

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
«ВЫСШАЯ ШКОЛА ЭКОНОМИКИ»

На правах рукописи

Горин Алексей Александрович

**Сенсорная нейропластичность, вызванная звуковыми стимулами,  
ассоциированными с монетарным подкреплением**

Резюме диссертации  
на соискание ученой степени  
кандидата психологических наук

Научный руководитель:  
PhD, Шестакова Анна Николаевна

Москва 2021

## Оглавление

<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>3</b>
ПРОБЛЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ.....	3
ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	13
КРАТКИЙ ОБЗОР.....	13
<b>КЛЮЧЕВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>15</b>
КЛЮЧЕВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ .....	15
ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ .....	22
ПУБЛИКАЦИИ ПЕРВОГО УРОВНЯ .....	23
ДОКЛАДЫ НА КОНФЕРЕНЦИЯХ.....	23
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	25
<b>БЛАГОДАРНОСТИ .....</b>	<b>26</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>27</b>

## Введение

### Проблема исследования

Традиционная теория принятия решений предполагает, что индивидуальный выбор определяется ценностями, которые связаны с ожидаемыми результатами. Многочисленные нейробиологические исследования выявили участие дофаминергических нейронов на этапе оценки процесса принятия решений и в поведенческой адаптации. Интересно, что популярные нейробиологические модели принятия решений признают ключевую роль обучения в принятии решений, основанных на вознаграждении, но они косвенно предполагают, что первичные сенсорные входы в дофаминергические (принимающие решения) сети являются стационарными и независимыми от предыдущих решений. Однако, многие когнитивные исследования продемонстрировали обусловленную опытом пластичность первичной сенсорной коры, указывая на то, что повторяющиеся решения могут модулировать сенсорную обработку, которая, в свою очередь, может модулировать последующие решения. Представленное здесь электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование было сосредоточено на пластических изменениях в слуховой сенсорной коре, отраженных в изменении компонента акустического вызванного потенциала (ERP), называемого негативностью рассогласования (Mismatch Negativity, MMN), вызванного пассивной oddball задачей в результате ассоциации конкретной звуковой подсказки с денежным вознаграждением во время задачи на отложенное денежное подкрепление (MID задача). Исследования также были нацелены на изучение динамики другого компонента ERP, который отражает обработку обратной связи, негативность результата действия (FRN), которая наблюдалась в игровой части экспериментов. Ряд исследований показал, что компонент FRN кодирует ошибку предсказания вознаграждения (RPE), которая играет важную роль в обучении в динамической

среде. Было ясно показано, что FRN чувствителен к вероятности результатов, и эксперименты были построены таким образом, чтобы уточнить влияние величины вознаграждения на FRN. Первое исследование было сосредоточено на связанных с обратной связью ответах FRN и связанных с подсказкой ответах dN200 (компонент ВП, связанный с обновлением информации, прогнозирующей величину результата), записанных во время слуховой задачи MID, и их чувствительности к вероятности и величине результатов. На амплитуду FRN оказывали модулирующее влияние как величина награды, так и вероятность получения результата, тогда как амплитуда dN200 не зависела от параметра вознаграждения, закодированного в подсказке. С другой стороны, амплитуды компонентов dN200 и FRN были скоррелированы. Во втором эксперименте мы использовали две сессии oddball задачи на пассивное прослушивание стимулов, перемежающихся двумя сессиями активных MID задач, в которых звуковые подсказки кодировали параметры денежного вознаграждения, на которое реагировал испытуемый. Мы обнаружили, что после 2 дней обучения задаче MID звуковые стимулы вызывали увеличение компонента P3a (по сравнению с исходным условием), что указывало на усиление непроизвольного внимания к стимулам, которые предсказывают вознаграждение. На индивидуальном уровне вызванное тренировкой изменение компонента MMN коррелировало с амплитудой компонента FRN, зарегистрированной во время выполнения первой MID задачи. Третье исследование было посвящено изменениям амплитуды MMN в результате ассоциации слуховых сигналов с денежными потерями. Величина MMN значительно увеличивалась во второй oddball сессии для звуковой подсказки, которая кодировала большие денежные потери в контексте относительно малых, но не изменялась в других условиях, включая контрольные. Индивидуальные изменения MMN коррелировали с индивидуальной чувствительностью компонента FRN к величине денежной потери. В совокупности наше исследование подтверждает гипотезу о пластичности сенсорного входа в ассоциативные области коры, демонстрирует, что амплитуда FRN чувствительна к величине результата как для выигрышей, так и для

проигрышей и связывает пластические изменения в MMN с индивидуальными параметрами компонента FRN, который связан с обработкой ошибки предсказания вознаграждения.

### *Принятие решений и сенсорная пластичность*

Традиционная теория принятия решений предполагает, что индивидуальный выбор определяется ценностями, которые связаны с ожидаемыми результатами. Многочисленные нейробиологические исследования подтвердили участие дофаминергических нейронов на стадии оценки процесса принятия решений (Schultz, 2006) и в поведенческой адаптации (Bromberg-Martin et al., 2010). Интересно, что популярные нейробиологические модели принятия решений (Rangel et al., 2008; Wang, 2012) признают ключевую роль обучения в принятии решений, основанных на вознаграждении, но косвенно предполагают, что первичные сенсорные входы в дофаминергические сети принятия решений являются стационарными и независимы от предыдущих решений. С другой стороны, многие когнитивные исследования продемонстрировали обусловленную опытом пластичность первичной сенсорной коры (Atienza et al., 2005; Kujala, Näätänen, 2010; Shtyrov et al., 2010; Pantev and Herholz, 2011), что указывает на то, что повторяющиеся решения могут модулировать сенсорную обработку, которая, в свою очередь, может модулировать последующие решения. Несмотря на то, что представление о сенсорной пластичности, возникающей вследствие обучения с подкреплением в классической парадигме с обуславливанием, является широко-принятым в психофизиологии и хорошо подтверждается экспериментальными данными (Galambos et al., 1955), относительно мало известно о нейронной реорганизации в слуховых областях коры, связанных со стимулами с заданными параметрами экономической ценности. Мы предполагаем, что, подобно кортикальной реорганизации при обучении речи или музыке, нейропластические изменения также могут проявляться, когда стимулы связаны с экономическими ценностями: например, звук игрового автомата может ассоциироваться с выигрышем

во время первого посещения казино. В нашей серии исследований мы проверили гипотезу о том, что повторяющиеся ассоциации стимула с денежным подкреплением могут вызвать пластичность в сенсорной коре. Кроме того, мы исследовали нейронную активность, лежащую в основе обучения, основанного на ценностях, и ее связь с пластическими изменениями сенсорной коры.

