

Change of Effective Connective of the ACT-R Network in the Resting State Based on Granger Causality Analysis

Chuan Li^{1,2,3}, Haiyan Zhou^{1,2,3*}, Jun Zhou^{1,2,3}, Yukun Xiong^{1,2,3}, Yulin Qin^{1,2,3}, Ning Zhong^{1,2,4}

¹International WIC Institute, Beijing University of Technology, Beijing

²Beijing International Collaboration Base on Brain Informatics and Wisdom Services, Beijing

³Beijing Key Laboratory of MRI and Brain Informatics, Beijing

⁴Department of Life Science and Informatics, Maebashi Institute of Technology, Maebashi, Japan

Email: xinlva@qq.com, * zhouhaiyan@bjut.edu.cn

Received: Mar. 8th, 2015; accepted: Mar. 20th, 2015; published: Mar. 24th, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Recently, the organization of functional network promotes the understanding of the human brain. To further explore the functional reorganization affected by a short-time cognitive performance in human brain, we used the method of Granger causality analysis (GCA) to compare two resting fMRI data before and after a problem solving task. Distinguished from the view of the brain network as a whole in previous studies, GCA focused on the internal organization within a brain network. The results showed that taking the ACT-R network as an example, the effective connectivity within the ACT-R network significantly changed after the brief cognitive task. In the post-resting state, procedural module (Cad) acted as a main information receiver received influence from other modules.

Keywords

Granger Causality Analysis, Resting States, ACT-R Model Network, Effective Connectivity

静息态下基于格兰杰因果分析的 ACT-R网络有效连接变化研究

李川^{1,2,3}, 周海燕^{1,2,3*}, 周军^{1,2,3}, 熊玉琨^{1,2,3}, 秦裕林^{1,2,3}, 钟宁^{1,2,4}

*通讯作者。

¹北京工业大学, 国际WIC研究院, 北京

²北京市国际科技合作基地, 北京

³磁共振成像脑信息学北京重点实验室, 北京

⁴前桥工科大学, 生命科学与信息系, 前桥, 日本

Email: xinlva@qq.com, zhouhaiyan@bjut.edu.cn

收稿日期: 2015年3月8日; 录用日期: 2015年3月20日; 发布日期: 2015年3月24日

摘要

近年来, 脑功能网络的组织促进了人类大脑的理解。为进一步探究人类大脑功能网络的变化, 本研究主要使用有效连接方法对比任务前、后静息态fMRI数据变化。区别于以往大脑整体网络的改变, 研究使用基于格兰杰因果分析(GCA)的有效连接方法针对ACT-R脑网络内部开展。结果表明: 短暂认知任务前后, ACT-R网络模型内部有效连接发生较大改变; 在后静息态, 程序性模块(Cad)作为一个主要信息接收点接收来自其他模块的因果影响。

关键词

格兰杰因果分析, 静息态, ACT-R脑网络, 有效连接

1. 引言

近年来, 从复杂网络的角度利用 fMRI 数据发现人脑存在多个认知功能网络, 这些功能网络为人脑实时、有效地应对来自外部和内部的各种刺激提供了基础(Rubinov & Sporns, 2010)。而关于人类认知神经静息态功能网络的研究也成为脑科学研究的热点。最近的静息态下脑网络研究发现, 通过网络的方法可以比较敏感地观察到人脑功能组织结构的变化, 例如, Zhang 等人比较了一个星期的训练前后静息态脑网络的变化, 发现默认网络内部的功能连接增强(Zhang, 2014)。Wang 等人则在更小的时间尺度上发现, 即使在短暂的几分钟的认知任务之后, 人脑静息态功能网络的连接性也会发生变化(Wang et al., 2012)。然而, 这些研究主要从网络整体的角度进行考察, 没有观察到网络内部的功能组织变化。

