

老化和精神疾病引起的皮层抑制功能变化*

陈为迎^{2,3)**} 李胜光^{1,2)**} 张 弢^{1,2,3)***}

(¹) 脑与认知科学国家重点实验室, 北京 100101; (²) 中国科学院心理研究所, 北京 100101; (³) 中国科学院大学心理学系, 北京 100101)

摘要 脑神经网络信息加工的实现方式主要依赖于兴奋性和抑制性突触连接。脑内抑制性神经元数量较少, 但在信息加工和神经可塑性等方面作用极其重要, 而且抑制系统失常与多种脑功能障碍有关联。脑内抑制性神经环路可粗略分为皮层内和皮层间(包括前馈和反馈)两种, 分别介导同一脑区内和不同脑区间的抑制作用。本文先围绕中心-外周抑制和运动方向互斥介绍了皮层间、皮层内抑制的行为表现和作用机制, 然后以老化和精神疾病为例综述了脑功能障碍与视觉系统皮层抑制功能变化间的联系, 希望能对相关研究工作有所助益。

关键词 皮层间抑制, 皮层内抑制, 中心外周抑制, 运动方向排斥, 脑功能障碍

学科分类号 B845.1

DOI: 10.16476/j.pibb.2017.0391

1 皮层抑制系统的功能和种类

大脑感觉皮层有不同种类的神经元相互连接, 不同感觉刺激输入后会引发特定神经元发放模式进而完成信息编码^[1]。特定的神经发放模式主要是通过兴奋性和抑制性神经元之间的相互作用产生的, 兴奋和抑制功能之间的平衡不仅在感觉信息输入加工过程中, 也对皮层保持静息状态有重要作用^[2-4]。研究表明, 抑制性神经元虽然在数量上比兴奋性神经元少, 但是在信息加工过程中对皮层信息加工有极其重要的作用^[5], 抑制性神经元能够调控神经元的反应和调节不同刺激之间的相互竞争, 例如当光栅对比度增强到一定程度时视觉皮层 V1 神经元的发放趋于稳定不再增强^[6], 当同时呈现两种甚至多种刺激时会降低最优刺激的反应^[7], 抑制性神经元也能够调节神经元对刺激的选择性, 例如视觉皮层 V1 神经元对视觉刺激的朝向、运动方向的选择性等都是通过抑制性神经元来实现的^[8-10]。

大脑皮层内抑制系统包括有多种类型的中间神经元, 可根据神经元形态功能等分类, 不同的神经元种类其抑制功能和机制不同^[11], 同一神经元不同的部位也会在信息加工中有不同的作用^[12], 但具体的类别及其作用方式尚不完全清楚^[13]。从神经环路的连接来看可分为作用于周围神经元的局部环路以

及作用于远距离神经元的长程环路^[14-15]。根据神经元间相互作用产生的抑制功能又可分为反馈抑制、前馈抑制和侧抑制等。

2 视觉系统的皮层间和皮层内抑制

人类对外界信息的输入及加工 80% 都由视觉系统来实现, 因此通过研究视觉皮层抑制功能变化能够很好地反应脑神经网络抑制功能的普遍规律。视觉系统对视网膜经外侧膝状体传入的信息采取层级加工、分布式处理的方式, 主要由处理空间位置、运动等的背侧通路和处理形状、颜色等的腹侧通路来完成。其中的视觉运动信息加工对我们与环境的交互有着至关重要的作用, 提供人类与自身安全和日常生活能力有关的诸多信息, 如判断自身运动的方向、追逐感兴趣的目标和躲避靠近自己的危险等均赖于此。视运动知觉过程涉及对空间信息在时间维度上的整合, 属于复杂视觉功能, 其加工过程依赖抑制神经元的精细调控。研究者发现许多视觉实验任务都能够很好地反映视觉皮层的抑制功

* 国家自然科学基金面上项目(31271175)资助。

** 并列第一作者。

*** 通讯联系人。

Tel: 010-64855360, E-mail: taozhang@psych.ac.cn

收稿日期: 2017-10-19, 接受日期: 2017-12-25

能. 本综述主要选取两个有代表性的研究范式, 分别是反映皮层内神经元相互抑制的运动方向互斥范式和反映高级皮层对低级皮层反馈抑制的中心外周抑制范式.

2.1 中心外周抑制效应-皮层间反馈抑制

中心外周抑制(center-surround suppression)最初是指神经元感受野外出现视觉刺激时会降低感受野内所呈现视觉刺激诱发的兴奋性反应^[16], 可简称外周抑制. Tadin 等^[17]发现在高对比度运动光栅的尺寸变大后被试对光栅运动方向判断的阈值相比尺寸小的运动光栅反而增高, 这种随着视觉刺激尺寸变大知觉能力降低的现象是外周抑制在行为上的表现(图 1a, b). 外周抑制效应会随着视觉刺激的不同而有所变化, 高对比度光栅对 V1 神经元所引起的外周抑制强于低对比度光栅, 外周抑制发生的时间较

快、空间范围更广, 因此研究者推测外周抑制是由于高级皮层对低级皮层的反馈调节(图 1c), 并进一步在猕猴 V1 神经元用实验记录电生理数据验证了这个模型^[18-19]. Tadin 等^[20]用 TMS 技术暂时失活 MT 脑区后发现, 高对比度运动光栅随着刺激变大而辨别敏感度降低的现象消失, 推测外周抑制是由高级皮层对低级皮层的反馈抑制调控的. Nassi 等^[21]冷冻清醒猕猴皮层 V5 区后发现, V1 神经元对高对比度运动光栅的方向判别能力随着刺激尺寸变大而下降的现象变弱, 也就是刺激变大后的外周抑制变弱, 因此推断外周抑制主要来自高级皮层对 V1 抑制性中间神经元的反馈调制. 上述研究为外周抑制效应源于视觉系统背侧通路高级皮层对初级视皮层的反馈抑制提供了直接证据.