### *Негативность рассогласования*

Важное свидетельство связанных с повторяющейся стимуляцией нейропластических изменений в слуховой коре было получено в исследованиях негативности рассогласования (MMN), компонента слуховых ВП. MMN – связан с обработкой стимула раньше, чем он будет сознательно отмечен, и обнаруживается при изменении в регулярной звуковой последовательности (Näätänen, 1990; Winkler et al., 1996). Он может быть вызван необычным или редким девиантным слуховым стимулом, встроенным в последовательность часто предъявляемых стандартных стимулов, или с помощью модифицированной *roving oddball* парадигмы, в которой девиантный звук становится стандартным после некоторого повторения, что позволяет задействовать большое количество разнообразных стимулов и избавляться от эффекта габитуации (Shestakova et al., 2013). MMN часто объясняется с точки зрения прогнозирующего кодирования, которое является частью общей теории сенсорного анализа (Garrido et al., 2009; Carbajal and Malmierca, 2018). Согласно этой теории, мозг активно изучает закономерности сенсорного входа и моделирует внутреннее представление этой информации. Когда предсказание модели предстоящего стимула нарушается, генерируется сигнал несоответствия (Paavilainen et al., 1999; Näätänen et al., 2005; Winkler, 2007). Важно отметить, что амплитуда MMN модулируется предыдущим опытом и коррелирует с поведенческой дискриминацией. Помимо индексации следов сенсорной памяти (Näätänen and Michie, 1979; Cowan et al., 1993), изменения амплитуды MMN также могут указывать на наличие долговременных следов памяти, например, для звуков речи на родном языке (Winkler

et al., 1999; Tremblay et al., 1997). Таким образом, предыдущие исследования убедительно продемонстрировали, что изменения амплитуды MMN являются надежными маркерами нейропластичности, вызванной не только осознанным, но и неосознанным обучением.

Поскольку MMN можно выявить независимо от того, уделяет участник внимание задаче или нет (Näätänen, Michie, 1979; Shtyrov et al., 2010), MMN стал широко используемым инструментом в изучении различных слуховых функций: от автоматического слухового распознавания и когнитивных процессов более высокого порядка (например, язык и речь), а также пластичности, вызванной обучением (Shtyrov и др., 2010; Kraus и др., 1996; Menning и др., 2000). В нашей серии исследований мы изучили изменения амплитуды MMN как коррелята нейропластических изменений слуховой сенсорной коры.

#### *Негативность результата действия и ошибка предсказания вознаграждения*

Тесно переплетенная с теорией обучения с подкреплением (RL) (Bush and Mosteller, 1951), теория принятия решений предполагает, что индивидуальный выбор определяется ценностями, связанными с предполагаемыми результатами (Steele and Stefansson, 2015). При принятии решения, например между выбором альтернатив в лотерее, индивидуум руководствуется не только величиной результата, но и вероятностью его получения, произведение которых (по аналогии с математическим ожиданием) дает представление об ожидаемой ценности, наиболее полно отражающей меру привлекательности той или иной альтернативы или результата (Bandura, 1977; Von Neumann and Morgenstern, 1944).

Еще одной важной теорией в науке о принятии решений является теория обучения с подкреплением или reinforcement learning. Согласно этой модели, ошибка прогнозирования вознаграждения (анг. Reward prediction error или RPE) отражает несоответствие между полученными и ожидаемыми результатами: неожиданные

неблагоприятные исходы (например, денежные убытки) приводят к отрицательным RPE, тогда как неожиданные благоприятные результаты (например, денежная прибыль) приводят к положительным RPE.

В нейроэкономике, вместе с основополагающей работой Вольфрама Шульца (1997), теория RL теория стала играть важную связующую роль между экономикой (Camerer and Ho, 1999; Erev and Roth, 1998), психологией (Rescorla and Wagner, 1972) и нейробиологией (Schultz, 1997). Было предположено, что дофаминергическая система транслирует сигнал «ошибки предсказания» точно той формы, которая необходима в алгоритмах подкрепления для обеспечения сходимости к стандартной функции ценности динамического программирования в теории машинного обучения (Barto and Sutton 1982). С тех пор гипотеза дофаминергического РПЭ была проверена с использованием различных методов нейровизуализации, включая электроэнцефалографию (ЭЭГ) (Düzel et al., 2009; Holroyd and Coles 2002; Knutson et al., 2005; O'Doherty et al., 2001; Pessiglione et al., 2006; Talmi et al., 2012). Используя ВП в ответ на полученные и ожидаемые результаты, Холройд и Коулз (2002) предположили, что связанный с обратной связью отрицательный (FRN) компонент ВП может кодировать обучающий сигнал RPE, который изменяет выполнение задачи. FRN — это негативное отклонение ВП возникающее в ответ на потери или ошибки по сравнению с ВП при выигрыше или положительной обратной связи. Были предложены две основные интерпретации для объяснения природы FRN, который возникает примерно через 250–350 мс после предоставления обратной связи. FRN может представлять собой отрицательный компонент ВП, вызванный неблагоприятным исходом (Ullsperger et al., 2014). В качестве альтернативы это отрицательное отклонение может быть объяснено положительным компонентом ВП, вызванным благоприятным исходом, в этом случае компонент именуют reward positivity (RewP) (Proudfit 2015). Хотя интерпретация FRN / RewP все еще обсуждается, существует общее мнение относительно его участия в контекстно-зависимой оценке

