

• 第二十七届中国科协年会学术论文 •

侵入式脑机接口应用：记忆的解码与调控*

田柳青 陈彦霖 林美玲 陈 栋 王 亮

(中国科学院心理研究所, 认知科学与心理健康全国重点实验室, 北京 100101)
(中国科学院大学心理学系, 北京 100049)

摘 要 以记忆障碍为典型症状的阿尔兹海默症和创伤后应激障碍等疾病的治疗是脑机接口研究的关键方向。本文聚焦侵入式脑机接口在情景记忆的空间与情绪信息处理中的应用, 重点阐述如何基于人脑深部脑区局部场电位信号, 结合机器学习算法, 实现对运动状态、环境边界、空间位置及情绪效价等多维度记忆信息的精准解析。基于上述神经特征的调控技术可以实现记忆和情绪的靶向干预。当前技术瓶颈包括个体差异、电极稳定性不足及自适应算法局限。未来需融合动态网络模型与柔性电极技术, 推动临床个性化闭环干预范式的发展。

关键词 脑机接口, 侵入式电极, 神经调控, 闭环刺激

分类号 B842

1 引言

人类一直渴望突破生理的局限, 用思想直接与万物交互: 用意念操控机械臂, 用“读心术”洞悉他人所想, 甚至选择性增强快乐的记忆或者删除痛苦的记忆——这些曾仅存于科幻作品中的场景, 如今正通过脑机接口(Brain-Computer Interface, BCI)逐步走向现实。传统脑机接口技术主要通过感官反馈以及运动解码, 实现对外接设备的控制(Gao et al., 2021; Lebedev & Nicolelis, 2017; Wolpaw & Wolpaw, 2012)。在临床应用方面, 它已经让行动障碍人群能够接近正常人的行动, 让语言障碍人群可以表述自身需求(Anumanchipalli et al., 2019; Bhaya-Grossman & Chang, 2022; Chang et al., 2015)。除此之外, 人类还深受记忆情绪缺陷类疾病的困扰, 严重影响其正常生活。这其中最典型的例子就是阿尔兹海默症(Alzheimer's disease, AD)和创伤后应激障碍(Post-Traumatic Stress Disorder, PTSD) (Cisler et al., 2024;

Coughlan et al., 2018; Fenster et al., 2018; S. A. Kim et al., 2025; Mary et al., 2020)。AD 作为一种神经退行性疾病, 通过损伤记忆的时空特性——从忘记亲人的面容到丧失回家的路径——逐步使患者丧失对时间和空间的认知进而失去自我认同(Coughlan et al., 2018)。而 PTSD 则以另一种极端形式展现记忆的破坏力: 创伤事件的情景记忆被过度强化, 迫使患者反复体验恐惧, 甚至丧失对现实与回忆的边界感(Fenster et al., 2018)。这两种疾病本质上是情景记忆系统的失控: AD 患者和 PTSD 患者无法把时空体验组织成有序的认知地图以及无法提取和更新旧的认知地图(Behrens et al., 2018; Cisler et al., 2024; Coughlan et al., 2018; Whittington et al., 2022)。脑机接口技术的出现, 为这些疾病的治疗带来了新的曙光。未来业界期待的脑机接口技术是可以实现情感、记忆、意识等人类高级认知功能的解码, 并能够通过闭环交互和自适应的调整, 恢复或者增强人脑功能(Shanechi, 2019)。本文聚焦于记忆, 特别是时空情景记忆的脑机接口。首先简要介绍脑机接口技术和临床记忆干预需求, 然后着重介绍目前情景记忆的空间和情绪信息的神经机制和解码进展, 接着介绍最新的工作如何利用这些神经机制进行开

收稿日期: 2025-05-12

* 国家自然科学基金项目(32020103009)。

通信作者: 陈栋, E-mail: chend@psych.ac.cn

王亮, E-mail: lwang@psych.ac.cn

环神经调控和闭环神经调控进行记忆增强,实现临床应用。最后我们讨论了该领域的发展愿景。

2 脑机接口技术演进与记忆干预需求

2.1 脑机接口技术演进

脑机接口本质上是一个大脑-外部设备(如计算机、机械臂)通信系统,可以解码用户的心理状态或意图,并与环境进行直接的沟通交流(Gao et al., 2021; Lebedev & Nicolelis, 2017; Wolpaw & Wolpaw, 2012)。它既可以“读取”大脑意图控制外部设备,也能“写入”刺激信号反馈调节大脑的神经活动(肖松等, 2024)。完整的脑机接口的构成一般包括5个部分(图1)。1)信号采集:通过电极捕获认知行为引发的神经活动,包括单神经元产生的动作电位信号(spike),或者神经集群同步活动形成的局部场电位信号(Local Field Potential, LFP)。2)信号处理:电极记录的原始信号需要经过信号增强、降噪等预处理,再进行特征提取以获取关键信息。3)信号解码:通过机器学习算法构建神经活动模式与用户指令(如操控机械臂)的映射模型,实现神经特征向控制指令的转化。4)写入指令:解码信号经控制指令转化,驱动假肢、机械臂等终端设备运作;或者外部设备将指令写入大脑(通常是神经调控),构成大脑与机器的通信。5)反馈:用户通过观察外部设备的反应,调整自己的思维或意图,从而更有效地通过大脑信号进行控制(Edelman et al., 2025; Oganessian & Shanechi, 2024)。

