是背外侧前额叶 (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)；其二是海马及内侧颞叶 (medial temporal lobe, MTL)。下面我们将分别叙述相关的证据，并在最后介绍一种整合的观点。

额叶在时序表征中的作用

在工作记忆最经典的三成分模型 (Baddeley A., Working memory: looking back and looking forward, 2003) 中，前额叶被认为是中央执行系统的所在。而时序信息作为组织记忆内容的工具，很可能是由中央执行系统维护和利用的。因此，许多研究都试图证明前额叶在时序表征中的作用。(Petrides, 1991) 是这方面的先行者之一。在该实验中，两组猴子分别接受了双侧 DLPFC 中部 (BA 46 和 BA 9) 或后部 (BA 8 和 BA 6

喙部)损伤。然后,让猴子学习一个工作记忆任务:依次给猴子呈现数个物品,然后升起隔板,当隔板再次放下时呈现其中两个物品,猴子若拿起较早出现的物品就可以得到奖励。每天重复这一任务,直到猴子能够达到80%的正确率。实验发现,当两个物品中始终有一个出现在第一个或最后一个位置,即猴子可以简单地根据对最早和最晚出现的物品的记忆进行判断时,两组猴子都和正常对照组学得一样快。而当呈现的两个物品都位于序列中段时,接受后部损伤的猴子仍然学得和对照组一样快,但中部损伤的猴子则出现了非常严重的困难,需要多花数倍的时间才能学会。另外,如果让猴子在每个时长10天的阶段中分别学习不同的任务,并计算每个阶段的平均正确率,在第一种条件下三组都在80%的阈值附近,而在第二种条件下,后部损伤组和正常对照组仍然能达到80%,但中部损伤组的正确率却仅略高于几率水平。这一结果表明,中部DLPFC损伤并没有影响猴子的学习能力,也没有影响它们整体的短时记忆能力,但是却严重影响了对时序信息的记忆,而后部DLPFC损伤则对二者均无影响。

单细胞记录实验也说明了外侧前额叶在时序表征中的作用。(Siegel, Warden, & Miller, 2009)设计实验让猴子记忆两个刺激以及它们的顺序关系,外侧前额叶区域的电极记录显示出3Hz和32Hz左右的局部场电位能量增强,并且发现了这两个频段间显著的相位-幅值耦合效应。除此以外,神经元发放也表现出与这两个频段的特定相位的锁定,这与我们在上一节中提到的依靠不同相位编码不同刺激的假设相符。研究者进一步探究与具体刺激相关联的信息在保持阶段是如何变化的。他们认为,这一信息表现在神经元发放频率的变化与刺激的变化之间的关系上。计算结果同样显示,这一效应与32Hz和3Hz局部场电位的相位有显著相关,并且第一个刺激对应的相位要先于第二个刺激。这一现象同样与行为指标相关,在32Hz频段上,相位差别只在正确反

应的试次中显著。这一结果说明，外侧前额叶很可能支持了对刺激信息的 θ - γ 耦合表征。

另外一组研究证明，额叶后部的运动区（BA 4）和运动前区（BA 6）在某些任务中可能也参与了时序信息的组织。（Carpenter, Georgopoulos, & Pellizzer, 1999）对猴子的运动区进行了单细胞记录。该实验使用了 Sternberg 范式，在不同位置依次呈现五个刺激，然后在提取阶段，其中一个刺激改变颜色，要求猴子将光标移动到紧随这个刺激后出现的刺激处。研究人员发现，除了为人熟知的在反应阶段对于方向的选择性以外，运动区还表现出了在编码阶段对于序列次序的选择性，即仅仅在某个位置上发放频率显著增加。实际上，有大约三分之二的神经元表现出了方向或顺序选择性，而高达二分之一的神经元同时表现出这两种特性。这个实验的关键点在于，反应动作与序列位置是一一对应的，换句话说，猴子在编码阶段就已经可以将次序信息与动作关联起来，这很可能是动作皮质参与次序信息处理的原因。作者认为，这一实验有力地挑战了动作皮质只是“上层运动神经元”的观点，证明了它可能是一个处理序列信息的分布式系统的一部分。为了验证这一想法，研究者后来又进行了一项类似的实验（Carpenter, Baud-Bovy, Georgopoulos, & Pellizzer, 2018）并记录了 DLPFC、运动前区和运动区的神经元活动，发现在这三个区域中都存在对时序信息具有选择性的神经元，支持了分布式处理的假设。