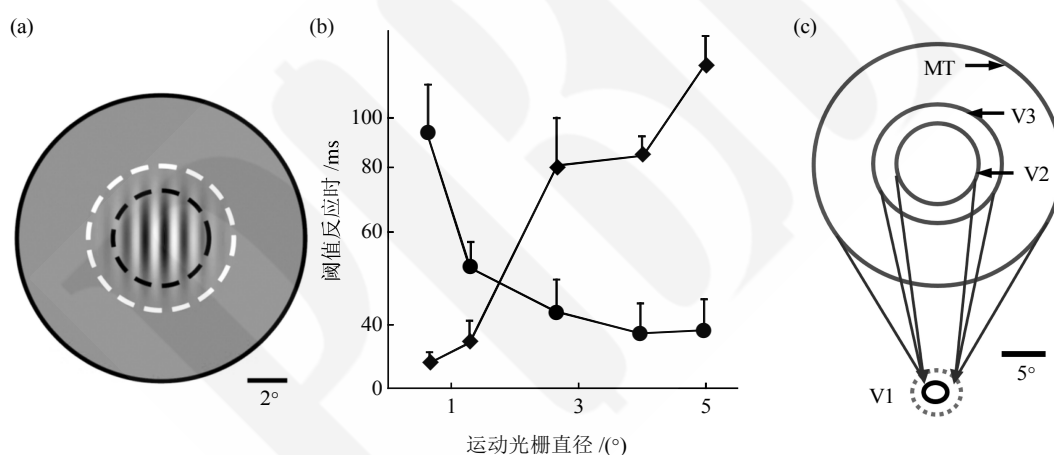


Fig. 1 The phenomena and neuronal mechanism of center-surround suppression

图 1 中心外周抑制效应及其神经机制

(a) 运动光栅视觉刺激, 黑色虚线代表位于中央凹附近的 MT 神经元感受野大小(2.7°视角), 当运动光栅尺寸(白色虚线)超过感受野时会表现出外周抑制. (b) 不同对比度条件下(不同曲线), 被试达到行为表现阈值的反应时与刺激大小间的关系^[17]. (c) 在 V1 注射逆向束路追踪剂所揭示的皮层 V2、V3 和 MT 区神经元感受野大小, 及其对 V1 区神经元的反馈抑制投射关系示意图^[18].

2.2 运动方向排斥效应-皮层内侧向抑制

运动方向排斥效应(motion repulsion)是指给被试同时呈现叠加在一起的、朝两个不同方向运动的散点刺激, 被试知觉到的两个运动方向间的夹角往往大于它们的实际物理夹角的现象(图 2a, b)^[22]. 由于 MT 脑区负责判断多目标运动的一致性(coherent motion), 这种知觉误差被认为可能是 MT 脑区相邻的、编码不同运动方向神经元群体间相互抑制所导致的(图 2c), 矢量合计算模型(vector sum computation)基于 MT 神经元反应特性也能很

好地预测这种运动排斥效应^[23], 而两个运动刺激在空间上的重合度会影响这种互斥效应的强弱^[24-25]. 给被试不同眼睛呈现不同运动方向时仍然存在运动方向排斥效应, 调节运动点图内部点的运动速度时发现, 运动点图内所有点的平均速度会影响排斥效应大小, 因此研究者认为排斥效应存在于知觉过程中, 是一种全局(global-motion)而非局部脑区的加工机制, 属于高级脑区加工^[26-27]. 研究者通过数据模拟推测方向间的排斥效应是由侧抑制加工的, 同时呈现向两个方向运动的点图的密度、点的运动速