其中,脑机接口的关键在于通过电极采集神经信号或施加电刺激,因此电极成为其核心硬件之一。根据电极的植入方式,脑机接口可分为非侵入式和侵入式(包括半侵入式和侵入式)两大类。非侵入式电极(如头皮脑电)存在明显的局限性。首先,其空间分辨率较低,其记录的信号是数百万神经元叠加后的信号,难以精确定位到深部脑区(如杏仁核、海马体);其次,信号质量较差,不同的组织(如头皮、颅骨、脑脊液和大脑)具有不同的导电特性,会在不同程度上衰减电流,高频神经活动显著衰减,低频信号易受生理噪声干扰;此外,这类电极的调控能力有限,传统经颅电刺激仅能非特异性地作用于浅表皮层。半侵入式电极植入于大脑皮层之外、颅腔之内,主要基于皮层脑电图(EEG)进行信息采集和分析。相较于非侵入式电极,其信号质量显著提升,但仍无法精确定位深部脑区。这些技术局限严重制约了情绪、记忆等高级神经功能的精准解析与调控。侵入式电极可根据功能特性分为两类:采集神经元动作电位(spike信号)的微丝电极和采集局部场电位信号(LFP信号)的宏电极。这类电极通过手术植入大脑皮层或深部脑区,能够实现毫秒级时间精度的神经信号解析、支持微电流精准调控并具有高时空分辨率、快速信息传输等优势,为神经环路的精准解析与干预提供了关键技术支撑(Kirkby et al., 2018; Sani et al., 2018)。

侵入式脑机接口技术在运动功能重建领域已取得显著进展。2014年巴西世界杯开幕式上,杜

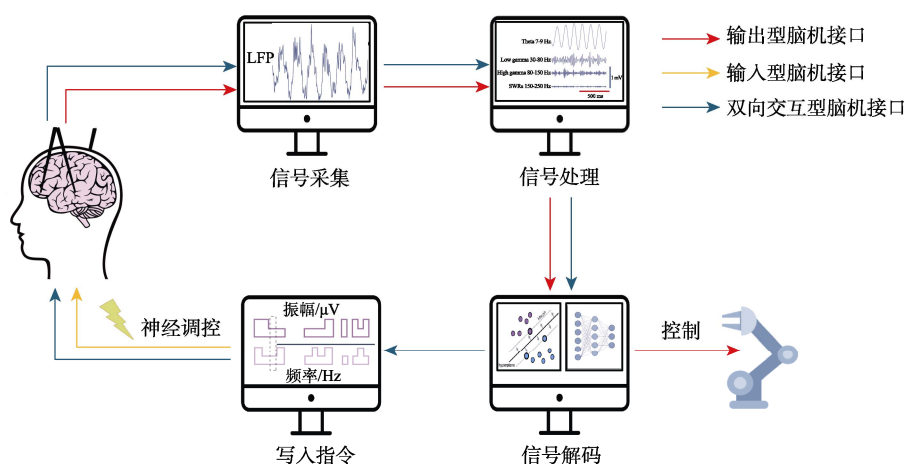


图1 记忆的脑机接口

克大学研发的脑控外骨骼系统通过植入运动皮层的电极阵列, 在 300 毫秒内将神经信号转化为机械腿运动指令, 成功帮助瘫痪少年完成开球动作(Nicolelis, 2014)。2024 年 Neuralink 的人体试验实现新突破, 其高密度电极阵列让患者能操控机械臂完成喝水、打字等精细动作, 这标志着运动功能重建进入新阶段(Kumar et al., 2025; Vindhya et al., 2024)。当前, 该技术正从运动控制向认知功能领域拓展。通过神经编解码算法和闭环反馈系统, 研究者致力于实现双向交互: 既解码记忆思维活动, 又通过适应性刺激调节特定神经环路(Shanechi, 2019)。这一发展为 PTSD 和 AD 等疾病的个性化治疗提供了新思路, 并可能拓展至意识调控和认知增强等前沿领域。值得注意的是, 相关人类研究主要依托难治性癫痫患者展开。这些患者需要通过开颅手术植入颅内电极(如硬膜外/下电极或立体脑电图)以定位癫痫病灶, 研究者得以借此机会同步记录高时空分辨率的神经信号(主要是 LFP), 这类信号为记忆和情绪等认知功能的机制解析提供了独特窗口。

2.2 记忆干预需求

AD 已经成为全球最严重的健康危机之一。由于该疾病发展的不可逆性, 且病因尚不明确, 进展到中晚期时治疗效果十分有限, 因此当前研究重点集中在早期筛查和干预(Coughlan et al., 2018, 2019; Igarashi, 2023)。该疾病典型表现为情景记忆的渐进性丧失, 特别是空间导航和记忆功能的显著缺陷(Coughlan et al., 2018; Lester et al., 2017)。这些缺陷往往伴随社交隔离, 并引发焦虑抑郁等情绪问题。现有治疗手段仅能暂时缓解症状, 无法逆转神经退行性病理进程, 这一现状凸显了研究空间记忆的解码与调控的临床价值和社会意义。

与 AD 的记忆丧失形成鲜明对比, PTSD 的核心问题在于负性记忆的过度强化(Cisler et al., 2024; Fenster et al., 2018)。患者的海马体和杏仁核之间出现功能失衡, 导致记忆系统与情感调节系统之间的关系受到严重干扰, 从而创伤记忆被异常强化(Anderson et al., 2025; Mary et al., 2020)。这种病理状态表现为: 患者无法将创伤经历与正常事件有效区分, 使得日常环境中持续产生过度焦虑; 而长期的焦虑反应会进一步强化创伤记忆, 形成恶性循环(Brewin et al., 2025)。这一现状迫切要求开发快速有效的治疗方法, 以应对日益增加

的患者群体(Cantor et al., 2023)。

情绪和记忆的交互机制在神经科学研究中得到了充分验证。研究表明, 情绪效价对情景记忆的编码与提取过程具有关键调控作用(Akiki et al., 2025; Bicanski & Burgess, 2020; Dolan & Dayan, 2013; Nyberg et al., 2022; Pronier et al., 2023; Sharp, 2025; Sosa & Giocomo, 2021; Tomar & McHugh, 2022)。大脑通过将重要信息编码为长时记忆, 使我们能够优化决策行为并指导未来行动(Shohamy & Adcock, 2010)。同时, 事件的潜在相关性以及个体情绪状态会调节情景记忆形成的强度, 从而影响记忆的巩固和提取效率(Lloyd & Nieuwenhuis, 2024)。由于情景记忆通常带有鲜明的情绪印记, 当大脑的这种平衡被打破时, 创伤相关场景就会被错误编码为“危险信号”, 进而诱发病理性回避行为和过度警觉反应, 这正是 PTSD 的典型症状。这些发现不仅解释了记忆障碍的神经基础, 更指明了治疗突破的方向, 深入解析二者的交互机制将成为阐明 AD 和 PTSD 发病机理的关键。