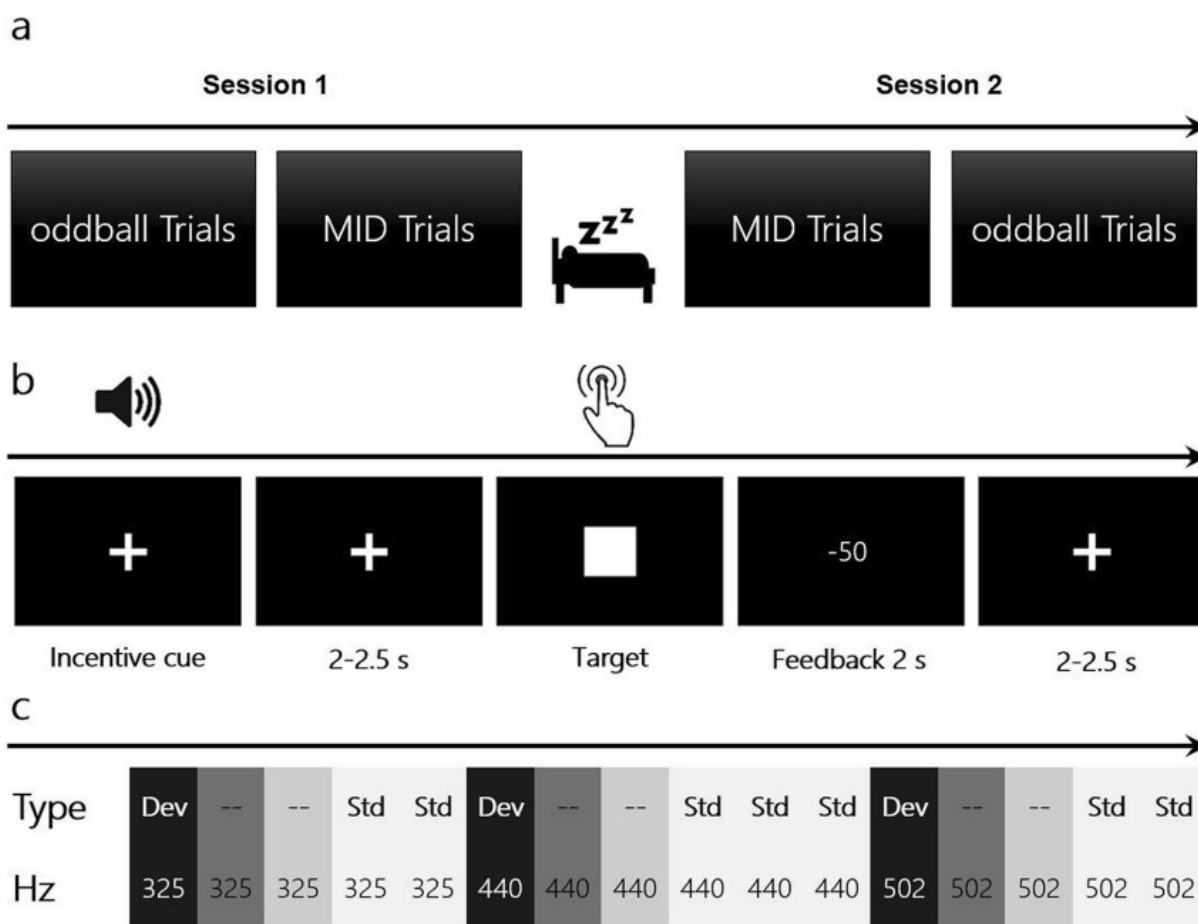


обратной связи, лежащей в основе RPE. Кроме того, исследования электро- и магнитоэнцефалографии (Э / МЭГ) и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) показали причинную роль дофаминергической активности в поясной коре и окружающей медиальной префронтальной коре в формировании FRN (Agam et al., 2011; Emeric et al., 2008; Miltner и др. 1997; Walsh&Anderson 2012; Worren et al., 2015). Чувствительность FRN к валентности результата составляет главное доказательство гипотезы о том, что FRN может быть кодировщиком знака RPE (Holroyd and Coles 2002; Luu et al., 2000). В ряде недавних исследований было показано, что FRN реагирует на контекстуально наиболее важную информацию и, таким образом, отражает ошибку предсказания без знака (Hauser et al., 2014; Oliveira et al., 2007; Talmi et al., 2012, 2013). Однако, недавний метааналитический обзор (Sambrook and Goslin, 2015) опроверг эту гипотезу и ясно продемонстрировал главный эффект валентности и взаимодействия размера и валентности RPE. Таким образом, FRN чувствителен к размеру RPE, которым можно управлять, изменяя два компонента ожидаемого подкрепления, а именно величину и вероятность. Хотя большинство исследований нейровизуализации показывают, что FRN более чувствителен к вероятности результатов, чем к их величине (Walsh and Anderson 2012), данные также показывают, что величина результата оказывает модулирующее влияние на FRN (Sambrook and Goslin 2015).

#### *Задача на отсроченное денежное вознаграждение*

Одной из парадигм, которая может быть использована для изучения FRN, является задача на отсроченное денежное вознаграждение (MID). Задача MID — это эффективный инструмент для изучения различных стадий RL от ожидания вознаграждения до его получения (Knutson et al., 2000, 2005). Ее можно использовать для описания нейронных механизмов мониторинга успешности поведения во время поведенческих актов с различными ожидаемыми подкреплениями. Первоначально задача MID использовалась в исследованиях фМРТ (Knutson et al., 2000).

Последующие исследования ЭЭГ и МЭГ использовали задачу MID для изучения нейронной динамики обработки вознаграждения с временным разрешением в миллисекундном диапазоне (Broyd et al., 2012; Doñamayor et al., 2012; Thomas et al., 2013). Задача MID вводит побудительные сигналы, которые сигнализируют как о величине, так и о вероятности ожидаемых результатов. Это позволяет исследовать влияние этих двух компонентов ожидаемой ценности на нейронную активность, связанную с обработкой побудительных сигналов и обратной связи (Knutson et al., 2005). В классической задаче MID визуальные стимулы, такие как круги, квадраты и треугольники, используются в качестве побудительных сигналов (называемых иногда сигналами подсказки), которые кодируют вероятности и величины результатов. Мы разработали оригинальную слуховую версию задачи MID (Рис. 1b), в которой использовались звуки с различными физическими характеристиками в качестве побудительных сигналов для построения устойчивых ассоциаций между слуховыми стимулами и денежного вознаграждения.



**Рисунок 1.** Общая схема эксперимента и его компонентов. **a.** Структура эксперимента. **b.** Структура пробы задачи на отложенное денежное подкрепление. **c.** Пример звуковой последовательности в roving oddball задаче. (Gorin et al., 2020).

В совокупности описанные ниже исследования являют собой последовательный ряд экспериментов, разработанных для изучения сенсорной пластичности коры головного мозга в результате обучения во время денежной игры. В первом исследовании мы разработали слуховую версию задачи MID, подтвердили ее применимость в ЭЭГ исследовании и использовали ее для построения ассоциаций сигнала-результата. Во втором исследовании мы сосредоточились на изменениях в параметрах слуховых ВП в пассивной oddball задаче после участия в двух сессиях MID задачи на выигрыш. В третьем исследовании мы переключились на область потерь и изменили MID задачу таким образом, чтобы разделить эффекты величины

подкрепления и контекста денежной игры. В целом, полученные нами результаты указывают на то, что денежное подкрепление, связанное с определенными стимулами, может повлиять на их обработку сенсорными областями в будущем.

## **Цели исследования**

- 1) Разработать парадигму, сочетающую oddball задачу и MID задачу на отложенное денежное вознаграждение. Провести эксперимент для изучения связанного с подсказкой компонента dN200 и связанного с обратной связью компонента FRN в отношении их модуляции параметрами вознаграждения (вероятностью и величиной) а также изучить связь этих компонентов между собой.
- 2) Провести исследование с целью изучить пластические изменения в амплитуде слуховых вызванных потенциалов в oddball задаче в результате выполнения MID задачи на выигрыш; оценить связь этих изменений с параметрами компонента FRN.
- 3) Провести исследование с целью изучить пластические изменения в амплитуде слуховых вызванных потенциалов в oddball задаче в результате выполнения MID задачи на проигрыш; оценить влияние контекста игры на выраженность изменений и их корреляцию с чувствительностью FRN компонента к размеру монетарной потери.