ACT-R (Adaptive Control of Thought-Rational) 理论模型是由美国心理学家 Anderson 于 1976 年提出的, 其主要系统的探究人脑如何进行信息加工活动的, 对于理解人类认知过程有着重要意义(Anderson, 1996)。其主要用来研究人类性能的不同方面包括感知和注意力、学习和记忆、问题解决和做决定、语言处理、智能代理、智能辅导系统、人类 - 计算机交互(Lebiere & Anderson, 2008)。ACT-R 模型不仅试图提供一个框架对人类认知过程进行解释和模拟, 并且与人类认知活动的神经基础进行结合, 将 ACT-R 模型中的主要认知功能模块与人脑的特定脑区进行对应, 从而形成 ACT-R 脑网络(Qin et al., 2007)。本研究将通过对比认知任务前后静息态下 ACT-R 脑网络来考察大脑信息加工的改变。认知任务是学习解决四方趣题的规则, 该任务涉及视知觉注意、心理表征、记忆提取及目标监控等多个认知方面(Anderson & Matessa, 1998)。因此我们预期短暂的认知任务之后, 会带来静息态下 ACT-R 网络内部的功能重组, 这也有别于以往基于全脑网络对人脑可塑性的考察。

静息态下网络内部功能组织结构的考察, 根据静息态功能磁共振时间序列信号之间的相互关系, 主要有两种方法: 功能连接和有效连接(左西年等, 2013)。功能连接描述皮层神经网络各节点之间的统计性

连接关系, 是一种无向连接。但是, 有效连接是一个更抽象的概念, 一般定义为一个神经单元通过直接或间接方式对其他系统可能发挥的影响, 有效连接能够比功能连接更加清晰的反映脑区之间的相互作用以及信息在脑区间的传递。有效连接方法中, 由于结构方程模型和动态因果模型主要用于任务态数据建模, 不能广泛用于静息态有效连接分析, 所以本研究主要采用格兰杰因果分析。格兰杰因果分析(Granger Causality Analysis, GCA)由 Granger 从经济学领域引出(Granger, 1969), Friston 将其引用到神经科学领域, 用于衡量大脑脑区之间的有效连接(Friston, 1994)。因此, 本研究将以认知任务前、后静息态数据为基础, 利用格兰杰因果分析有效连接法, 通过模型 ACT-R 网络来探究大脑信息加工及认知的改变。

2. 材料与方法

2.1. 被试

19 名在校本科生或研究生参加了此次试验, 年龄从 23 到 26 岁(平均年龄 24.33 ± 0.91 岁)。被试皆为右利手, 没有生理或精神方面的疾病, 视力或者矫正视力正常, 做完实验后被试均获取适量报酬。扫描过程在首都医科大学宣武医院进行, 所有被试在实验前都签署了实验知情确认书。在静息态扫描阶段, 被试被要求放松保持闭眼状态并尽量减少头动。

2.2. 实验设计

本研究涉及三个阶段(图 1): 前静息阶段、任务阶段、后静息阶段。任务为短暂的认知任务, 要求被试完成简化的四方趣题。4 × 4 的方阵中有 5 个小格已经给出了数字, 被试需要根据已有的 5 个数字在剩余的空格中选出一个小格并填入一个数字, 满足所在的行、列或 2 × 2 的小方格中数字 1~4 出现且仅出现一次。该任务主要涉及视空间感知和注意、信息的表征、记忆提取等相关认知活动, 其时长不超过半小时。对于静息阶段, 被试要求放松闭眼, 思想呈放空状态。在整个扫描中, 要求被试尽量减少头部移动。

2.3. fMRI 数据的记录

功能成像使用全脑磁共振成像仪扫描, 采用对血氧水平依赖性(BOLD)敏感的单次激发回波平面成像(SS-EPI)序列。应用 12 通道相控阵头线圈, 有专门的衬垫用来固定头部防止头动。功能像扫描参数如下:

TR/TE = 2000/31 ms, thickness/gap = 3.2/0 mm, matrix = 64 × 64, axial slices number = 32