度等信息一致时排斥效应最强, 差异增大时会减弱排斥效应, 进一步说明排斥效应是由于相邻近的神经元群之间的相互抑制造成的^[28-29]。因此运动方向

排斥视觉任务能够反映出同层神经元群之间的相互抑制效应。

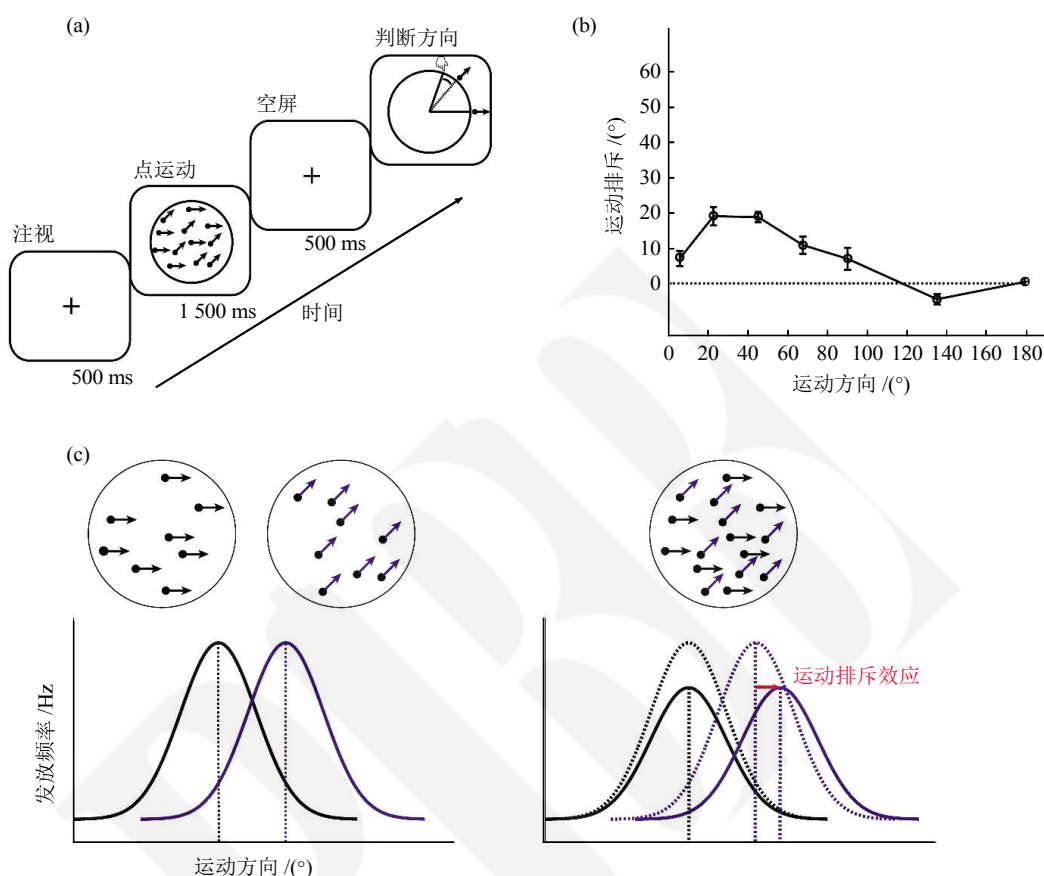


Fig. 2 The phenomena and neuronal mechanism of motion repulsion

图2 运动方向排斥效应及其神经机制

(a) 当给被试呈现 2 个不同运动方向的散点视觉刺激时, 被试对其中一个运动方向的判断会由于收到另 1 个运动方向的影响而出现偏差。(b) 限定水平运动为参考方向, 被试对非水平运动方向判断的偏差与其真实运动方向间的关系^[30]。(c) 运动方向排斥效应可能的神经机制: 左侧是只呈现一个运动方向时神经元的发放与其对应的调制曲线, 黑色和蓝色曲线分别代表 2 个不同最优方向的神经元群体; 右侧是同时呈现 2 个运动方向的散点时, 由于同层抑制的存在, 非水平方向神经元群体的调制曲线会发生整体偏移(红色箭头所示), 从而产生知觉上的运动排斥效应。

3 脑功能障碍与皮层抑制功能变化

3.1 老龄化

随着年龄增加, 伴随着衰老出现许多视觉功能缺陷, 尽管可能并非某种神经或精神疾病造成的, 但多表现为脑认知功能的障碍。就视觉运动认知而言, 老年人一般表现为视觉运动敏感度下降、运动方向辨别准确率降低^[31-32]、视觉运动知觉加工效率下降^[33]、运动速度知觉能力降低^[34]等。这些缺陷会影响老年人的日常生活, 往往不能简单地用眼部器官的老化来解释, 因此研究这些缺陷背后的神经机

制为找出干预缺陷的方法提供依据变得日益重要。

动物实验研究表明, 老化会导致大脑视皮层神经元功能降低, 表现为对视觉刺激的运动速度、方向以及对比度的表征能力下降, 神经元的自发放电增强^[35-37]。老年猴对视觉刺激朝向及运动方向选择性地下, 可以通过给与抑制性神经递质激动剂减弱, 因此推断老化引起的视觉功能障碍与抑制功能减弱有关^[38]。有研究发现, 老年猫与年龄相关的脑内皮层神经元功能的衰退与 γ 氨基丁酸(GABA)能神经元的比例降低有关^[39], 老年大鼠听觉系统出现 GABA 介导的抑制功能衰退^[40], 心理物理学研究发

现高对比度光栅因外侧抑制引起的随着刺激尺寸增大方向辨别能力下降的趋势在老年人有所下降,推断老化会导致大脑抑制功能降低^[41]. 然而通过检测人类尸体中 GABA 受体标记物发现老年人体内不同的 GABA 受体亚类有着复杂的、不同趋势的变化,并非统一呈现减少的趋势^[42]. 事实上老年人的某些视觉功能并不会随着年龄的增长而下降^[43].