人类研究也说明了背侧额叶在时序表征中的重要作用。（Wager & Smith, 2003）整理了工作记忆领域中 60 项正电子发射计算机断层扫描（PET）和功能性核磁共振成像（fMRI）研究，根据不同的记忆材料（位置/物体/语词）和加工过程（简单存储/持续更新/时序记忆/内容处理）以及它们之间的关联，按照细胞结构学区域和簇

（clusters）两种方式进行了元分析。研究发现，与其他过程相比，持续更新（比如 N-

back 范式)和时序记忆(比如 Sternberg 范式)较稳定激活了大致相同的区域,即额叶背侧的 BAs 6, 8 和 9;而需要对记忆内容进行处理加工(比如进行心算)时,位于腹侧前额叶的 BA 10 和 BA 47 则有较稳定激活。这一激活模式说明,时序信息的处理很可能与更新过程更接近而不是与心理操纵过程更接近,有可能在持续更新的过程中,时序信息也同时组织起来,而且这个过程与上额叶和 DLPFC 特异性相关。值得一提的是,上额叶(包括运动前区)的激活与记忆负担显示出正相关,也说明了它在工作记忆中不仅仅是负责产生反应而已。

海马和内侧面叶在时序表征中的作用

将海马和 MTL 与工作记忆联系起来并非一种常见的思路,因为 MTL 损伤导致的失忆症(amnesia)病人通常都表现出正常的工作记忆能力。但是近年来的一些研究已经发现,这些失忆症病人在一些工作记忆任务中仍然出现了明显的受损,尤其是在各种形式的关系记忆(relational memory)中(Hannula, Tranel, & Cohen, 2006; Hartley, 以及其他, 2007; Olson, Page, Moore, Chatterjee, & Verfaellie, 2006)。对正常被试的脑成像研究也证明,MTL 与工作记忆中的关系绑定有密切联系(Hannula & Ranganath, 2008)。这促使我们重新思考 MTL 在工作记忆中的可能作用。Shrager 和 Squire 指出,问题可能源于我们对工作记忆和失忆症的循环定义:工作记忆被认为是一种不受失忆症影响的记忆成分,而失忆症却又通常被认为是一种不影响工作记忆的症状(Shrager & Squire, 2009)。

有许多证据促使人们将工作记忆时序表征与海马和 MTL 联系起来。正如上面的例子所展示的,MTL 可能是包括序列记忆在内的关系记忆的关键结构(Konkel & Cohen, 2009; Konkel, Warren, Duff, Tranel, & Cohen, 2008)(但值得一提的是,包括 Alan D. Baddeley 在内的一些研究者对此表示反对,见(Baddeley, Allen, & Vargha-

Khadem, 2010)）。另一个为人熟知的例子是海马中“位置细胞”的相位进动（phase precession）效应 (O'Keefe & Recce, 1993)。关于小鼠的记忆导航研究已经充分证实，海马中存在编码空间位置信息的细胞。有趣的是，这些细胞的发放与局部场电位的 θ 相位有着密切的联系：随着小鼠进入并逐渐离开位置细胞的感受野，这些细胞的发放相位也在不断前移。于是，表征小鼠过去、当前和将来位置的细胞就会在同一个 θ 周期的不同相位上依次发放。因此，海马的 θ 振荡支持了对空间路径的压缩表示 (Wilson, Varela, & Remondes, 2015)，这与 θ 振荡在工作记忆中被假定起到的作用极为相似。关于海马 θ 节律的研究众多，甚至在离体的海马中也找到了自发的 θ 振荡 (Goutagny, Jackson, & Williams, 2009)。同时，海马中的 θ - γ 交叉频率耦合也被发现 (Belluscio, Mizuseki, Schmidt, Kempster, & Buzsaki, 2012)。这些证据都表明，海马以及 MTL 有可能是支持 θ - γ 耦合记忆表征的关键结构。