FOV = 200 × 200 mm², Voxel size = 3.2 × 3.125 × 3.125 mm³

2.4. fMRI 数据分析

研究选取前、后静息态数据, 每个阶段所有图像采用 SPM8 (Statistical Parametric Mapping, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>)工具包进行预处理。预处理阶段, 首先进行时间校正(Slice timing)对所有图像采集时间延迟校正, 然后进行重新排列(Realign)对头动进行校正, 最后进行空间标准化(Normalise)使所有图像在 Montreal Neurological Institute (MNI) EPI 模板上重采样为 3 × 3 × 3 mm³ 像素。上述完成后, 对数据进行 0.01~0.08 Hz 的滤波。预处理结束后, 根据 ACT-R 的 6 个模块脑区在 REST (<http://restfmri.net/forum/index.php?q=rest>)软件工具包进行格兰杰因果分析(GCA)方法的有效连接分析。

2.5. ACT-R 认知模型

ACT-R 认知脑网络的结构包括目标冲突和监测模块(或目标模块), 程序性模块, 陈述性模块(或记忆模块), 状态表达模块, 手动模块和视觉模块(图 2) (Anderson et al., 2000, 2008)。目标冲突和监测模块主要负责目标的保持和切换; 程序性模块主要负责程序性知识的形成(程序性知识是完成某项任务的行为或操作步骤, 包括一切为了进行信息转换活动而采取的具体操作过程, 简单来说就是“如何做”); 陈述性

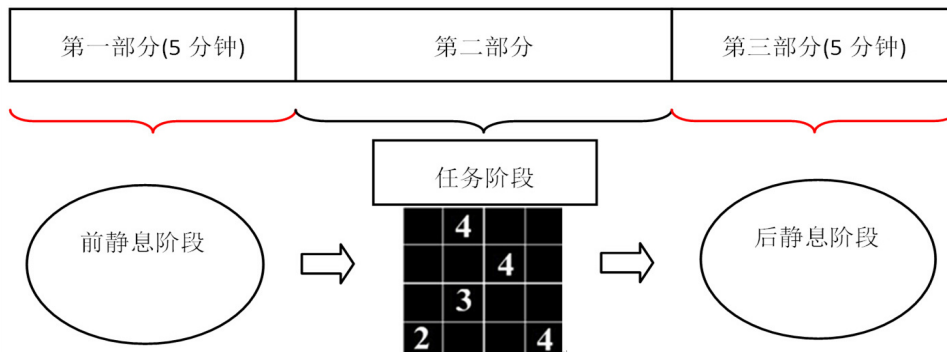


Figure 1. The flow chart

图 1. 实验流程图

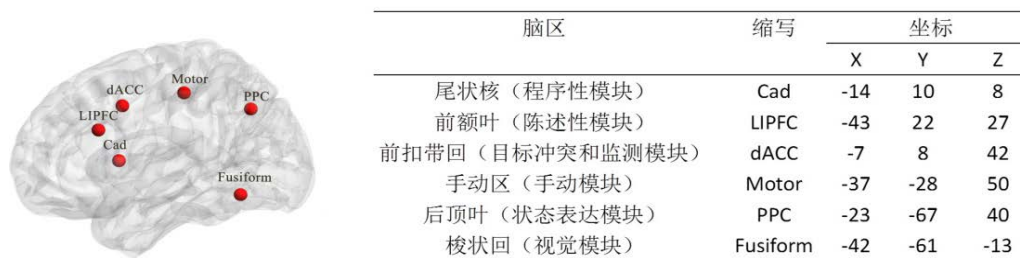


Figure 2. ACT-R model network

图 2. ACT-R 脑网络

模块主要负责从记忆中提取陈述性知识(陈述性知识是对时事件规则、事实等信息的表达,简单来说就是“是什么”); 状态表达模块主要负责对于问题的表征和中间状态的存储; 手动模块主要控制手做出适当反应; 视觉模块主要完成视觉注意和获取信息。