既然衰老对视觉能力的影响并非是广泛的减弱效应,那么老化对视皮层抑制功能的影响也不能假定为普遍减弱,为验证这一假设,我们借助中心外周抑制(图 1a)和运动方向排斥(图 2a)范式分别检验了老年人大脑皮层反馈抑制和同层抑制功能的变化. 结果发现随着高对比度运动光栅刺激直径的增大,老年人的分辨阈值并未像年轻人一样表现出显

著增高,意味着中心外周抑制效应所反应的平层间反馈抑制随年龄增长而减弱(图 3a). 然而老年人在运动方向排斥实验任务中却表现出比年轻人更强的效应,并且这种差异在 2 个运动方向夹角为 $30^{\circ} \sim 60^{\circ}$ 时最大(图 3b)^[30]. 这意味着尽管老年人的反馈抑制功能有所减弱,但其视觉背侧通路中高级皮层(很可能是 MT)的同层抑制却变强了. 由于同层抑制强弱与编码 2 个运动方向神经元群体调制曲线的重合度正相关,我们分析老年人同层抑制效应增强的原因可能是神经元对运动方向的编码变得不够精确,表现为图 2c 中调制曲线的带宽增加、基线升高(即信噪比降低),进而导致编码 2 个运动方向神经元群体的调制曲线重合度增加.

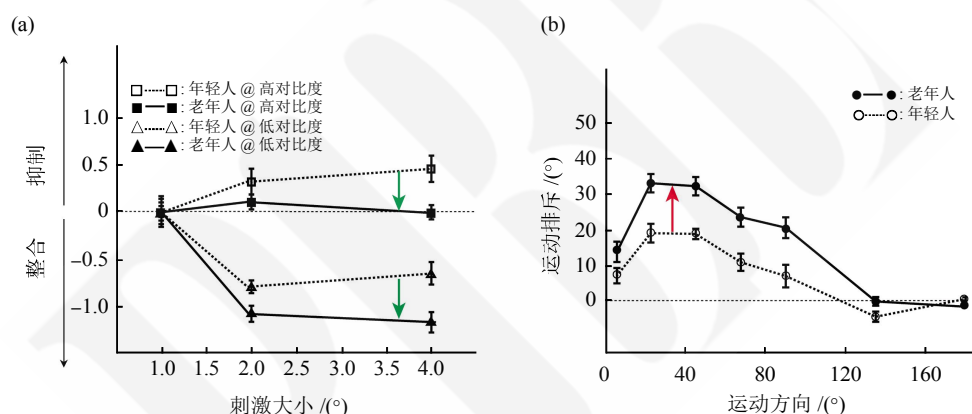


Fig. 3 Aging effects on cortical inhibition

图 3 老龄化对皮层抑制功能的影响

(a) 采用中心外周抑制范式检验发现:无论是高对比度还是低对比度,老年人的外周抑制效应均减弱(绿色箭头所示),意味着皮层间反馈抑制功能受损.(b) 采用图 2 中的运动方向排斥范式检验发现,老年人比年轻人表现出更强的运动排斥效应(红色箭头所示),意味着其中高级皮层的皮层内抑制是增强的^[30].

3.2 精神疾病

基于多巴胺假说,长久以来精神疾病的药物治疗多采用阻抑神经系统兴奋性的镇静类制剂. 然而近期研究发现精神病患者除了多巴胺等兴奋性神经递质水平偏高,还普遍存在 GABA- 脑内主要抑制性神经递质 - 水平偏低. Orhan 等^[44]最近报道,早期精神病人脑脊液中 GABA 含量显著低于健康对照组,且 GABA 含量与疾病症状、严重程度及潜在认知损伤均有关,而与是否使用抗精神病和抗焦虑药无关. 可见兴奋性和抑制性神经递质失常都与精神疾病症状产生有关,尽管尚不能确定哪种因

素更为关键,至少应对脑抑制功能变化与精神疾病症状间的关系给与更多关注.

3.2.1 精神分裂症

精神分裂症是一种发病率约为 1% 的严重威胁人类健康的精神疾病,其临床症状复杂多样,患者常伴随包括认知、信念、情绪等多种脑功能障碍^[45]. 分子遗传学的证据表明,该疾病具有遗传性,有多个危险基因会导致该疾病的发生;这些危险基因与患者脑内异常的神经递质相互影响,如谷氨酸 N- 甲基 -D- 天门冬氨酸^[46]. 精神分裂症患者大脑中神经递质的异常以多巴胺、谷氨酸和 GABA

为主, 致使其神经细胞活动过分活跃或者低落而引起信息处理紊乱^[47-48]。虽然目前已有各种治疗方法出现, 尤其是药物治疗已有半个多世纪, 但是极少有证据表明这些治疗方法能够本质改变疾病所带来的后果。

精神分裂症的核心症状是认知功能(如工作记忆)的损害^[49], 研究发现抑制神经环路功能障碍是精神分裂症患者出现认知功能损害的主要物质基础, 包括前额叶 GABA 抑制神经元功能损害^[50]和小清蛋白 (PV) 神经元功能障碍^[51]。此外, Murray 等^[52]通过改变谷氨酸受体的功能来降低神经元的抑制功能后, 被试工作记忆的表现符合精神分裂症所表现出的这一认知功能的障碍。因此测定脑抑制功能相关的认知障碍有可能作为客观评价精神疾病症状的参考依据。