在这些研究的基础上， θ - γ 耦合模型的建立者之一 John E. Lisman 与 Ole Jensen 合作提出了一种可能的神经机制 (Jensen & Lisman, 2005)。他们将进行 θ - γ 耦合表征的工作记忆“缓冲区”定位于 MTL 中的内嗅皮质（entorhinal cortex, EC），这是海马与新皮质之间信息交流的接口所在。刺激信息在工作记忆缓冲区中被表征后进入海马，通过 LTP 编码到长时记忆中。这个模型能更好地说明序列信息的学习和回忆过程。通过 LTP，序列中前后两个元素之间的联系得以加强，使得序列从短时记忆转入长时记忆。当我们回忆序列时，第一个元素的 γ 表征出现在海马中最早的 θ 相位上，由于 LTP 的作用，它的激活又引起了第二个元素表征的激活，就这样产生了连锁反应。在第一个元素的信息被利用的过程中，相位进动就会发生，使第二个元素成为新的线索，促使序列更后面的元素依次被加载到 θ 相位上，就这样串联起了整个序列的回忆。

一些研究支持了内嗅皮质作为工作记忆缓冲区的可能。(Gaffan & Murray, 1992) 是一项损伤研究。实验损毁了一组猴子的双侧嗅皮质（包括内嗅皮质），发现猴子虽然在术后忘记了术前学会辨认的物体，但是很快就重新学会了；可是它们却无法学会简单的延迟匹配任务。这说明嗅皮质确实可能特异性地与工作记忆相联系。我们此前提到的两个电生理研究 (Heusser, Poeppel, Ezzyat, & Davachi, 2016; Axmacher, 以及其他, 2010) 也说明，工作记忆中确实存在海马的 θ - γ 耦合，并且它可能与多个刺激的表征密切相关。(Lisman & Jensen, 2013) 总结了支持这一模型的更多证据。

工作记忆的整合式模型

(Roux & Uhlhaas, 2014) 从大量的电生理研究出发，以 α - γ 耦合和 θ - γ 耦合两种不同机制为依据，建立起了一个新的工作记忆模型。他们认为，视觉-空间信息的保持主要依靠可能由丘脑-皮质回路产生的 α - γ 耦合机制，其作用是对注意的分配和对无关信息的抑制，与前额叶、运动前区和顶叶等脑区有关；而序列信息的保持则依赖额叶-海马回路的 θ - γ 耦合机制，其作用是进行时序组织和回放复述，与前额叶、MTL 和海马有关。

这一模型可以解释在工作记忆中 α 、 θ 、 γ 振荡的不同作用以及它们与任务种类的关联性，同时也能与传统的三成分模型 (Baddeley A., 2003) 较好地兼容：视觉空间板对应背侧的 α - γ 通路，而语音环路，特别是它的复述系统，则被包括在腹侧的 θ - γ 通路中。对于我们最关心的时序信息，这一模型也说明了 DLPFC、MTL 和海马可能都是这个机制的一部分。它在电生理学上对工作记忆模型做出了很好的补充，对于进一步研究时序记忆的神经基础也有很强的指导意义。

讨论

我们回顾了工作记忆中时序表征的可能机制以及其生理实现，提出由 DLPFC-MTL-海马回路支持的 θ - γ 耦合机制可能是最有说服力的一种模型。在这个模型中，不同刺激被编码于不同 θ 相位上的 γ 子周期内，而相位进动可能提供了一种读取机制。这个模型可以解释一系列的心理现象，包括工作记忆的容量、Sternberg 范式的记忆扫描速度、通过 LTP 进行序列信息的学习等等；它也得到了许多生理学研究的证实。但是不可忽视的一点是，这个模型仍然有许多缺陷，特别是在对工作记忆中经典的词长效应、语音相似性效应等等的解释上存在困难。出现这一情况的主要原因是， θ - γ 耦合模型的相关研究几乎都是以视觉-空间刺激为基础进行的，对于词汇-声音信息这种与时序结合更为紧密的形式，反而研究较少。实际上，包括 Graham J. Hitch 在内，也有许多研究者在语音环路的基础上建立了时序表征的模型 (Burgess & Hitch, 1999; Brown, Preece, & Hulme, 2000)。这些模型主要可以分为链式和上下文式两类 (Baddeley A., 2003)：链式模型认为，序列中的每一个元素都作为下一个元素的线索存在，只要激活第一个元素，就可以依次回忆起整个序列；上下文模型则认为，时序信息来自记忆内容与某种上下文线索的结合，这种线索可能是与起始元素或终止元素的相对位置关系等等。基于相位进动的 θ - γ 耦合模型实际也是一种链式模型，但是我们认为，它并非没有可能与上下文模型兼容。实际上， θ - γ 耦合模型只是一种理想化的基础架构，我们还需要更多的理论补充来解释工作记忆中的各种现象，特别是语词-声音记忆中表现出的各种规律，而加入上下文线索将会成为一个非常重要的候选方案。我们期待着这个方向上新的计算模型的出现。而在实验领域，我们需要探索将 θ - γ 耦合模型扩展到听觉领域的可能性，以确定它到底是局限于视觉空间板的一种编码机