在治疗策略方面, 记忆的神经调控研究日益受到关注。针对 AD 患者, 研究表明, 靶向海马齿状回的深部脑刺激能显著提升空间记忆的编码效率(Mankin & Fried, 2020)。该研究发现神经调控技术不仅可以改善记忆编码效率, 更能通过重塑海马功能来增强记忆能力(Mankin & Fried, 2020)。对于 PTSD 患者, 神经调控的关键在于重建记忆提取的平衡机制: 一方面抑制杏仁核介导的过度恐惧反应(Milad & Quirk, 2012), 另一方面增强前额叶对创伤记忆的情感调节功能(Schiller et al., 2010), 从而帮助患者将固化的创伤场景从侵入性闪回转化为可调控的普通记忆(Isserles et al., 2021)。基于个体化脑网络特征的闭环调控系统, 既能实时监测 AD 患者的空间记忆波动并动态优化刺激参数, 也可以在 PTSD 患者接触创伤线索时快速干预记忆再巩固过程(Oganesian & Shanechi, 2024; Shanechi, 2019)。因此, 对情景记忆的解码与调控机制进行系统解析, 不仅是揭示记忆本质的关键路径, 更直接关乎开发有效的临床干预策略。

3 空间记忆解码

在情景记忆研究中, 空间信息的神经解码机

制已成为理解记忆加工过程的重要突破口 (Behrens et al., 2018; Buzsáki & Moser, 2013; Buzsáki & Tingley, 2018; Eichenbaum, 2017a, 2017b; Hunt et al., 2021; Niv, 2019; Whittington et al., 2022)。现有研究揭示了两个核心发现: 首先, 海马体中的位置细胞群通过 theta 节律的相位进动机制精准编码个体在环境中的运动轨迹 (Buzsáki & Moser, 2013; Buzsáki & Tingley, 2018); 其次, 内嗅皮层的网格细胞则通过六边形放电模式, 构建了空间认知的度量坐标系 (D. Chen et al., 2024; Rowland et al., 2016; Rueckemann et al., 2021)。fMRI 结合多体素模式分析 (Multi-Voxel Pattern Analysis, MVPA) 的研究表明, 虽然机器学习算法能够从神经活动中重构空间朝向、位置坐标等关键信息, 从而实现对被试在虚拟导航中的路径还原, 但受限于信号质量, 当前解码准确率刚刚超过随机水平, 远未达到脑机接口的应用要求 (Hassabis et al., 2009)。最新研究将空间记忆解码细化为三个关键维度: 运动状态的解码揭示了大脑如何在动态移动中生成路径预期 (Seeber et al., 2025); 边界线索解码则反映了对环境结构的边缘检测与空间界限感知 (Hardcastle et al., 2015; Long et al., 2024; Solstad et al., 2008); 位置的精确解码呈现出神经元对特定位置的高保真反应 (Wikenheiser & Redish, 2015)。这些研究发现为脑机接口技术的优化和神经调控策略的完善提供了关键理论依据, 通过精确解析不同维度的空间记忆神经表征, 不仅能够优化运动辅助设备的路径规划算法, 更能为靶向神经调控提供精确的时空信息参考, 从而实现对空间记忆障碍的精准干预。

在具体机制层面, 空间记忆的形成依赖于对速度、位置和边界等信息的持续整合。最新人类单细胞研究证实, 空间编码细胞具有跨物种保守性 (Ekstrom et al., 2003; Jacobs et al., 2013; Killian et al., 2012; Nadasdy et al., 2017), 且前额叶皮层同样存在类似的功能表征 (D. Chen et al., 2021; Long et al., 2024)。当前研究主要采用基于局部场电位 (LFP) 的侵入式脑电技术, 其核心挑战在于如何从这些信号中提取可靠的空间信息 (Kunz et al., 2019)。值得注意的是, 实验范式正在经历从传统虚拟导航向真实环境导航的重要转变, 这一转变为深入理解空间记忆的神经机制提供了新的研究视角。下文将围绕这一范式转变, 详细论述运动

状态、环境边界等关键空间要素的最新解码研究进展。

3.1 空间记忆的运动状态解码

在空间记忆解码研究中, 海马 theta 振荡作为表征运动状态的生物标记物, 为理解空间导航的动态神经机制提供了重要线索。早期采用桌面式 VR 范式的研究发现, 运动开始时海马 theta 功率会瞬时增强 (Bush et al., 2017), 且运动距离与 theta 激活强度呈正相关。然而, 这些研究未能观察到持续运动期的 theta 持续激活, 这与啮齿类动物研究结果存在明显差异 (Herweg et al., 2020)。这一矛盾可能源于 VR 实验范式的限制。最新研究通过无线深部电极记录技术, 让植入海马电极的癫痫患者在真实环境中导航, 获得了突破性发现: 首先, 运动状态 (静止/运动) 和运动速度均可通过 theta 功率进行有效解码; 其次, theta 活动呈现特征性的短时爆发模式 (burst, 平均持续 400 ms), 其爆发频率与运动速度呈正相关; 第三, 依赖体感输入的盲人被试表现出更持久、更频繁的 theta 爆发 (Aghajan et al., 2017; Bohbot et al., 2017)。除 theta 振荡外, gamma 振荡功率也被证明可以表征运动过程, 而 gamma 振荡功率和 theta 振荡相位形成的跨频耦合能有效解码空间信息的整合强度 (Colgin et al., 2009; Griffiths & Jensen, 2023; Heusser et al., 2016; Lisman & Jensen, 2013; Tort et al., 2009)。这种相位解码机制为开发更精确的运动状态解码算法提供了重要理论基础, 也为理解真实环境下的空间导航神经机制提供了新视角。