视觉认知不仅在人类感知觉中占绝对主导地位, 目前我们对脑视觉系统工作机制的了解也是最深入的, 因此采用视觉科学实验范式来研究精神分裂症有一定的优势^[53]。患者与正常对照组在视知觉任务中行为表现的差异, 反映了其背后神经机制的差别, 可用来推测患者脑功能(甚至结构)的变化。视觉运动认知涉及时-空信息整合, 对脑认知功能的变化很敏感, 因此可作为精神分裂症类疾病确定症状的重要参考指标。研究确实发现, 精神分裂症疾病患者从基本视觉特征的辨别, 到分布式的视觉运动信号整合都存在缺陷^[54]。

精神分裂症患者视觉运动认知缺陷的神经生物学基础也已经有一些证据。脑成像研究发现患者处理运动信息的纹外皮层 MT 脑区功能异常, 并且前额叶的后凸也出现补偿性异常^[55]。Tadin 等^[56]通过视觉心理物理实验任务发现, 精神分裂症患者的中心外周抑制功能异常, 进而推测外周抑制功能减弱是该疾病患者视觉运动功能异常的神经机制。此外, 通过光栅刺激外周抑制实验范式^[57]、光栅刺激对比度检测视觉实验任务^[58]以及线条检测视觉实验任务^[59]对精神分裂症患者的研究中也得出类似结论。由此可见, 使用视觉实验范式探索精神分裂症脑功能障碍的神经机制是合理且有效的方法。

3.2.2 双向情感障碍

双向情感障碍是一种以情绪高涨和情绪低落混合作伴, 常伴随焦虑、酗酒和社会活动改变的精神疾病, 患者自杀以及患心血管等生理疾病的概率增高, 其诊断和治疗在精神病学领域属于挑战性较高的疾病之一^[60]。该疾病在世界范围内患病率约为 1%,

与国家、种族和社会经济地位都没有确定的关联, 是影响年轻人正常社会功能的主要疾病之一^[61]。目前尚无针对双向情感障碍的精确诊断方法, 主要原因是其发病状态与单相疾病较难区分, 且缺少特异性的生物标记物^[62]。因此寻找有助于该疾病诊断的客观参考依据, 是一项具有重要社会现实意义的课题。

与精神分裂症类似, 认知功能缺陷也是该疾病的核心症状之一, 它也严重影响了病人的社会功能和疾病病程。研究者对比分析精神分裂症和双向情感障碍患者的认知功能损害后发现, 精神分裂症的大部分家族遗传性神经心理学缺陷在双向情感障碍患者身上也存在, 只是症状严重程度会有所降低^[63]。双向情感障碍患者脑内神经递质的缺陷与精神分裂症有类似之处, 生物化学研究发现, 该疾病患者脑内多巴胺、GABA 等神经递质异常^[64]。

鉴于精神分裂症和双向情感障碍在疾病核心症状和脑内神经递质机制缺陷存在共同之处, 可使用相同视觉认知实验任务来对比这两种疾病的异同。Yang 等^[65]使用一系列视觉实验范式, 测量了包括亮度、尺寸、对比度、朝向和运动等维度的背景信息对中心视野刺激信息加工的调制程度, 发现双向情感障碍患者所有维度上的背景调制强度与正常人类似, 而精神分裂症患者对比度的背景调制强度较正常人有所下降的趋势。另有研究者使用目标保持任务来探测这两种疾病患者对出现的目标刺激的局部背景信息的处理能力, 发现两类疾病被试对目标的探测能力都降低, 但精神分裂症患者的反应抑制能力相比正常对照组却没有降低, 双向情感障碍患者的反应抑制能力与正常对照组无差别^[66]。研究者使用对比度外周抑制视觉任务探测发现, 精神分裂症和双向情感障碍患者外周抑制能力较正常对照组都有所降低, 但双向情感障碍患者的降低程度较弱^[67]。此外, 视运动知觉研究发现, 双向情感障碍患者对点的运动轨迹辨别能力降低, 对运动刺激对比度识别的敏感性降低, 提示该疾病患者的视觉运动通路功能受损^[68]。

4 总结与展望

大脑执行正常功能的基础赖于兴奋、抑制性神经元作用间的有序和平衡, 抑制性神经元虽然数量较少, 却在调节神经元的功能上有重要作用, 很多脑功能障碍都与大脑皮层的抑制功能异常有关^[69]。很多行为学实验范式都可以用来客观、便利地检验

具体的脑抑制功能变化,从而为诊断脑功能障碍提供参考依据.本文先简要介绍了皮层抑制的种类和作用方式,然后以中心外周抑制和运动方向排斥范式为例综述了皮层间和皮层内抑制的作用及其行为学表现,最后以老化和几种常见精神疾病为例介绍了脑功能障碍与皮层抑制功能变化间的关系.希望能对相关研究工作有所助益.

鉴于全球老龄化时代即将到来,以及越来越高的精神性疾病发生率,本综述特别探讨这两类起因的脑功能障碍与脑内抑制功能变化的相关性.以往研究认为老年人皮层抑制功能普遍下降,而我们研究组最近发现,至少在视觉背侧通路中高级皮层的皮层内抑制功能会表现为增强,这表明对皮层抑制功能的变化不能一概而论,而应该根据其作用机制区别对待^[30].事实上,老年人皮层内抑制的增强也并不等于其相应视觉认知能力增强,因为它可能是视觉分辨能力下降的结果.以老年人在运动方向排斥实验中的结果为例,之所以比年轻人表现出更强的方向互斥效应,原因是其在复杂背景下运动方向辨别误差的增加.精神疾病方面也是类似,不能预先假定皮层抑制功能受损,否则患者一些行为表现可能难于解释.