2.6. 基于格兰杰因果分析(GCA)的有效连接

格兰杰因果分析是计算有效连接中的一种有效方法,它是一种基于多元线性回归的方法,用来探究一个时间序列是否可以正确预测另一个时间序列(Deshpande et al., 2009)。典型时域的 GCA 数据分析基于回归模型构建(Geweke, 1982)。本实验中,采用 ROI-wise 基于系数的 GCA 首先转换 F 值到正态分布的 F' 值,然后再转化为 Z 分数。被试组参数的统计分析在 Z 分数上进行。对于多元的基于系数的 ROI-wise 的 GCA,假定选择 n 个脑区作为时间序列的变量, signed-path 系数的多元 GCA 如下(Zang et al., 2012):

$$\begin{aligned}
 Y_{1t} &= \sum_{i=1}^p A_{11}^i Y_1(t-i) + \dots + \sum_{i=1}^p A_{1n}^i Y_n(t-i) + C_1 Z_t + \varepsilon_t \\
 &\vdots \\
 Y_{nt} &= \sum_{i=1}^p A_{n1}^i Y_1(t-i) + \dots + \sum_{i=1}^p A_{nm}^i Y_n(t-i) + C_n Z_t + \varepsilon_t
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

Y_{it} ($i \in 1, 2, \dots, n$) 为时间序列, ε_t 为误差项, Z_t 为协变量, 例如头动, 特定脑区的时间序列, p 为所选择有效连接计算条件。

由此便得到系数矩阵

$$\begin{bmatrix}
 A_{11}^i & \dots & A_{1n}^i \\
 \vdots & \ddots & \vdots \\
 A_{n1}^i & \dots & A_{nm}^i
 \end{bmatrix}$$

A_{ij} 是 signed-path 系数($i, j \in n$), 显著大于或小于 0, 就可以得到脑区 i 到脑区 j 产生的方向连接。

3. 结果

3.1. 前静息态下 GCA 有效连接

在前静息态时(图 3), 我们对 GCA 有效连接结果分别进行了 $p < 0.05$ 的 FDR 未校正检验和校正检验。从前静息态下的结果, 可以看到 FDR 校正下的结果由于比较严格, 未发现有效连接的因果影响。但对于未校正的有效连接结果, 我们可以看到, 前静息态下, 大脑会自发产生从视觉模块(Fusiform)到程序性模块(Cad)以及从程序性模块(Cad)到手动模块的(Motor)有效连接。

3.2. 后静息态下 GCA 有效连接

在后静息态时(图 4), 我们对 GCA 有效连接结果分别进行了 $p < 0.05$ 的 FDR 未校正检验和校正检验。从后静息态下的结果, 可以看到未校正的 FDR 结果比校正下的结果产生了更多的有效连接结果。但综合两种结果来看, 我们可以看到程序性模块(Cad)作为一个主要信息接收点, 接受来自目标控制和监测模块(dACC)、运动模块(Motor)和状态表达模块(PPC)的因果影响。此外, 目标控制和监测模块(dACC)和陈述性模块(LIPFC)也会对状态表达模块(PPC)产生因果影响。

4. 讨论

本研究通过采用 GCA 的方法, 对 ACT-R 网络内部的功能组织模式进行了考察。在前静息态的结果中, 可以看到大脑会自发产生了从视觉模块(Fusiform)到程序性模块(Cad)以及从程序性模块(Cad)到手动模块的(Motor)有效连接。这是典型的信息输入输出模式, 视觉模块(Fusiform)通过视觉完成信息的获取,

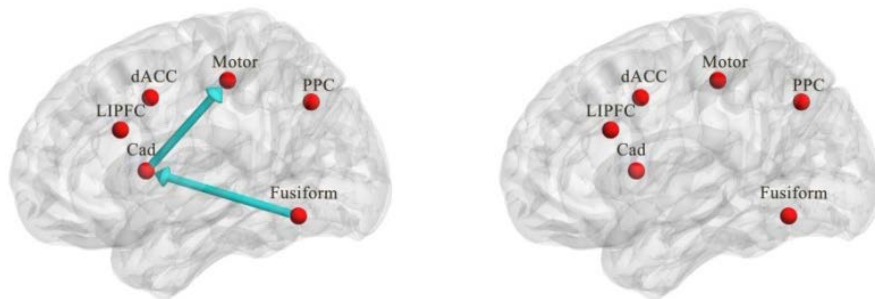


Figure 3. The effective connectivity with FDR uncorrected $p < 0.05$ (left) and FDR corrected $p < 0.05$ (right)