3.2 空间记忆的边界解码

在空间记忆的形成和切分中, 环境边界感知扮演着重要的角色, 其不仅为空间导航提供重要参照, 更是纠正位置估计偏差的重要机制。早期基于桌面式 VR 的研究揭示了人类海马下托 theta 振荡与边界编码的关联: 当目标位置位于虚拟环境边界时, theta 振荡功率显著高于中心区域, 且与目标位置到边界的距离呈负相关 (Lee et al., 2018)。随着研究范式向真实环境转变, 2020 年在 *Nature* 发表的一项突破性研究通过无线电极记录技术, 系统比较了自我导航与观察任务中的边界编码机制。值得注意的是, 两种任务模式下, 当空间位置接近物理边界时, 内侧颞叶 theta 和 gamma 振荡均表现出功率增强现象, 证实了边界参照的

神经编码具有跨任务模式的普遍性。更重要的是, 该研究首次揭示了任务相关性对边界编码的调控作用: 当被试投入更多认知资源(如主动搜索目标或判断他人位置)时, θ 振荡的边界响应更为显著(Stangl et al., 2021)。该团队后续研究进一步细化了这一机制, 通过设计边界关注程度不同的空间记忆任务发现: 内侧颞叶 θ 振荡的边界增强效应具有任务特异性——仅当任务明确要求关注边界位置时才显著出现(Maoz et al., 2023; Seeber et al., 2025)。这些发现共同构建了“任务驱动-边界编码”的双层神经机制模型, 不仅深化了对空间记忆神经基础的理解, 也为开发基于环境线索的记忆增强的神经调控提供了理论依据。

3.3 空间记忆的位置解码

当前位置与目标位置的神经解码是空间记忆研究的核心问题, 其神经机制主要涉及网格细胞和记忆痕迹细胞的动态编码。在内嗅皮层网格表征方面, 2018 年的两项独立研究同时发现内嗅皮层 θ 活动呈现类网格细胞的六周期调制特征(D. Chen et al., 2018; Maidenbaum et al., 2018), 为核磁研究发现的类似结果提供了电生理基础(Bao et al., 2019; Bongioanni et al., 2021; Julian & Doeller, 2021; Moon et al., 2024; Nitsch et al., 2024; Park et al., 2021; Viganò et al., 2023; Wagner et al., 2023)。这种表征不仅与空间记忆表现存在正相关, 还表现出显著的时空动态特性——在环境边界处增强并随学习进程逐渐稳定(D. Chen et al., 2018)。值得注意的是, 运动速度会显著调制该表征强度, 高速运动时表征更为明显。行为学证据进一步表明, 网格编码的时空动态特性可预测空间记忆偏差(X. Chen et al., 2015), 而病理学研究则发现精神分裂症和阿尔茨海默病患者均存在网格编码退化(Convertino et al., 2023), 凸显了其在空间记忆中的关键作用。在目标位置编码方面, Qasim 等人发现内嗅皮层存在“记忆痕迹细胞”, 这些细胞在不同目标线索条件下发生发放率重映射, 其放电模式更贴近被试的主观记忆位置而非客观坐标(Qasim et al., 2021)。群体神经活动分析证实, 即使存在回忆偏差, 神经元放电中心仍更接近被试的主观反应位置, 揭示了记忆参照系在空间编码中的主导地位。接着, 研究发现后部海马的 θ 活动受到目标距离的调制(Liu et al., 2023)。被试距离目标越远时, θ 活动越强。最

新研究进一步拓展了对真实行走导航中目标导向过程的认知: Maoz 等人发现, 成功的记忆提取会引发内侧颞叶 θ 功率在到达目标位置前 0.5 秒的显著升高, 这一特征在错误提取或可见提示任务中均未出现(Maoz et al., 2023)。Seeber 等人的研究则通过比较真实与想象导航, 揭示了 θ 振荡在路线分段编码中的关键作用——在两种条件下, θ 活动均以间歇增强形式标记转弯节点, 且激活脑区高度重叠于左前海马, 证实了空间记忆编码机制的内源性特征(Seeber et al., 2025)。以上发现共同构建了空间记忆的双重解码模型: 网格细胞系统通过六周期调制为当前位置提供精确的度量表征, 而记忆痕迹细胞和海马 θ 动态则基于情景记忆构建目标位置的参照系。二者共同支持基于记忆的空间导航行为, 为发展高性能的空间记忆的神经调控奠定了理论基础。

当前空间记忆解码研究已取得重要进展, 但仍存在若干关键问题亟待解决。从研究现状来看, 现有工作主要聚焦于空间记忆的各个独立成分, 特别是海马结构 θ 振荡的核心作用(Herweg et al., 2020)。然而, 要实现更精细的解码, 未来研究需要从两个方向考虑: 技术层面, 需采用高密度采样技术获取海马各亚区的 LFP 信号, 并结合更贴近真实场景的复杂导航范式; 理论层面, 必须认识到空间记忆并非各脑区活动的简单叠加, 其本质依赖多脑区, 特别是颞叶-海马环路的协同工作(Eichenbaum, 2017b; Klein-Flügge et al., 2022; Knudsen & Wallis, 2022; Patai & Spiers, 2021)。最新研究进展为这一方向提供了重要线索。Chen 等人研究发现, 内侧前额叶皮层的 θ 振荡同样表现出网格表征特性, 且与内嗅皮层的网格朝向保持同步, 提示内侧前额叶皮层和内嗅皮层系统通过 θ 节律实现网格信息协调(D. Chen et al., 2021)。但受限于三个因素: 前额叶编码机制的发现相对滞后、传统实验范式对前额叶活动不敏感以及缺乏有效的网络分析方法, 目前我们对前额叶特异性编码及其与海马环路的动态交互仍知之甚少(Patai & Spiers, 2021)。未来空间记忆解码研究应着重发展“前额叶-海马”网络研究范式。这一研究方向将有助于揭示空间记忆的全脑网络机制、开发更精准的解码算法并且推动研究从单脑区解码向网络解码的范式转变。只有从系统层面理解空间记忆的神经基础, 才能真正实现对其复