制，还是反映了更普遍的中央执行系统的功能。这方面的研究将会帮助我们更好地理解三成分模型的具体机制，甚至是重新审视这个模型的结构本身。

另外一个需要探索的方向是时序表征的神经基础。在此我们提出，研究时序信息的利用很可能对理解这一机制提供帮助。我们已经发现，DLPFC 在多种形式的工作记忆任务中都与时序信息的保持密切相关 (Petrides, 1991; Siegel, Warden, & Miller, 2009; Wager & Smith, 2003); 在需要视觉回放的任务中，视觉皮质也表现出 θ 相位编码的类似特性 (Lee, Simpson, Logothetis, & Rainer, 2005); 在动作反应与时序信息密切相关时，运动皮质也会参与时序信息的表征 (Carpenter, Georgopoulos, & Pellizzer, 1999; Carpenter, Baud-Bovy, Georgopoulos, & Pellizzer, 2018); 而海马在时序表征中的普遍激活 (Axmacher, 以及其他, 2010; Heusser, Poeppel, Ezzyat, & Davachi, 2016)很可能与它在学习和长期记忆编码，特别是关系记忆中的作用密切相联。这提示我们，参与时序表征的脑区与时序信息最终被利用的方式有很大的关系。DLPFC 可能在其中起到了核心的作用，而不同的脑区与它的互动就支持了时序信息的不同利用方式。从一种具身的和进化的观点来看，工作记忆的内容就是要被利用（包括储存）的。认为处理和利用这两个阶段可以完全区分开，并且分别由不同的脑区完成的观点可能是不明智的，尽管它在方法学上有其意义（(Gazzaniga, Ivry, & Mangun, 2013)对于感觉和运动皮质的区分表达了类似的观点，见第 366 页）。我们提出，传统上被认为负责信息利用的脑区（如运动皮质和海马）应该也参与了工作记忆中的时序信息处理。检验这种理论需要我们对工作记忆中的信息利用方式做进一步的研究，分析当信息被用于思维、运动、视听觉以及编码入长期记忆等不同任务时依赖的不同机制。我们期待这方面的研究为我们更好理解工作记忆的本质以及人类对时序的认知提供更深入的见解。

参考文献

- AxmacherNikolai, HenselerMelanie M, JensenOle, WeinreichIlona, ElgerChristian E, & FellJuergen. (2010 年 2 月 16 日). Cross-frequency coupling supports multi-item working memory in the human hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(7), 3228-33.
- BaddeleyAlan. (2003 年 10 月 1 日). Working memory: looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(10), 829-839.
- BaddeleyAlan D., & HitchGraham. (1974 年 1 月 1 日). Working Memory. *Psychology of Learning and Motivation*, 8, 47-89.
- BaddeleyAlan, AllenRichard, & Vargha-KhademFaraneh. (2010 年 3 月 1 日). Is the hippocampus necessary for visual and verbal binding in working memory? *Neuropsychologia*, 48(4), 1089-1095.
- BelluscioM. A., MizusekiK., SchmidtR., KempterR., & BuzsakiG. (2012 年 1 月 11 日). Cross-Frequency Phase-Phase Coupling between Theta and Gamma Oscillations in the Hippocampus. *Journal of Neuroscience*, 32(2), 423-435.
- BrownG D, PreeceT, & HulmeC. (2000 年 1 月). Oscillator-based memory for serial order. *Psychological review*, 107(1), 127-81.
- BurgessNeil, & HitchGraham J. (1999). Memory for serial order: A network model of the phonological loop and its timing. *Psychological Review*, 106(3), 551-581.
- CarpenterA F, GeorgopoulosA P, & PellizzerG. (1999 年 3 月 12 日). Motor cortical encoding of serial order in a context-recall task. *Science*, 283(5408), 1752-7.
- CarpenterAdam F., Baud-BovyGabriel, GeorgopoulosApostolos P., & PellizzerGiuseppe. (2018 年 5 月 23 日). Encoding of Serial Order in Working Memory: Neuronal