图 3. FDR $p < 0.05$ 未校正(左侧)和 FDR $p < 0.05$ 校正(右侧)的有效连接

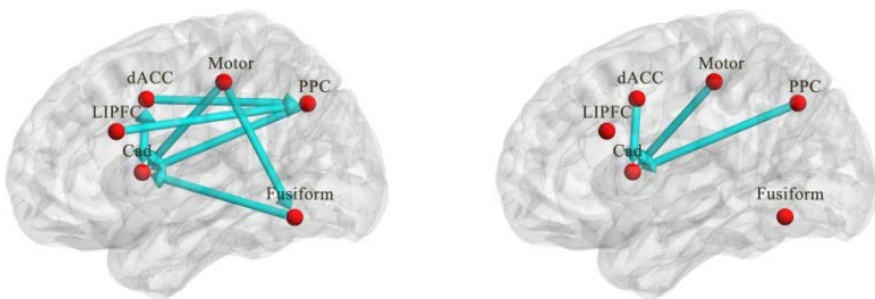


Figure 4. The effective connectivity with FDR uncorrected $p < 0.05$ (left) and FDR corrected $p < 0.05$ (right)

图 4. FDR $p < 0.05$ 未校正(左侧)和 FDR $p < 0.05$ 校正(右侧)的有效连接

传输到程序性模块(Cad)，程序性模块(Cad)作为控制执行区域进行信息加工(也就是“如何做”)，再将信息处理后的结果“传输”给手动模块的(Motor)，以此来完成任务的输入到执行。这种有效连接的存在是人类长期学习所形成的认知过程并固定下来。静息态下观察到的这种从输入到输出的链性连接，为人脑即时响应外界刺激提供了神经基础。

从后静息态的结果来看，在短暂认知任务后，我们可以看到 ACT-R 脑网络内部有效连接发生了较大改变。首先，我们可以看到由于任务的影响，后静息态的有效连接明显增强，这表明，即使在短暂任务后，大脑网络内部仍然在进行积极的功能重组，表明人脑具有非常强的可塑性。其次，程序性模块(Cad)作为一个主要信息接收点，接受来自目标控制和监测模块(dACC)、运动模块(Motor)和状态表达模块(PPC)多个脑区的因果影响。程序性模块(Cad)作为信息的执行控制控制模块，既负责信息的加工处理，又负责控制的执行，是 ACT-R 脑网络中的重要模块(Stewart & West, 2007)。在任务执行过程中，目标控制和监测模块(dACC)负责目标的维持，并将任务过程中各种子目标的产生和实现的需求传达给控制执行程序性模块(Cad)；同时，状态表达模块(PPC)负责问题的表征和中间状态的存储，本研究的认知任务的是规则学习任务，需要被试不断对中间状态进行更新和存储，从而习得规则、完成任务；另外此时与前静息态不同，各种中间状态和操作使得运动模块(Motor)向程序性模块(Cad)进行反馈(Anderson et al., 2004)，因此，在认知任务后，程序性模块(Cad)接受多个脑区的因果影响。最后，目标控制和监测模块(dACC)和陈述性模块(LIPFC)也对状态表达模块(PPC)产生因果影响。目标控制和监测模块(dACC)在目标切换和保持的过程中都需要存储中间过程(Sohn et al., 2000)，最后才能由程序性模块(Cad)做出执行决策；而陈述性模块(LIPFC)需要从记忆中提取已获得知识来解决中间状态或目标状态的问题，所以，陈述性模块(LIPFC)会对状态表达模块(PPC)产生因果影响。

5. 结论

通过采用 GCA 的方法，对比前、后静息态的有效连接模式，我们比较敏感地观察到经过短暂认知任务后，ACT-R 脑网络内部发生了较大改变，而这种改变，反映了认知任务所带来的人脑网络内部积极的功能重组。