杂功能的完整解码和应用。

4 情绪效价的解码

情景记忆的编码和提取不仅依赖空间要素,还深受情绪效价的调节(Bicanski & Burgess, 2020; Boccara et al., 2019; Butler et al., 2019; Nyberg et al., 2022; Sosa & Giocomo, 2021)。情绪不仅显著影响信息的筛选与编码,还能通过强化对有价值经验的记忆,进而优化个体未来的选择与行为(Shohamy & Adcock, 2010)。此外,个体情绪状态也会影响记忆形成的强度,进而调节其巩固与提取效率(Lloyd & Nieuwenhuis, 2024)。从进化视角看,趋近奖赏和回避惩罚构成基本生存动机。个体需借助空间定位完成避险与觅食行为。空间感知不仅关乎生存,也支撑复杂行为与高级认知过程(Bellmund et al., 2018)。在神经层面,恐惧调节可以诱发海马位置细胞的重映射并促进表征稳定(Wang et al., 2015)。海马序列也会整合空间表征、任务状态和奖赏信息(Sosa & Giocomo, 2021)。情绪加工涉及多个脑区。岛叶通过 30~150 Hz 的 gamma 振荡编码厌恶情绪,前扣带回腹侧亚区处理正性情绪,背侧亚区特异性参与负性情绪加工(Bellmund et al., 2018)。杏仁核的 beta 活动与恐惧主观评分密切相关,腹侧纹状体偏向编码快乐情绪(Xiao et al., 2023)。这些功能分化奠定了情绪调控的环路基础,也为临床干预提供了潜在靶点。例如,抑郁症患者背外侧前额叶皮层的 beta 下降常伴随症状缓解,但最新研究显示部分患者的高频 gamma 活动对疗效更具有预测性(Xiao et al., 2023)。而临床常见精神障碍(如焦虑症、抑郁症)多源于负性情绪主导的回避动机系统失调。因此在治疗层面,神经调控干预需要同时抑制过度的负性情绪反应,并增强正性情绪以重建动机平衡。基于上述关联,这部分我们将整合综述情绪与动机系统的神经机制研究,并在后续解码与调控策略中重点区分负性效价与正性效价神经通路的差异化处理。

4.1 负性效价的解码

情绪网络的功能连接表现出显著的动态异质性,不同脑区在不同频段的耦合模式具有特异性功能意义。眶额皮层通过 beta 频段活动编码刺激情感价值,其与杏仁核的相位同步参与情绪-决策整合;而内侧前额叶皮层则通过 theta 频段对杏

仁核施加下行抑制,在恐惧消退中发挥关键作用(Sonkusare et al., 2023)。威胁性记忆的形成、巩固与提取涉及海马、杏仁核及前额皮层等多个脑区的复杂交互,这些区域的协同作用为理解其神经机制提供了重要线索(Brown et al., 2020; Suarez-Jimenez et al., 2018; Tomar & McHugh, 2022; Wise et al., 2021)。

具体而言,背侧海马神经元在恐惧和消退学习中会改变其放电特性,不同的细胞亚群分别倾向于编码环境中的恐惧或安全信息(Wang et al., 2015)。杏仁核的外侧核和基底核被认为是恐惧学习中记忆存储的关键部位(Fanselow & LeDoux, 1999)。基底外侧杏仁核长期以来被视为与记忆巩固相关的核心结构,其在恐惧记忆巩固完成后仍参与恐惧记忆长期维持(Gale et al., 2004)。在动物实验中,获得恐惧记忆后再次被置于相同环境时,位置细胞会表现出明显的回避行为(Wu et al., 2017)。研究还揭示了杏仁核与内嗅皮层、腹侧海马在情境恐惧记忆巩固中的功能连接机制(Chaaya et al., 2018)。值得注意的是,基底外侧杏仁核复合体至内嗅皮层的通路在恐惧记忆的获取与重新激活过程中受到抑制,这种抑制主要作用于谷氨酸能神经元。在获取阶段对该通路的抑制会引发冻结行为缺陷,但在记忆重新激活期间的类似抑制则不会产生同样的影响(Sparta et al., 2014)。这些研究共同支持了以杏仁核为核心的边缘网络在负性情绪加工中的关键作用。

近年来,研究者逐渐将视角转向人类边缘网络在自然情绪行为中的神经编码机制。一项创新研究通过计算机视觉技术对被试的自发情绪行为进行分类标记,并同步记录其神经活动,系统探讨了中脑边缘网络的动态特征(Bijanzadeh et al., 2022)。研究者对包括岛叶、前额叶皮层、扣带回、杏仁核及海马在内的关键节点进行 LFP 时频分析,提取 theta、alpha、beta 和 gamma 频段的功率特征,构建了“频谱-空间”联合特征矩阵。基于此,研究团队利用决策树算法开发了情绪行为分类器,验证了多尺度神经振荡特征在解析情绪行为的神经编码方面的有效性。然而,该研究尚未深入探讨这些脑区之间形成的动态网络特性。Kirkby 等人的研究对此进行了有力补充。他们整合了人类边缘系统的多个关键脑区(如海马、前扣带回、岛叶皮层、前额叶皮层和颞下皮层),分析了脑区间

频率同步变化, 并识别出一个以杏仁核-海马 beta 频段功能连接为核心的子网络(Kirkby et al., 2018)。值得注意的是, 该网络的动态特性与日常情绪状态密切相关: 情绪恶化时, 其连接模式的波动性显著增强, 且具有此类特征的个体表现出更明显的焦虑倾向。这一发现不仅提供了一种从高维度神经数据中解析行为相关神经网络的计算方法, 也揭示了边缘系统中存在一种跨个体保守的神经编码机制——即特定频段下的脑区协同活动通过动态调整网络连接强度参与情绪调控。