- Activity in Motor, Premotor, and Prefrontal Cortex during a Memory Scanning Task. *Journal of Neuroscience*, 38(21), 4912-4933.
- GaffanD, & MurrayE A. (1992 年 2 月 1 日). Monkeys (*Macaca fascicularis*) with rhinal cortex ablations succeed in object discrimination learning despite 24-hr intertrial intervals and fail at matching to sample despite double sample presentations. *Behavioral neuroscience*, 106(1), 30-8.
- GazzanigaMichael S., IvryRichard B., & MangunG. R. (George Ronald). (2013). *Cognitive neuroscience : the biology of the mind*. WW Norton.
- GevinsA, SmithM E, McEvoyL, & YuD. (1997 年 6 月 1 日). High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice. *Cerebral Cortex*, 7(4), 374-385.
- GoutagnyRomain, JacksonJesse, & WilliamsSylvain. (2009 年 12 月 1 日). Self-generated theta oscillations in the hippocampus. *Nature Neuroscience*, 12(12), 1491-1493.
- HannulaDeborah E, TranelDaniel, & CohenNeal J. (2006 年 8 月 9 日). The long and the short of it: relational memory impairments in amnesia, even at short lags. *Journal of Neuroscience*, 26(32), 8352-9.
- HannulaDeborah E., & RanganathCharan. (2008 年 1 月 2 日). Medial Temporal Lobe Activity Predicts Successful Relational Memory Binding. *Journal of Neuroscience*, 28(1), 116-124.
- HartleyTom, BirdChris M., ChanDennis, CipolottiLisa, HusainMasud, Vargha-KhademFaraneh, & BurgessNeil. (2007 年 1 月). The hippocampus is required for short-term topographical memory in humans. *Hippocampus*, 17(1), 34-48.

HeusserAndrew C, PoeppelDavid, EzzyatYoussef, & DavachiLila. (2016 年 10 月 29 日).

Episodic sequence memory is supported by a theta – gamma phase code. *Nature Neuroscience*, 19(10), 1374-1380.

HowardM. W., RizzutoDaniel S., CaplanJeremy B., MadsenJoseph R., LismanJohn,

Aschenbrenner-ScheibeRichard, . . . KahanaMichael J. (2003 年 12 月 1 日). Gamma Oscillations Correlate with Working Memory Load in Humans. *Cerebral Cortex*, 13(12), 1369-1374.

HsiehLiang-Tien, EkstromArne D, & RanganathCharan. (2011 年 7 月 27 日). Neural

oscillations associated with item and temporal order maintenance in working memory. *Journal of Neuroscience*, 31(30), 10803-10.

JensenOle, & LismanJohn E. (2005 年 2 月). Hippocampal sequence-encoding driven by a

cortical multi-item working memory buffer. *Trends in Neurosciences*, 28(2), 67-72.

JensenOle, & TescheClaudia D. (2002 年 4 月 1 日). Frontal theta activity in humans

increases with memory load in a working memory task. *European Journal of Neuroscience*, 15(8), 1395-1399.

KirchnerWayne K. (1958). Age differences in short-term retention of rapidly changing

information. *Journal of Experimental Psychology*, 55(4), 352-358.

KonkelAlex, & CohenNeal J. (2009 年 9 月). Relational memory and the hippocampus:

representations and methods. *Frontiers in neuroscience*, 3(2), 166-74.