致 谢

在此，我们向对本文的工作给予支持和建议的同行，尤其是北京宣武医院核磁共振室的医生在数据采集中的大力协助。

基金项目

本研究受国家重点基础研究发展计划资助(2014CB744600)、国家国际科技合作专项资助(2013DFA32180)、国家自然科学基金资助项目(61420106005, 61272345)、北京市自然科学基金项目(4132023)；北京市教育委员会、磁共振成像脑信息学北京市重点实验室资助和脑信息智慧服务北京市国际合作基地资助。

参考文献 (References)

- 左西年, 张喆, 贺永, 等(2013). 人脑功能连接组: 方法学, 发展轨线和行为关联. *科学通报*, 35 期, 3399-3413.
- Anderson, J. R. (1996). ACT: A simple theory of complex cognition. *American Psychologist*, 51, 355-365.
- Anderson, J. R., & Matessa, M. (1998). The rational analysis of categorization and the ACT-R architecture. *Rational models of cognition*, ed. M. Oaksford & N. Chater, 197-217.
- Anderson, J. R., & Schunn, C. D. (2000). Implications of the ACT-R learning theory: No magic bullets. In R. Glaser, (Ed.),

- Advances in Instructional Psychology, Educational Design and Cognitive Science* (pp. 1-33). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Anderson, J. R., Bothell, D., Byrne, M. D., Douglass, S., Lebiere, C., & Qin, Y. (2004). An integrated theory of the mind. *Psychological Review*, *111*, 1036-1060.
- Anderson, J. R., Fincham, J. M., Qin, Y., & Stocco, A. (2008). A central circuit of the mind. *Trends in Cognitive Sciences*, *12*, 136-143.
- Deshpande, G., LaConte, S., James, G. A., Peltier, S., & Hu, X. (2009). Multivariate Granger causality analysis of fMRI data. *Human Brain Mapping*, *30*, 1361-1373.
- Friston, K. J. (1994). Functional and effective connectivity in neuroimaging: A synthesis. *Human Brain Mapping*, *2*, 56-78.
- Geweke, J. (1982). Measurement of linear dependence and feedback between multiple time series. *Journal of the American Statistical Association*, *77*, 304-313.
- Granger, C. W. J. (1969). Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods. *Econometrica*, *37*, 424-438.
- Lebiere, C., & Anderson, J. R. (2008). A connectionist implementation of the ACT-R production system. Carnegie Mellon University, 635-640.
- Qin, Y., Bothell, D., & Anderson, J. R. (2007). ACT-R meets fMRI. In *Web Intelligence Meets Brain Informatics* (pp. 205-222). Berlin: Springer.
- Rubinov, M., & Sporns, O. (2010). Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *Neuroimage*, *52*, 1059-1069.
- Sohn, M. H., Ursu, S., Anderson, J. R., Stenger, V. A., & Carter, C. S. (2000). The role of prefrontal cortex and posterior parietal cortex in task switching. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *97*, 13448-13453.
- Stewart, T. C., & West, R. L. (2007). Cognitive redeployment in ACT-R: Saliency, vision, and memory. In *8th International Conference on Cognitive Modelling*, Ann Arbor, 26-29 July 2007, 313-318.
- Wang, Z., Liu, J., Zhong, N., Qin, Y., Zhou, H., & Li, K. (2012). Changes in the brain intrinsic organization in both on-task state and post-task resting state. *Neuroimage*, *62*, 394-407.
- Zang, Z. X., Yan, C. G., Dong, Z. Y., Huang, J., & Zang, Y. F. (2012). Granger causality analysis implementation on MATLAB: A graphic user interface toolkit for fMRI data processing. *Journal of Neuroscience Methods*, *203*, 418-426.
- Zhang, H., Long, Z., Ge, R., Xu, L., Jin, Z., Yao, L., & Liu, Y. (2014). Motor Imagery Learning Modulates Functional Connectivity of Multiple Brain Systems in Resting State. *PLoS One*, *9*, e85489.