尽管我们强调行为实验范式可用来推测皮层抑制功能变化,并进而与脑功能障碍的症状建立联系.然而这种联系只是一种相关性,尚不能确定因果关系,也未发现有很强的特异性,尤其在精神疾病诊断上.因此至少目前而言,它只能作为一种参考指标.至于是否能作为脑功能障碍的特异性诊断方法,需要进一步研究证实,但我们推测单一行为证据很难做到这一点,需要多个有针对性的行为检验构成一个客观检测量表.这种行为检测量类似传统的问卷检验,不同的是表里每个项目的评分源于一个行为测验(对应一种皮层兴奋或抑制功能变化),而非被试的回答或主试的评价,通过对结果的综合分析和评估,有可能达到较高的特异性.这需要尽可能多地在皮层兴奋或抑制功能改变与脑功能障碍间通过行为检验范式建立联系,前提条件是对之前关注较少的皮层抑制功能的机制和变化有更多了解,这也是我们这篇综述的初衷.

参 考 文 献

- [1] Harris K D, Mrsicflogel T D. Cortical connectivity and sensory coding. *Nature*, 2013, **503**(7474): 51–58
- [2] Shadlen M N, Newsome W T. The variable discharge of cortical neurons: implications for connectivity, computation, and information coding. *Journal of Neuroscience the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 1998, **18**(10): 3870–3896
- [3] Haider B, Duque A, Hasenstaub A R, *et al.* Neocortical network activity *in vivo* is generated through a dynamic balance of excitation and inhibition. *Journal of Neuroscience the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 2006, **26**(17): 4535–4545
- [4] Okun M, Lampl I. Instantaneous correlation of excitation and inhibition during ongoing and sensory-evoked activities. *Nature Neuroscience*, 2008, **11**(5): 535–537
- [5] Isaacson J S, Scanziani M. How inhibition shapes cortical activity. *Neuron*, 2011, **72**(2): 231–243
- [6] Katzner S, Busse L, Carandini M. GABAA inhibition controls response gain in visual cortex. *Journal of Neuroscience the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 2011, **31**(16): 5931–5941
- [7] Busse L, Wade A R, Carandini M. Representation of concurrent stimuli by population activity in visual cortex. *Neuron*, 2009, **64**(6): 931–942
- [8] Rose D, Blakemore C. Effects of bicuculline on functions of inhibition in visual cortex. *Nature*, 1974, **249**(5455): 375–377
- [9] Sillito A M. Inhibitory mechanisms influencing complex cell orientation selectivity and their modification at high resting discharge levels. *Journal of Physiology*, 1979, **289**(1): 33–53
- [10] Monier C, Chavane F, Baudot P, *et al.* Orientation and direction selectivity of synaptic inputs in visual cortical neurons: a diversity of combinations produces spike tuning. *Neuron*, 2003, **37**(4): 663–680
- [11] Markram H, Toledo-Rodriguez M, Wang Y, *et al.* Interneurons of the neocortical inhibitory system. *Nat. Rev. Neurosci.* 5, 793–807. 2004, **5**(10): 793–807
- [12] Vu E T, Krasne F B. Evidence for a computational distinction between proximal and distal neuronal inhibition. *Science*, 1992, **255**(5052): 1710–1712
- [13] Seybold B A, Phillips E A, Schreiner C E, *et al.* Inhibitory actions unified by network integration. *Neuron*, 2015, **87**(6): 1181–1192
- [14] Adesnik H, Scanziani M. Lateral competition for cortical space by layer-specific horizontal circuits. *Nature*, 2010, **464**(7292): 1155–1160
- [15] Stepanyants A, Martinez L M, Ferecskó A S, *et al.* The fractions of short- and long-range connections in the visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, **106**(9): 3555–3560
- [16] Allman J, Miezin F, Mcguinness E. Stimulus specific responses from beyond the classical receptive field: neurophysiological mechanisms for local-global comparisons in visual neurons. *Annual Review of Neuroscience*, 1985, **8**(8): 407–430
- [17] Tadin D, Lappin J S, Gilroy L A, *et al.* Perceptual consequences of centre-surround antagonism in visual motion processing. *Nature*, 2003, **424**(6946): 312–315
- [18] Shushruth S, Mangapathy P, Ichida J M, *et al.* Strong recurrent networks compute the orientation tuning of surround modulation in the primate primary visual cortex. *Journal of Neuroscience the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 2012, **32**(1): 308–321
- [19] Angelucci A, Bressloff P C. Contribution of feedforward, lateral and feedback connections to the classical receptive field center and extra-classical receptive field surround of primate V1 neurons.