## **Краткий обзор**

Ниже приведено краткое описание исследования. В первой части (исследование 1, приложение А к диссертации) мы провели экспериментальное исследование компонента N200, связанного со слуховыми сигналами и компонента FRN, связанного с обратной связью, чтобы проверить, повлияли ли на их величины параметры ожидаемого вознаграждения. Во втором исследовании (исследование 2, приложение В к диссертации) мы провели ЭЭГ эксперимент для изучения пластических изменений в слуховых компонентах ERP в результате ассоциации сигнала и вознаграждения во время MID игры и их корреляции с ВП, связанным с обратной связью. В третьем эксперименте (исследование 3, приложение С к диссертации) мы изучали пластические изменения в компоненте MMN в результате ассоциации потери и сигнала во время денежной игры в различных контекстах, и их корреляцию с чувствительностью компонента FRN к размеру проигрыша.

### *Методология и дизайн исследований*

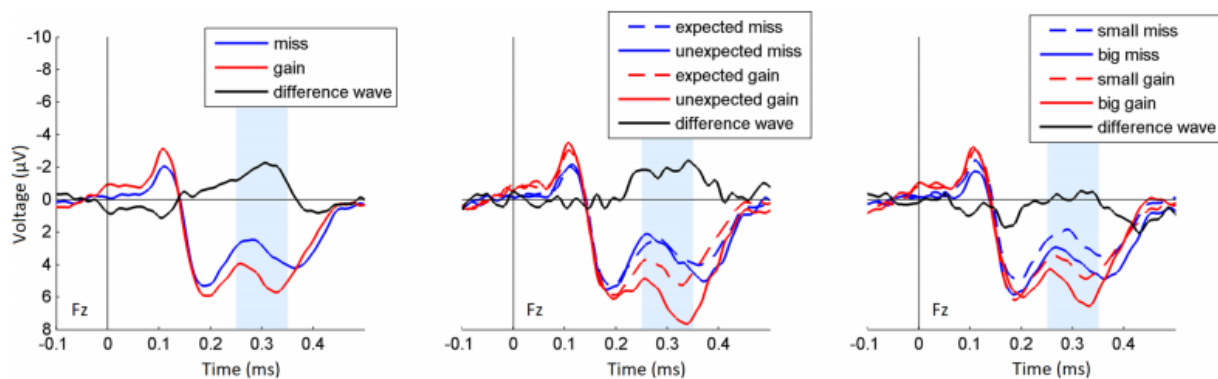
Для сбора данных ЭЭГ во всех экспериментах мы использовали усилитель BrainVision actiCHamp (Brain Products GmbH) с частотой дискретизации 500 Гц. Все испытуемые были правшами, с нормальным или скорректированным зрением. Они не сообщали ни о каких психиатрических или неврологических проблемах в анамнезе. Исследование было одобрено местным этическим комитетом. Все участники дали письменное информированное согласие перед своим участием и получили вознаграждение за участие.

В совокупности мы провели три эксперимента с участием 116 испытуемых в общей сложности, чтобы исследовать слуховые компоненты ERP и изменения их амплитуды во время активного и пассивного восприятия звука в контексте денежной игры в областях потерь и выигрышей вместе с компонентом ERP, связанным с обратной связью.

## Ключевые результаты исследований и заключение

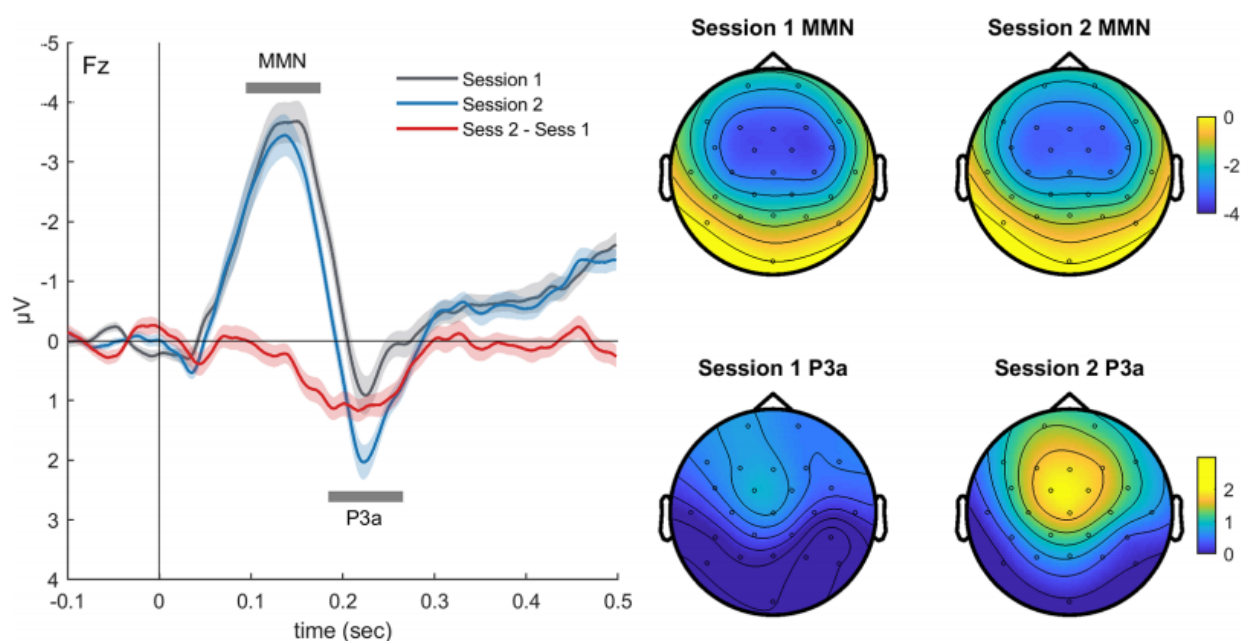
### Ключевые результаты

Часть I (Исследование ЭЭГ I). Исследование проводилось с целью проверки двух гипотез: компонент FRN будет модулироваться параметрами вознаграждения в игре на выигрыш; в ответ на предъявление звуковой подсказки, кодирующей более или менее желаемый результат, будет наблюдаться компонент dN200. Мы показали, что компонент FRN модулируется как величиной, так и вероятностью результатов во время слуховой версии MID задачи (Рис. 2). Кроме того, слуховой компонент dN200, который связан с обновлением информации о величине ожидаемого вознаграждения, коррелировал со стандартной dFRN с блокировкой обратной связи, которая связана с обработкой благоприятных и неблагоприятных исходов (RPE). Результаты расширяют наши знания о взаимодействии между обработкой оценки текущих прогнозируемых событий и будущих результатов и последующим пересмотром этих прогнозов как результата получения обратной связи.