Jackson 团队进一步探索了杏仁核-海马 beta 频段同步性的细胞基础(Jackson et al., 2024)。通过小鼠模型, 他们发现基底外侧杏仁核和腹侧海马神经元集群间的同步性可预测焦虑相关行为表现。深入研究表明, 这种同步性主要依赖于两脑区内表达生长抑素的抑制性中间神经元的协同活动。在焦虑诱发环境中, 这些神经元的同步化水平显著增强, 并在行为学上的回避反应出现前达到峰值。通过光遗传学技术调控神经元同步性, 可双向改变小鼠的焦虑行为, 进一步证实特定抑制性神经环路在情绪动态调控中的关键作用。这些发现不仅验证了跨物种保守的情绪动机神经编码机制, 也为开发靶向神经振荡的情绪障碍干预策略提供了重要理论依据。总体而言, 这一系列研究结果揭示了海马、杏仁核和前额皮层在恐惧学习及其后续情绪记忆的存储和调控中的协同机制, 为深入理解情绪网络功能提供了坚实基础。

4.2 正性价价的解码

关于正性价价的研究主要集中于大脑奖赏系统与内侧颞叶记忆系统(如海马)之间的相互作用(Shohamy & Adcock, 2010)。各种接近奖赏的刺激, 往往会在记忆中引发强化效应(Knowlton & Castel, 2022)。奖赏或动机相关性, 受到刺激新颖性与奖赏价值的共同影响。在多巴胺由腹侧被盖区(VTA)和杏仁核投射至纹状体与海马的调节作用下, 相关记忆信息会被优先编码(Bromberg-Martin et al., 2010; Miendlarzewska et al., 2016)。此外, 每次提取先前奖赏的记忆时, 动机显著性都有可能在一定程度上得以恢复(Luo et al., 2011)。

在新环境探索和奖赏驱动的空间任务中, 多巴胺的释放对于引导随后的轨迹重放起着重要的作用, 有助于强化新的位置细胞组合和奖赏之间的关联(Adamantidis et al., 2019; Girardeau et al.,

2017; Klinzing et al., 2019)。在高唤醒度刺激下, 成功记忆编码过程伴随着更强的中脑多巴胺能区域激活, 同时这些区域与内侧颞叶的功能连接也显著增强(Bowen et al., 2020)。早期研究已明确指出, 中脑区域, 尤其是腹侧被盖区, 是大脑皮层和边缘系统多巴胺输入的主要来源, 这些输入与奖赏过程密切相关(Ikemoto, 2010)。中脑的多巴胺输入被认为在学习过程中调节海马体活动, 从而增强编码和海马体依赖性记忆巩固(Gruber et al., 2016)。

奖赏相关任务中, 背外侧和背内侧前额叶皮层的激活反映了与意图生成和认知控制相关的动机加工过程。因此, 奖赏相关的记忆增强可能通过背外侧和背内侧前额皮层之间的相互作用机制进行调节, 两个区域共同参与动机和认知控制过程。与此同时, 伏隔核与纹状体主要介导奖赏加工, 而内侧颞叶区域(包括海马和旁海马)则负责情景记忆加工(Shigemune et al., 2017)。

在空间导航方面, 奖赏信号不仅有助于强化对奖赏位置或奖赏变化的学习, 还能增强个体对已学路径的回忆与使用。在获得奖赏后, 背侧海马中尖波涟漪活动显著增强(Sosa et al., 2020), 这一变化与奖赏诱发的多巴胺释放同步发生, 可能在巩固最近经历的路径与奖赏结果之间的联系中发挥作用(Foster & Wilson, 2006)。与此一致, 更高强度的奖赏会提高反向重放的发生速率(Mattar & Daw, 2018), 同时也会增强正向重放序列与真实经验序列之间的匹配程度(Bhattacharai et al., 2020)。这些研究表明, 重放过程与多巴胺信号高度耦合, 能够将奖赏路径的空间位置与结果建立精确联系(Sosa & Giocomo, 2021)。研究还发现, 尖波涟漪活动能够支持奖赏预测线索与结果之间的推断性连接(Barron et al., 2020), 这表明重放不仅适用于空间任务中的奖赏整合, 也可推广到非空间情境下的事件联系。综上所述, 奖赏系统通过多巴胺通路参与并调节记忆加工的各个阶段, 包括记忆的编码、存储和提取。同时, 大脑的前额叶区域和内侧颞叶系统之间复杂而精细的功能连接机制, 在调控记忆形成与表达过程中亦扮演关键角色。

相较于奖赏的记忆增强机制, 负性价价(如恐惧)与空间记忆之间的交互过程仍缺乏系统研究。近年来, 一种新的假说逐渐得到认可, 即海马-内嗅系统的关键作用并非仅限于构建空间地图, 而

在于生成事件序列,从而将个体的时空体验与其行为结果建立联系(Buzsáki & Tingley, 2018; Rueckemann et al., 2021)。神经调节信号可以塑造海马-内嗅系统的表征,既能提供局部的情绪价值信息,也可能影响整体状态的分布,从而导致情绪价值影响下的空间表征变化(Sosa & Giocomo, 2021)。已有研究指出,海马、杏仁核与前额叶等脑区共同参与了奖赏与恐惧对空间记忆的调控,但这些区域之间的同步机制尚不清楚(Bocchio et al., 2017)。其中,奖赏作为趋近性动机,恐惧作为回避性动机,两者是否依赖于不同的神经通路,目前尚缺乏直接的对比研究。揭示情绪动机与记忆之间的交互编码机制,不仅有助于从神经计算层面理解创伤幸存者对特定情境或空间

的泛化反应,也为发展具有情境敏感性的记忆干预策略提供了重要的理论支持。

5 空间记忆与情绪调控的闭环神经调控

解码与调控构成脑机接口的两个关键环节:精准解码为靶向调控提供神经特征标记,而有效调控反过来验证解码机制的可靠性。在空间记忆领域,内嗅皮层 theta 振荡和海马位置细胞活动的解码研究直接指导了深部脑刺激靶点的选择;情绪效价研究中发现的杏仁核 beta 振荡和奖赏系统 gamma 活动为情绪障碍的神经调控提供了生物标记物。这种“解码-调控”转化逻辑已在多项临床研究中得到验证(表 1),并成为实现记忆与情绪神经调控的重要策略。