- Progress in Brain Research, 2006, **154**: 93–120
- [20] Tadin D, Silvanto J, Pascual-Leone A, *et al.* Improved motion perception and impaired spatial suppression following disruption of cortical area MT/V5. *Journal of Neuroscience*, 2011, **31**(4): 1279–1283
- [21] Nassi J J, Lomber S G, Born R T. Corticocortical feedback contributes to surround suppression in V1 of the alert primate. *Journal of Neuroscience the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 2013, **33**(19): 8504–8517
- [22] Marshak W, Sekuler R. Mutual repulsion between moving visual targets. *Science*, 1979, **205**(4413): 1399–1401
- [23] Wilson H R, Kim J. A model for motion coherence and transparency. *Visual Neuroscience*, 1994, **11**(6): 1205–1220
- [24] Matthews N, Geesaman B J, Qian N. The dependence of motion repulsion and rivalry on the distance between moving elements. *Vision Research*, 2000, **40**(15): 2025–2036
- [25] Hiris E, Blake R. Direction repulsion in motion transparency. *Visual Neuroscience*, 1996, **13**(1): 187–197
- [26] Chen Y, Matthews N, Qian N. Motion rivalry impairs motion repulsion. *Vision Research*, 2001, **41**(27): 3639–3647
- [27] Benton C P, Curran W. Direction repulsion goes global. *Current Biology Cb*, 2003, **13**(9): 767–771
- [28] Chen T T, Maloney R T, Clifford C W. Determinants of the direction illusion: motion speed and dichoptic presentation interact to reveal systematic individual differences in sign. *Journal of Vision*, 2014, **14**(8): 14–32
- [29] Perry C J, Tahiri A, Fallah M. Feature integration within and across visual streams occurs at different visual processing stages. *Journal of Vision*, 2014, **14**(2): 226–235
- [30] Deng H, Chen W Y, Kuang S B, *et al.* Distinct aging effects on motion repulsion and surround suppression in humans. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2017, **9**: 363–370
- [31] Bennett P J, Sekuler R, Sekuler A B. The effects of aging on motion detection and direction identification. *Vision Research*, 2007, **47**(6): 799–809
- [32] Betts L R, Sekuler A B, Bennett P J. Spatial characteristics of center-surround antagonism in younger and older adults. *J Vis*, 2009, **9**(1): 25–39
- [33] Bower J D, Andersen G J. Aging, perceptual learning, and changes in efficiency of motion processing. *Vision Research*, 2012, **61**(14): 144–156
- [34] Snowden R J, Kavanagh E. Motion perception in the aging visual system: minimum motion, motion coherence, and speed discrimination thresholds. *Perception*, 2006, **35**(1): 9–24
- [35] Yang Y, Zhang J, Liang Z, *et al.* Aging affects the neural representation of speed in Macaque area MT. *Cerebral Cortex*, 2009, **19**(9): 1957–1967
- [36] Wang Z, Yao Z, Yuan N, *et al.* Declined contrast sensitivity of neurons along the visual pathway in aging cats. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2014, **6**(8): 163–173
- [37] Zhen L, Yun Y, Li G, *et al.* Aging affects the direction selectivity of MT cells in rhesus monkeys. *Neurobiology of Aging*, 2010, **31**(5): 863–873
- [38] Leventhal A G, Wang Y, Pu M, *et al.* GABA and its agonists improved visual cortical function in senescent monkeys. *Science*, 2003, **300**(5620): 812–815
- [39] Hua T, Kao C, Sun Q, *et al.* Decreased proportion of GABA neurons accompanies age-related degradation of neuronal function in cat striate cortex. *Brain Research Bulletin*, 2008, **75**(1): 119–125
- [40] Richardson B D, Ling L L, Uteshev V V, *et al.* Reduced GABA(A) receptor-mediated tonic inhibition in aged rat auditory thalamus. *Journal of Neuroscience*, 2013, **33**(3): 1218–1241
- [41] Betts L R, Taylor C P, Sekuler A B, *et al.* Aging reduces center-surround antagonism in visual motion processing. *Neuron*, 2005, **45**(3): 361–366
- [42] Pinto J G A, Hornby K R, Jones D G, *et al.* Developmental changes in GABAergic mechanisms in human visual cortex across the lifespan. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2010, **4**(16): 16–27
- [43] Enoch J M, Werner J S, Haegerstromportnoy G, *et al.* Forever young: visual functions not affected or minimally affected by aging: a review. *Journals of Gerontology*, 1999, **54**(8): B336–351
- [44] Orhan F, Fatourosbergman H, Gojny M, *et al.* CSF GABA is reduced in first-episode psychosis and associates to symptom severity. *Molecular Psychiatry*, 2017, [Epub ahead of print] (DOI: 10.1038/mp.2017.25)
- [45] Anticevic A, Cole M W, Repovs G, *et al.* Connectivity, pharmacology, and computation: toward a mechanistic understanding of neural system dysfunction in schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 2013, **4**: 169–189
- [46] Rolls E T, Loh M, Deco G, *et al.* Computational models of schizophrenia and dopamine modulation in the prefrontal cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 2008, **9**(9): 696–709
- [47] Coyle J T. Glutamate and schizophrenia: beyond the dopamine hypothesis. *Cellular & Molecular Neurobiology*, 2006, **26** (4–6): 363–382
- [48] Gonzalez-Burgos G, Lewis D A. GABA neurons and the mechanisms of network oscillations: implications for understanding cortical dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2008, **34**(34): 944–961
- [49] Lewis D A, Hashimoto T, Volk D W. Cortical inhibitory neurons and schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*, 2005, **6**(4): 312–324
- [50] Volk D W, Edelson J R, Lewis D A. Cortical inhibitory neuron disturbances in schizophrenia: role of the ontogenetic transcription factor Lhx6. *Schizophrenia Bulletin*, 2014, **40**(5): 1053–1061
- [51] Lewis D A. Inhibitory neurons in human cortical circuits: substrate for cognitive dysfunction in schizophrenia. *Current Opinion in Neurobiology*, 2014, **26**(5): 22–26
- [52] Murray J D, Anticevic A, Gancsos M, *et al.* Linking microcircuit dysfunction to cognitive impairment: effects of disinhibition associated with schizophrenia in a cortical working memory model. *Cerebral Cortex*, 2014, **24**(4): 859–872
- [53] Silverstein S M, Keane B P. Vision science and schizophrenia research: toward a re-view of the disorder editors introduction to special section. *Schizophrenia Bulletin*, 2011, **37**(4): 681–689
- [54] Chen Y. Abnormal visual motion processing in schizophrenia: a review of research progress. *Schizophrenia Bulletin*, 2011, **37**(4): 709–715
- [55] Chen Y, Grossman E D, Bidwell L C, *et al.* Differential activation patterns of occipital and prefrontal cortices during motion