**Рисунок 2.** Усредненные волны ВП (отведение Fz) для разного вида обратной связи. Разностные волны были вычислены отдельно для валентности (misses – gains), вероятности ((unexpected misses – unexpected gains) – (expected misses – expected gains)), и магнитуды ((big misses – big gains) – (small misses – small gains)) вознаграждения. Голубой прямоугольник отражает диапазон 250-350 мс.

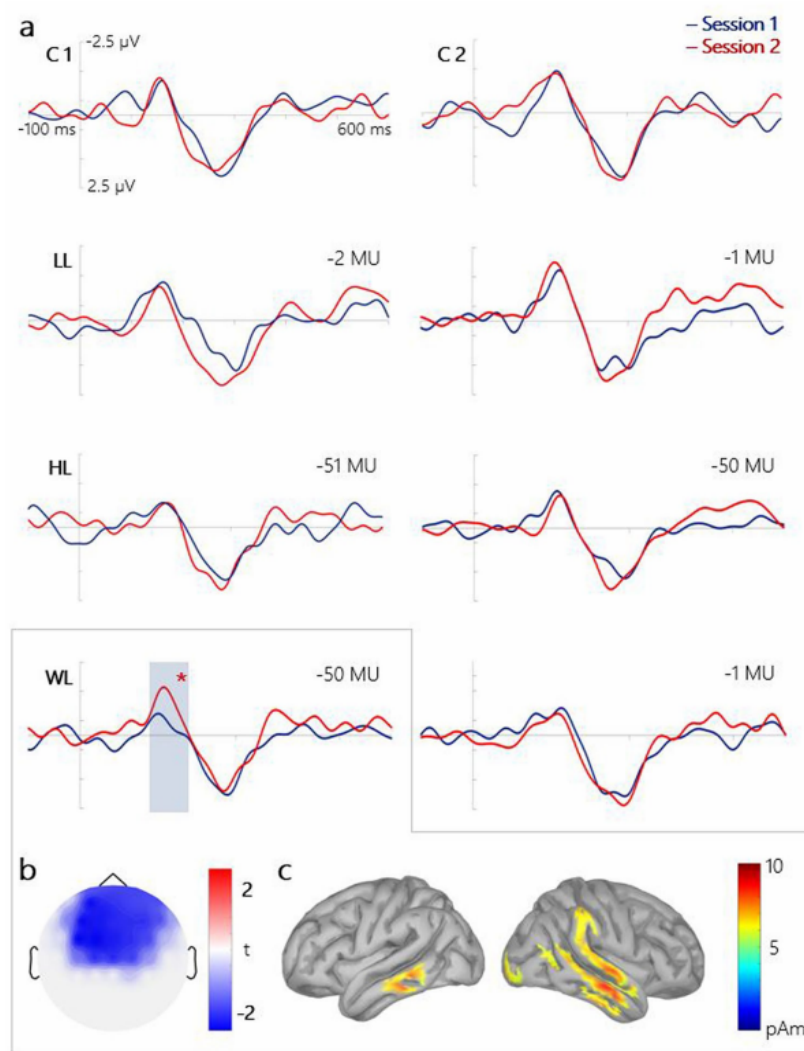
Часть II (Исследование ЭЭГ II). Целью данной работы являлась проверка гипотезы о том, что неоднократное предъявление стимулов, которые сигнализируют о различных параметрах вознаграждения в задаче MID, оказывает модулирующее влияние на их последующую сенсорную обработку при их пассивном прослушивании в oddball эксперименте. На групповом уровне, нам не удалось выявить нейропластические изменения в коррелятах пассивной обработки стимулов: компонентов MMN и P3a. P3a (Рис. 3), заметим, обычно указывает на более сильное перераспределение внимания на акустические сигналы. Мы сосредоточились на корреляционном анализе индивидуальных амплитуд MMN с ответами FRN, который показал, что более высокая амплитуда связанного с обратной связью компонента соотносился с более тонким различением акустических подсказок при повторном прохождении пассивной oddball задачи. Наши результаты показали, что пластические изменения, связанные с улучшением дискриминации, могут быть чувствительны к ассоциированному монетарному вознаграждению, и также приводят к увеличению компонентов ВП, связанных с непроизвольным вниманием.



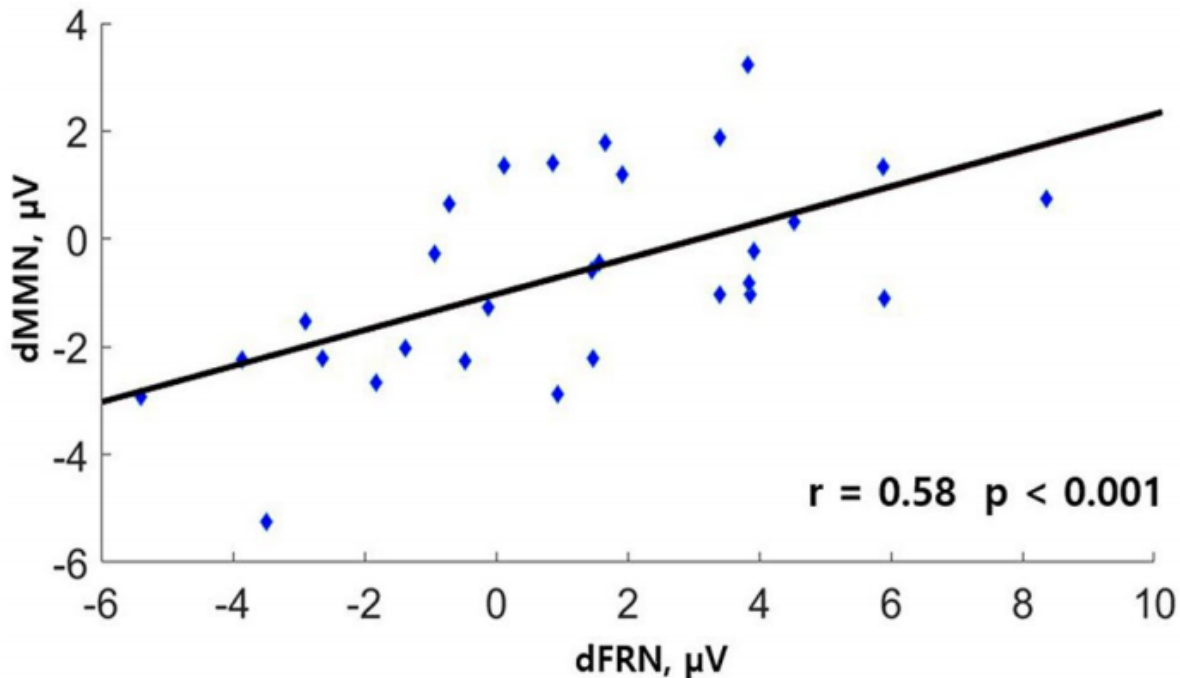


**Рисунок 3.** Слева: разностные волны, полученные путём усреднения всех 4 состояний. Справа: соответствующие топографии распределения компоненттов MMN и P3a в первой и второй сессии эксперимента. Топографии репрезентируют распределение потенциала в окне 110-130 мс для MMN и 220-240 мс для P3a.