表 1 侵入式干预的代表性进展

刺激靶点	阶段	刺激参数	刺激时长	开闭环	测量任务	测量指标	刺激结果	文献
海马/内嗅	编码	50 Hz / 0.5~1.5 mA	5 s 开/5 s 关	开环	空间导航 (结构场)	捷径选取率	提高记忆	Suthana et al., 2012
海马/内嗅	编码	50 Hz / 0.5~3.5 mA	4.6~5 s 开 / 4.6~5 s 关	开环	空间导航 (开放场)	放置误差	损伤记忆	Jacobs et al., 2016
颞叶功能网络	提取	Theta burst	2 s (试次间期)	开环	空间导航 (结构场)	距离判断	损伤记忆	K. Kim et al., 2018
海马	编码	50 Hz / 0.5~1.5 mA	4.6~5 s 开 / 4.6~5 s 关	开环	情绪词记忆	提取率	降低负性词语的记忆	Qasim et al., 2023
杏仁核	编码	50 Hz / 0.5 mA	1 s 开 / 5.5~6.5 s 关	开环	图片记忆	再认率	提高记忆	Inman et al., 2018
海马-嗅皮层	编码	40 Hz / 0.01 mA	10 s	开环	单词记忆	提取率	同相刺激提高记忆	Fell et al., 2013
穹窿	提取前 间息	200 Hz / 7 mA	20 min	开环	视空间记忆	提取率	提高记忆	Miller et al., 2015
外侧颞叶	编码	50 Hz / 0.5~1.5 mA	4.6 s 开 / 4.6 s 关	开环	单词记忆	提取率	提高记忆	Kuciewicz et al., 2018
外侧颞叶	编码	10, 25, 50, 100, 200 Hz / 0.5~1.5 mA	500 ms	闭环	单词记忆	提取率	提高记忆	Ezzyat et al., 2018
海马	编码	20 Hz / 150 μ A	4 s	闭环	视空间工作记忆	提取率	提高记忆	Hampson et al., 2018
外侧颞叶	静息态	0.5 Hz / 0.5~5 mA	10 s	闭环	无	无	增强了海马 theta 节律的神经同步和神经响应幅度	Kragel et al., 2025
外侧颞叶	提取	200 Hz / 0.5 mA	500 ms	闭环	单词记忆	提取率	提高记忆	Kahana et al., 2023
前额叶	巩固	100 Hz / 0.5~1.5 mA	50 ms	闭环	单词记忆	提取率	提高记忆	Geva-Sagiv et al., 2023

5.1 记忆的开环调控

开环脑机接口中的记忆调控实践, 主要依赖于对海马-内嗅皮层环路进行深部脑刺激(Deep Brain Stimulation, DBS)。已有研究表明, 该环路的编码特性不仅影响记忆的强度与保持时间, 还为精准调控提供了干预靶点(Kirkby et al., 2018)。这一环路系统在进化上保留了位置细胞、网格细胞和边界细胞等空间导航相关的机制, 同时具备整合多模态信息与执行高级认知功能(如语言与情境构建)的能力(Whittington et al., 2022)。因此, 调控海马-内嗅皮层系统不仅有助于恢复基础记忆能力, 还可能影响个体的注意、决策乃至社会行为。

记忆调控的研究脉络可追溯至 20 世纪 70 年代 Ojemann 团队的奠基性工作。他们首次通过颞叶和额叶皮层的电刺激映射发现, 对不同记忆加工阶段的干预会选择性影响语义记忆表现——无论是言语材料的识别还是视觉空间信息的自由回忆(Ojemann, 1978)。值得注意的是, 唯一能改善记忆的刺激靶点位于丘脑腹外侧核, 在其编码期间刺激可显著提升后续记忆提取的表现(Ojemann, 1975)。这些早期发现确立了记忆调控的时空特异性原则, 即干预效果高度依赖于刺激部位与记忆加工阶段的精确匹配。

在更为复杂的空间记忆领域, Suthana 团队 2012 年发表于《新英格兰医学杂志》的研究具有里程碑意义(Suthana et al., 2012)。通过虚拟现实导航任务(被试需扮演出租车司机在结构化城市中接送乘客), 他们首次证实内嗅皮层刺激可通过重置 theta 振荡、增强海马相位稳定性来提升导航效率, 表现为路径选择的改善与任务速度的提升。这一发现突破了传统靶向海马体的局限, 揭示投射至海马体的上游脑区可能具有更优的调控效果。然而 2016 年 Jacobs 团队在 *Neuron* 发表的反向证据提示, 对内嗅皮层施加 50 Hz 深部脑刺激会显著损害开放场环境中物体位置记忆的编码, 使回忆位置产生系统性偏移(Jacobs et al., 2016)。这种矛盾可能源于任务范式的本质差异: 结构化环境中的导航与开放场物体定位可能涉及不同的神经编码机制。后续研究进一步细化这一发现, K. Kim 等人(2018)通过颅内脑电图证实, theta 节律爆发刺激会选择性破坏空间记忆提取网络的功能耦合, 导致空间(而非时间)记忆提取特异性受损。

5.2 情绪的开环调控

在情绪的神经调控研究中, 非侵入式刺激技术正成为当前主流路径, 典型方法包括经颅磁刺激(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)、经颅直流电刺激(transcranial Direct Current Stimulation, tDCS)与经颅交流电刺激(transcranial Alternating Current Stimulation, tACS)。Weigand 等人使用 TMS 发现对扣带回和背外侧前额叶皮层连接进行高频刺激可预测抗抑郁效果, 而对腹外侧前额叶皮层的高频刺激则有助于提高自主情绪调节能力(Weigand et al., 2018)。研究进一步揭示了这类刺激不仅激活局部区域, 还会引发前额叶-皮层下多脑区的功能连接反应, 包括情绪整合区及皮层下情绪区(He et al., 2023)。然而, TMS 的空间分辨率受限, 难以精准靶向深部脑区, 且高强度刺激可能引发头痛等不良反应, 这些缺陷严重制约了其临床应用效果。Nitsche 团队(2012)使用 tDCS 证实对左侧背外侧前额叶皮层刺激可增强积极情绪识别能力, Fink 和 Exner (2019)的双额极刺激方案更展现出稳定的抗抑郁作用。但 tDCS 的穿透深度不足, 个体颅骨差异会显著影响电流分布, 导致疗效参差不齐。tACS 虽能通过调节皮层节律改善情绪加工(Hu et al., 2021), 但其作用机制尚不明确, 刺激参数缺乏标准化方案。