KonkelAlex, WarrenDavid E, DuffMelissa C, TranelDaniel, & CohenNeal J. (2008 年 10 月

29 日). Hippocampal Amnesia Impairs All Manner of Relational Memory. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2, 15.

LeeHan, SimpsonGregory V., LogothetisNikos K., & RainerGregor. (2005 年 1 月 6 日).

Phase Locking of Single Neuron Activity to Theta Oscillations during Working Memory in Monkey Extrastriate Visual Cortex. *Neuron*, 45(1), 147-156.

LismanJ E, & IdiartM A. (1995 年 3 月 10 日). Storage of 7 +/- 2 short-term memories in oscillatory subcycles. *Science*, 267(5203), 1512-5.

LismanJohn E., & JensenOle. (2013 年 3 月 20 日). The Theta-Gamma Neural Code. *Neuron*, 77(6), 1002-1016.

LutzenbergerWerner, RipperBarbara, BusseLaura, BirbaumerNiels, & KaiserJochen. (2002 年 7 月 1 日). Dynamics of gamma-band activity during an audiospatial working memory task in humans. *Journal of Neuroscience*, 22(13), 5630-8.

MammarellaIrene C., CornoldiCesare, PazzagliaFrancesca, TosoCristina, GrimoldiMario, & VioClaudio. (2006 年 10 月). Evidence for a double dissociation between spatial-simultaneous and spatial-sequential working memory in visuospatial (nonverbal) learning disabled children. *Brain and Cognition*, 62(1), 58-67.

O'KeefeJohn, & RecceMichael L. (1993 年 7 月 1 日). Phase relationship between hippocampal place units and the EEG theta rhythm. *Hippocampus*, 3(3), 317-330.

OlsonIngrid R, PageKatie, MooreKatherine Sledge, ChatterjeeAnjan, & VerfaellieMieke. (2006 年 4 月 26 日). Working memory for conjunctions relies on the medial temporal lobe. *Journal of Neuroscience*, 26(17), 4596-601.

OwenAdrian M., McMillanKathryn M., LairdAngela R., & BullmoreEd. (2005 年 5 月). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 25(1), 46-59.

- PetridesMichael. (1991 年 12 月 23 日). Functional specialization within the dorsolateral frontal cortex for serial order memory. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 246(1317), 299-306.
- RouxFrédéric, & UhlhaasPeter J. (2014 年 1 月 1 日). Working memory and neural oscillations: alpha – gamma versus theta – gamma codes for distinct WM information? *Trends in Cognitive Sciences*, 18(1), 16-25.
- ShragerYael, & SquireLarry R. (2009). Medial temporal lobe function and human memory. 出处 ShragerYael, SquireLarry R, & GazzanigaMichael S. (编辑), *The cognitive neurosciences*, 4th ed. (页 675-690). Cambridge, MA, US: Massachusetts Institute of Technology.
- SiegelMarkus, WardenMelissa R, & MillerEarl K. (2009 年 12 月 15 日). Phase-dependent neuronal coding of objects in short-term memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(50), 21341-6.
- SingerW, & GrayC M. (1995 年 3 月 28 日). Visual Feature Integration and the Temporal Correlation Hypothesis. *Annual Review of Neuroscience*, 18(1), 555-586.
- SternbergS. (1966 年 8 月 5 日). High-Speed Scanning in Human Memory. *Science*, 153(3736), 652-654.
- SternbergSaul. (1967 年 2 月 4 日). Retrieval of contextual information from memory. *Psychonomic Science*, 8(2), 55-56.
- Tallon-BaudryC, BertrandO, PeronnetF, & PernierJ. (1998 年 6 月 1 日). Induced gamma-band activity during the delay of a visual short-term memory task in humans. *Journal of Neuroscience*, 18(11), 4244-54.

WagerTor D, & SmithEdward E. (2003 年 12 月). Neuroimaging studies of working memory: a meta-analysis. *Cognitive, affective & behavioral neuroscience*, 3(4), 255-74.

WilsonMatthew A, VarelaCarmen, & RemondesMiguel. (2015 年 4 月 1 日). Phase organization of network computations. *Current Opinion in Neurobiology*, 31, 250-253.