Часть III (Исследование ЭЭГ III). В данной работе мы проверили гипотезу о том, что ассоциация звукового стимула и монетарной потери приведёт к нейропластическим изменениям в амплитуде MMN коррелята слуховых ВП в oddball эксперименте, вызванных реакцией на звуковые стимулы-подсказки из MID задачи на отложенные денежные потери. В MID задаче, предшествовавшей последнему из двух oddball задач, использовались три денежных контекста, в двух из них испытуемые могли проиграть сопоставимые суммы денег, тогда как в третьем контексте потери сильно отличались. В результате мы наблюдали значительный рост MMN для акустической подсказки, которая предсказывала большие потери в третьем контексте, где для успешного выполнения требовалось хорошо различать стимулы (Рис. 4). Величина различий между двумя oddball сессиями, dMMN, достоверно коррелировала с индивидуальной чувствительностью FRN к величине потерь (dFRN, Рис. 5). Мы также проанализировали распределение источников сигнала с помощью стандартной модели мозга и обнаружили, что основная часть активности сосредоточена в височной коре, что подтверждает нашу гипотезу о пластичности слуховой сенсорной коры как результат ассоциации ранее нейтрального слухового стимула с денежным вознаграждением.



**Рисунок 4.** Вызванные потенциалы в oddball задаче. (a) Усредненные разностные волны (девиант-стандарт) в первой и второй сессиях, отведение Cz. (b) Карта распределения t-статистики по электродам (MMN во второй сессии против MMN в первой сессии). (c) Реконструкция источников dMMN, звук, кодирующий большую потерю в контексте малой (186 мс).



**Рисунок 5.** Корреляция магнитуды dMMN и dFRN, отведение Cz.

В целом, серия из трех экспериментов была сосредоточена на исследовании нейропластических изменений и динамике слуховых компонентов ERP (N200, MMN, P3a) и изменениях в компоненте FRN, который связан с обработкой ошибок ожидаемого вознаграждения. Мы изучили модуляцию FRN размером подкрепления в играх на выигрыш и проигрыш, вероятностью получения подкрепления – в игре на выигрыш. Мы также исследовали, как слуховые ERP изменяются в результате ассоциации прежде нейтрального звукового стимула и монетарного подкрепления, и обнаружили, что в игре на избегание потерь изменения в компоненте MMN были наиболее заметными только в том случае, если звуковой сигнал предсказывал большие потери в контексте существенно меньших. Мы локализовали источник повышенной активности в височной коре. Полученные результаты подтверждают нашу первоначальную гипотезу об изменчивости сенсорных входов в ассоциативных областях коры, вовлеченных в обработку сигналов подкрепления и расширяют наши знания в области нейродинамики обработки вознаграждения.

### *Теоретическая новизна*

Наши результаты подтверждают гипотезу об изменчивости сенсорного входа в нейронные ансамбли, которые обрабатывают ожидаемую полезность стимулов и расширяют знания о чувствительности компонента FRN к вознаграждениям, потерям и их величине.

### *Методологическая новизна*

Мы разработали набор экспериментальных парадигм, в которых использовалась слуховая модальность для связывания стимулов и результатов в MID задаче, которая позволяла манипулировать величинами и вероятностями потерь или вознаграждений, и объединили эту модифицированную задачу MID с oddball задачей для изучения индуцированных пластических изменений в слуховых ERP.

### *Эмпирическая новизна*

Впервые мы продемонстрировали значимые нейропластические изменения в слуховых сенсорных компонентах ERP (MMN, N200, P3a, связанных с сенсорной памятью, репрезентацией, и вниманием, соответственно) в oddball эксперименте, в результате ассоциации звукового сигнала и результата действия во время выполнения MID задачи на отложенное денежное вознаграждение. Мы выявили зависимость нейропластических изменений от параметров FRN компонента ERP, связанного с обратной связью и обучением с подкреплением.

### *Теоретическая значимость*

Представленные результаты дополняют большинство из имеющихся моделей принятия решений, демонстрируя пластические изменения в сенсорных областях как результат ассоциации стимула и монетарного подкрепления. Кроме того, мы показали, что пластические изменения могут быть связаны с сигналом обработки результата действия, таким образом, непротиворечиво ассоциируясь с моделями принятия решений.

### *Практическая значимость*

В результате научной работы был разработан ряд экспериментальных парадигм, которые показали свою состоятельность в качестве инструмента изучения сенсорной пластичности в нейроэкономических задачах.

### *Вклад автора*

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах исследования: разработка и программирование эксперимента, сбор и анализ данных, интерпретация результатов и подготовка статей, работа с литературой.

## **Положения, выносимые на защиту**

- 1) Амплитуда FRN модулируется как вероятностью, так и величиной выигрыша в денежной игре на отложенное вознаграждение (monetary incentive delay task, MID). Амплитуда сигнала dN200, зарегистрированного в oddball эксперименте, направленного на тестирование сенсорной нейропластичности, достоверно коррелировала с амплитудой FRN (MID задача), связанного с ошибкой предсказания и обучения с подкреплением.
- 2) На групповом уровне наблюдались связанные с обучением изменения в компоненте P3a, связанного с неосознанным вниманием, во второй сессии oddball эксперимента, в результате двукратного выполнения MID задачи на выигрыш. На индивидуальном уровне, значения вызванных обучением в денежной игре амплитуды MMN (oddball тест) достоверно коррелировала с амплитудой FRN (MID задача).
- 3) Обучение в монетарной игре вызвало изменения в компоненте MMN (oddball задача) в результате ассоциации акустической подсказки с денежной потерей во время выполнения MID задачи. Амплитуда изменений достоверно коррелировала с сигналом FRN.

## Публикации первого уровня<sup>1</sup>

- 1) Корреляция сигналов негативности результата действия в ответ на предиктивную подсказку и обратную связь в акустической версии игры на отложенное денежное вознаграждение. (Krugliakova E., Klucharev, V., Fedele, T., Gorin, A., Kuznetsova, A., & Shestakova, A. Correlation of cue-locked FRN and feedback-locked FRN in the auditory monetary incentive delay task //Experimental brain research. – 2018. – Т. 236. – №. 1. – С. 141-151).
- 2) Игра на отложенное денежное вознаграждение индуцирует изменения в сенсорной обработке: исследование методом вызванных потенциалов (Krugliakova, E., Gorin, A., Fedele, T., Shtyrov, Y., Moiseeva, V., Klucharev, V., & Shestakova, A. The monetary incentive delay (MID) task induces changes in sensory processing: ERP evidence // Frontiers in Human Neuroscience. – 2019. – Т. 13. – С. 382).
- 3) Кортикальная пластичность, вызванная монетарными потерями, закодированными акустическими подсказками: исследование методом вызванных потенциалов. Gorin, A., Krugliakova, E., Nikulin, V., Kuznetsova, A., Moiseeva, V., Klucharev, V., & Shestakova, A. Cortical plasticity elicited by acoustically cued monetary losses: an ERP study //Scientific reports. – 2020. – Т. 10. – №. 1. – С. 1-14.