- processing: evidence from normal and schizophrenic brains. *Cognitive Affective & Behavioral Neuroscience*, 2008, **8** (3): 293–303
- [56] Tadin D, Kim J, Doop M L, *et al.* Weakened center-surround interactions in visual motion processing in schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, 2006, **26**(44): 11403–11412
- [57] Dakin, Steven, Carlin, *et al.* Weak suppression of visual context in chronic schizophrenia. *Current Biology*, 2005, **15**(20): R822–R824
- [58] Serranopedraza I, Romeroferreiro V, Read J C A, *et al.* Reduced visual surround suppression in schizophrenia shown by measuring contrast detection thresholds. *Front Psychol*, 2014, **5** (10): 1431–1440
- [59] Robol V, Tibber M S, Anderson E J, *et al.* Reduced crowding and poor contour detection in schizophrenia are consistent with weak surround inhibition. *Plos One*, 2013, **8**(4): e60951
- [60] Anderson I M, Haddad P M, Scott J. Bipolar disorder. *Bmj*, 2012, **345**(345): e8508
- [61] Connolly K R, Thase M E. The clinical management of bipolar disorder: a review of evidence-based guidelines. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2011, **13**(4): PCC.10r01097
- [62] Grande I, Berk M, Birmaher B, *et al.* Bipolar disorder. *Lancet*, 2015, **387**(10027): 1561–1572
- [63] Hill S K, Reilly J L, Keefe R S, *et al.* Neuropsychological impairments in schizophrenia and psychotic bipolar disorder: findings from the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) study. *American Journal of Psychiatry*, 2013, **170**(11): 1275–1284
- [64] Hilty D M, Leamon M H, Lim R F, *et al.* A review of bipolar disorder in adults. *Psychiatry-interpersonal & Biological Processes*, 2006, **3**(9): 43–55
- [65] Yang E, Tadin D, Glasser D M, *et al.* Visual context processing in bipolar disorder: a comparison with schizophrenia. *Frontiers in Psychology*, 2013, **4**(8): 569–580
- [66] Reilly J L, Hill S K, Gold J M, *et al.* Impaired context processing is attributable to global neuropsychological impairment in schizophrenia and psychotic bipolar disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 2016, **43**(2): 397–406
- [67] Schallmo M P, Sponheim S R, Olman C A. Reduced contextual effects on visual contrast perception in schizophrenia and bipolar affective disorder. *Psychological Medicine*, 2015, **15** (12): 3527–3537
- [68] O'bryan R A, Brenner C A, Hetrick W P, *et al.* Disturbances of visual motion perception in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 2014, **16**(4): 354–365
- [69] Froemke R C. Plasticity of cortical excitatory-inhibitory balance. *Annual Review of Neuroscience*, 2015, **38**(1): 195–219

Cortical Inhibition Related to Aging and Mental Disorders*

CHEN Wei-Ying^{2,3)*}, LI Sheng-Guang^{1,2)*}, ZHANG Tao^{1,2,3)***}

⁽¹⁾ State Key Laboratory of Brain and Cognitive Science, Beijing 100101; ⁽²⁾ Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101;

⁽³⁾ Department of Psychology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101)

Abstract The neural network of our brain processes all kinds of information through excitatory and inhibitory synapses. Although there are less inhibitory neurons in the brain, they are extremely important in regulating information processing and neuronal plasticity. Further more, various of brain dysfunctions are related to the disfunction of inhibitory system. Inter-cortical inhibition, which includes feedforward and feedback projections, mediates the inhibitory effects between different brain areas. Intra-cortical inhibition, or mutual inhibition, mediates inhibitory interactions between neurons nearby but with different preferences. In this review, we introduced the behavioral performance of two kinds of inhibitory mechanisms, using center-surround suppression and motion repulsion paradigm as examples. Then we related the changes of cortical inhibition to aging and two typical mental disorders.

Key words inter-cortical inhibition, intra-cortical inhibition, center-surround suppression, motion repulsion, brain dysfunction

DOI: 10.16476/j.pibb.2017.0391

* This work was supported by a grant from The National Natural Science Foundation of China (31271175).

**These authors contributed equally to this work.

***Corresponding author.

Tel: 86-10-64855360, E-mail: taozhang@psych.ac.cn

Received: October 19, 2017 Accepted: December 25, 2017