## Доклады на конференциях

- 1) Ежегодная встреча Общества по вопросам изучения нейроэкономики (Annual Meeting of the Society for Neuroeconomics) (Майами, США). Постерный доклад (на английском): Short-term plasticity in auditory cortical circuit evoked by monetary incentive delay task (2014).
- 2) Ежегодная встреча Общества по вопросам изучения нейроэкономики (Annual Meeting of the Society for Neuroeconomics) (Торонто, Канада).

---

<sup>1</sup> Публикации первого уровня включают документы, индексированные в базах данных Web of Science (Q1 или Q2) или Scopus (Q1 или Q2), а также рецензируемые коллекции конференций, которые отображаются в рейтингах CORE (ранги А и А\*)

Постерный доклад (на английском): Short-term plastic changes in the primary sensory cortex elicited by monetary outcomes (2017).

3) Ежегодная встреча Общества по вопросам изучения нейроэкономики (Annual Meeting of the Society for Neuroeconomics) (Дублин, Ирландия).

Постерный доклад (на английском): tDCS-induced modulation of the feedback-related negativity in the MID task (2019).

Работа выполнена в Центре нейроэкономики и когнитивных исследований, Институте когнитивных нейронаук федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики».



## Заключение

Первоначально мы предположили, что сенсорный вход в ассоциативные области коры может модулироваться в случае, если ранее нейтральный стимул получит связь с монетарным подкреплением. Чтобы проверить эту гипотезу, мы модифицировали задачу на отложенное денежное вознаграждение (MID задача): используя акустические подсказки, мы закодировали вероятность и величину результата через высоту и интенсивность звуковых сигналов. Результаты ЭЭГ исследований показали, что связанный с обработкой результата действия компонент FRN изменялся в зависимости от параметров подкрепления. Затем мы добавили две сессии пассивной слуховой oddball задачи - до и после сессий MID задачи, и сосредоточились на слуховых ВП, наблюдаемых в oddball задаче. Результаты показали, что на групповом уровне компонент P3a значительно изменил свою амплитуду в результате выполнения задачи MID, в отсутствие изменений в MMN компоненте. Тем не менее, индивидуальные изменения MMN коррелировали с величиной FRN в монетарной игре. На следующем этапе исследования мы зафиксировали вероятность (и интенсивность звуковых сигналов). Поскольку люди более чувствительны к потерям, мы изменили задачу так, чтобы в каждой пробе MID задачи испытуемые рисковали потерей определенной суммы денег. В результате мы продемонстрировали, что амплитуда MMN увеличивалась для сигнала, который кодировал большие денежные потери в контексте значительно меньших, что этот рост коррелировал с индивидуальной чувствительностью компонента FRN к размеру потери, и что источники этого дифференциального сигнала были распределены по височной коре головного мозга. Наши результаты подтвердили первоначальную гипотезу и могут способствовать появлению новых исследований пластичности сенсорной коры в результате экономических игр.

## Благодарности

Я хотел бы выразить мою искреннюю благодарность моему научному руководителю профессору Шестаковой Анне Николаевне за предоставленную мне возможность провести и завершить данное исследование в рамках диссертационного исследования.

Я искренне благодарю профессора Василия Андреевича Ключарева за генерацию научных идей и помощь в организации исследования.

Я хотел бы поблагодарить моего соавтора Елену Круглякову за помощь при разработке и проведении исследований, а также за неоценимый вклад в осмысление полученных результатов.

Я благодарю Программу фундаментальных исследований Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ) и программу государственной поддержки ведущих университетов Российской Федерации "5-100" за финансовую поддержку, оказываемую исследовательскому центру.

## Список литературы

Agam Y. et al., Multimodal neuroimaging dissociates hemodynamic and electrophysiological correlates of error processing //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2011. – Т. 108. – №. 42. – С. 17556-17561.

Atienza M., Cantero J. L. Complex sound processing during human REM sleep by recovering information from long-term memory as revealed by the mismatch negativity (MMN) //Brain research. – 2001. – Т. 901. – №. 1-2. – С. 151-160.

Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change //Psychological review. – 1977. – Т. 84. – №. 2. – С. 191.

Barto A. G., Sutton R. S. Simulation of anticipatory responses in classical conditioning by a neuron-like adaptive element //Behavioural Brain Research. – 1982. – Т. 4. – №. 3. – С. 221-235.

Bromberg-Martin E. S., Matsumoto M., Hikosaka O. Distinct tonic and phasic anticipatory activity in lateral habenula and dopamine neurons //Neuron. – 2010. – Т. 67. – №. 1. – С. 144-155.

Broyd S. J. et al., An electrophysiological monetary incentive delay (e-MID) task: a way to decompose the different components of neural response to positive and negative monetary reinforcement //Journal of neuroscience methods. – 2012. – Т. 209. – №. 1. – С. 40-49.

Bush R. R., Mosteller F. A model for stimulus generalization and discrimination //Psychological review. – 1951. – Т. 58. – №. 6. – С. 413.

Camerer C., Hua Ho T. Experience-weighted attraction learning in normal form games //Econometrica. – 1999. – T. 67. – №. 4. – C. 827-874.

Carbajal G. V., Malmierca M. S. The neuronal basis of predictive coding along the auditory pathway: from the subcortical roots to cortical deviance detection //Trends in hearing. – 2018. – T. 22. – C. 2331216518784822.

Cowan N. et al., Memory prerequisites of mismatch negativity in the auditory event-related potential (ERP) //Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition. – 1993. – T. 19. – №. 4. – C. 909.

Doñamayor N., Schoenfeld M. A., Münte T. F. Magneto-and electroencephalographic manifestations of reward anticipation and delivery //Neuroimage. – 2012. – T. 62. – №. 1. – C. 17-29.

Düzel E. et al., Functional imaging of the human dopaminergic midbrain //Trends in neurosciences. – 2009. – T. 32. – №. 6. – C. 321-328.

Emeric E. E. et al., Performance monitoring local field potentials in the medial frontal cortex of primates: anterior cingulate cortex //Journal of Neurophysiology. – 2008. – T. 99. – №. 2. – C. 759-772.

Erev I., Roth A. E. Predicting how people play games: Reinforcement learning in experimental games with unique, mixed strategy equilibria //American economic review. – 1998. – C. 848-881.

Galambos R., Sheatz G., Vernier V. G. Electrophysiological correlates of a conditioned response in cats //Science. – 1955.

Garrido M. I. et al., The mismatch negativity: a review of underlying mechanisms //Clinical neurophysiology. – 2009. – T. 120. – №. 3. – C. 453-463.

Holroyd C. B., Coles M. G. H. The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity //Psychological review. – 2002. – T. 109. – №. 4. – C. 679.

Knutson B. et al., fMRI visualization of brain activity during a monetary incentive delay task //Neuroimage. – 2000. – T. 12. – №. 1. – C. 20-27.

Knutson B. et al., Distributed neural representation of expected value //Journal of Neuroscience. – 2005. – T. 25. – №. 19. – C. 4806-4812.

Kraus N. et al., Central auditory system plasticity associated with speech discrimination training //Journal of cognitive neuroscience. – 1995. – T. 7. – №. 1. – C. 25-32.

Kujala T., Näätänen R. The adaptive brain: a neurophysiological perspective //Progress in neurobiology. – 2010. – T. 91. – №. 1. – C. 55-67.

Luu P., Flaisch T., Tucker D. M. Medial frontal cortex in action monitoring //Journal of neuroscience. – 2000. – T. 20. – №. 1. – C. 464-469.

Menning H., Roberts L. E., Pantev C. Plastic changes in the auditory cortex induced by intensive frequency discrimination training //Neuroreport. – 2000. – T. 11. – №. 4. – C. 817-822.

Miltner W. H. R., Braun C. H., Coles M. G. H. Event-related brain potentials following incorrect feedback in a time-estimation task: evidence for a “generic” neural system for error detection //Journal of cognitive neuroscience. – 1997. – T. 9. – №. 6. – C. 788-798.

Näätänen R., Michie P. T. Early selective-attention effects on the evoked potential: a critical review and reinterpretation //Biological psychology. – 1979. – T. 8. – №. 2. – C. 81-136.

Näätänen R., Jacobsen T., Winkler I. Memory-based or afferent processes in mismatch negativity (MMN): A review of the evidence //Psychophysiology. – 2005. – T. 42. – №. 1. – C. 25-32.

Näätänen R. The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function //Behavioral and brain sciences. – 1990. – T. 13. – №. 2. – C. 201-233.

O'Doherty J. et al., Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex //Nature neuroscience. – 2001. – T. 4. – №. 1. – C. 95-102.

Oliveira F. T. P., McDonald J. J., Goodman D. Performance monitoring in the anterior cingulate is not all error related: expectancy deviation and the representation of action-outcome associations //Journal of cognitive neuroscience. – 2007. – T. 19. – №. 12. – C. 1994-2004.

Paavilainen P. et al., Neuronal populations in the human brain extracting invariant relationships from acoustic variance //Neuroscience letters. – 1999. – T. 265. – №. 3. – C. 179-182.

Pantev C., Herholz S. C. Plasticity of the human auditory cortex related to musical training //Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2011. – T. 35. – №. 10. – C. 2140-2154.

Pessiglione M. et al., Dopamine-dependent prediction errors underpin reward-seeking behaviour in humans //Nature. – 2006. – T. 442. – №. 7106. – C. 1042-1045.

Proudfit G. H. The reward positivity: From basic research on reward to a biomarker for depression //Psychophysiology. – 2015. – T. 52. – №. 4. – C. 449-459.

Rangel A., Camerer C., Montague P. R. A framework for studying the neurobiology of value-based decision making //Nature reviews neuroscience. – 2008. – T. 9. – №. 7. – C. 545-556.

Rescorla R. A. A theory of Pavlovian conditioning: Variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement //Current research and theory. – 1972. – C. 64-99.

Sambrook T. D., Goslin J. A neural reward prediction error revealed by a meta-analysis of ERPs using great grand averages //Psychological bulletin. – 2015. – T. 141. – №. 1. – C. 213.

Schultz W. Behavioral theories and the neurophysiology of reward //Annu. Rev. Psychol. – 2006. – T. 57. – C. 87-115.

Schultz W., Dayan P., Montague P. R. A neural substrate of prediction and reward //Science. – 1997. – T. 275. – №. 5306. – C. 1593-1599.

Shestakova A. et al., Electrophysiological precursors of social conformity //Social cognitive and affective neuroscience. – 2013. – T. 8. – №. 7. – C. 756-763.

Shtyrov Y., Nikulin V. V., Pulvermüller F. Rapid cortical plasticity underlying novel word learning //Journal of Neuroscience. – 2010. – T. 30. – №. 50. – C. 16864-16867.

Steele K., Stefánsson H. O. Decision theory. – 2015.

Talmi D. et al., An MEG signature corresponding to an axiomatic model of reward prediction error //Neuroimage. – 2012. – T. 59. – №. 1. – C. 635-645.

Talmi D., Atkinson R., El-Deredy W. The feedback-related negativity signals salience prediction errors, not reward prediction errors //Journal of Neuroscience. – 2013. – T. 33. – №. 19. – C. 8264-8269.

Thomas J., Vanni-Mercier G., Dreher J. C. Neural dynamics of reward probability coding: a Magnetoencephalographic study in humans //Frontiers in neuroscience. – 2013. – T. 7. – C. 214.

Tremblay K., Kraus N., McGee T. The time course of auditory perceptual learning: neurophysiological changes during speech-sound training //Neuroreport. – 1998. – T. 9. – №. 16. – C. 3557-3560.

Ullsperger M., Danielmeier C., Jocham G. Neurophysiology of performance monitoring and adaptive behavior //Physiological reviews. – 2014. – T. 94. – №. 1. – C. 35-79.

Neumann J., Morgenstern O. Theory of Games and Economic Behavior.-Princeton: Princeton Univ. Press. – 1944.



Walsh M. M., Anderson J. R. Learning from experience: event-related potential correlates of reward processing, neural adaptation, and behavioral choice //Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2012. – T. 36. – №. 8. – C. 1870-1884.

Wang X. J. Neural dynamics and circuit mechanisms of decision-making //Current opinion in neurobiology. – 2012. – T. 22. – №. 6. – C. 1039-1046.

Warren C. M. et al., Feedback-related negativity observed in rodent anterior cingulate cortex //Journal of Physiology-Paris. – 2015. – T. 109. – №. 1-3. – C. 87-94.

Winkler I., Karmos G., Näätänen R. Adaptive modeling of the unattended acoustic environment reflected in the mismatch negativity event-related potential //Brain research. – 1996. – T. 742. – №. 1-2. – C. 239-252.

Winkler I. Interpreting the mismatch negativity //Journal of Psychophysiology. – 2007. – T. 21. – №. 3-4. – C. 147-163.