尽管无创技术为情绪调控提供了便利, 但由于调节情绪的关键脑区(如杏仁核、海马体、腹侧纹状体和眶额皮层等)深藏于大脑皮层下结构(He et al., 2023; Weigand et al., 2018), 传统无创神经调控技术受限于空间分辨率不足和颅骨信号衰减, 难以精准解析这些核团的动态编码特征, 难以实现对情绪神经环路的精准调控。相比之下, 侵入式 DBS 技术通过直接将电极植入这些深部脑区, 实现了更高的时空分辨率与精准调控能力, 为治疗难治性情绪障碍(特别是难治性抑郁症)提供了新的可能性(Sheth et al., 2022)。目前临床常用的 DBS 靶点包括胼胝体下扣带皮层、内侧前脑束、内囊前肢和腹侧被盖区等区域(Figee & Mayberg, 2021)。在机制研究方面, Qasim 研究团队(2023)采用神经外科手术中的多模态研究范式, 直接记录癫痫患者深部脑区的单神经元放电与局部场电位, 并同步施加靶向电刺激干预。这种多模态研究策略首次在人类活体大脑中证实: 在成功记忆编码过程中, 海马与杏仁核的高频活动(High-

frequency activity, HFA)同步振荡与刺激诱发的情绪唤醒度呈显著正相关。更重要的是,研究通过双重干预实验(破坏性深部脑刺激与抑郁症病理对照)获得因果性证据:当该神经网络的HFA活动被人为抑制或受抑郁症状影响时,被试对情绪刺激的记忆优势效应选择性消失,同时伴随杏仁核-海马HFA耦合强度的同步下降,这为理解去甲肾上腺素能系统失调如何通过杏仁核-海马通路损害记忆编码提供了直接证据。该研究不仅为开发基于DBS的情感障碍治疗方案奠定理论基础,更揭示了情绪记忆编码的神经振荡机制,为未来针对记忆障碍或创伤后应激障碍等疾病的精准神经调控策略提供了重要科学依据。

尽管开环脑机接口在记忆与情绪调控方面均已取得阶段性进展,但依然面临两大核心挑战:第一,神经机制不明确限制了刺激策略设计。目前虽然已识别出theta节律、HFA同步等关键生理标记,但尚无法确定何种神经活动模式最直接地促成新记忆形成或情绪调节成功。这种机制层面理解不足,直接影响了调控参数与靶点选择的科学性和个体化。第二,缺乏动态适应机制使调控效果受限。当前DBS多使用固定参数,无法根据个体的神经状态变化(如情绪波动、疲劳程度、激素水平、昼夜节律等)实时调整刺激策略。这种“刚性输入”可能影响调控效果,甚至产生反向干扰效应。

基于此,越来越多研究者开始聚焦闭环神经调控技术,即通过实时检测神经活动并动态调整刺激方案,从而实现精准、高效、个性化的神经调控策略。下面我们介绍这个新兴方向的一些代表性成果。

6 闭环侵入性脑机接口:记忆调控的破局之路

面对开环脑机接口在机制不明与适应性不足等问题上的局限,闭环神经调控技术凭借实时监测和自适应响应能力,正逐步成为记忆与情绪干预的研究前沿。尤其在记忆调控领域,尽管目前尚未有直接聚焦于空间记忆的闭环研究,但已有多项针对语义记忆与睡眠巩固的研究初步验证了其在时间精度、刺激定向和个体化干预方面的优势(表1)。

记忆巩固依赖于睡眠过程中神经振荡的精确

协调(Adamantidis et al., 2019; Girardeau & Lopes-dos-Santos, 2021; Klinzing et al., 2019)。研究指出,在非快速眼动睡眠阶段,慢波振荡(0.5~1 Hz)、纺锤波(9~15 Hz)和尖波涟漪(80~140 Hz)的耦合对长期记忆形成至关重要。其中,慢波调节全局神经同步,纺锤波协助信息传递,而尖波涟漪则由海马触发,负责记忆的重播和整合。这三者的协同作用,是短期记忆转化为长期记忆的核心机制(Boyce et al., 2016; Brodt et al., 2023; Girardeau & Lopes-dos-Santos, 2021; Maingret et al., 2016; Parhizkar & Holtzman, 2025; Viejo & Peyrache, 2020; Zhang et al., 2025)。基于这一机制,Geva-Sagiv团队构建了闭环电刺激系统,以增强睡眠中的记忆巩固(Geva-Sagiv et al., 2023)。由于慢波振荡具有较高的稳定性和可检测性,研究者将其作为脑机接口的调控标记物。在癫痫患者(颞叶和额叶已植入电极)完成词语配对联结记忆任务后,系统在非快速眼动睡眠期间监测颞叶电极上的慢波活动。一旦检测到慢波功率增强,立即通过前额叶电极施加短暂的高频电刺激,以实现刺激与慢波相位的精准匹配。结果显示,此类闭环干预显著增强了慢波、纺锤波和尖波涟漪之间的协同作用,并提升了被试的记忆表现。该研究首次在人类中验证了基于神经节律的闭环刺激可有效促进睡眠记忆巩固,为神经调控在记忆领域的应用提供了重要依据。

记忆编码效率可以通过闭环神经调控技术提高。Kahana团队提出的闭环电刺激系统,首次实现了实时神经解码驱动的记忆功能精准调控(Kahana et al., 2023)。他们使用单词列表记忆任务(12词/列表,来自3个语义类别),在编码阶段实时记录神经活动,并将该活动输入给预训练好的逻辑回归分类器。当预测回忆概率低于0.5时,立即向左侧颞叶皮层施加一次200 Hz的双相电刺激(500 ms, 0.5 mA)。关键结果显示,该闭环刺激使回忆率平均提高19%,且高频功率增加、低频功率降低的神经模式能稳定预测记忆成绩。这一成果不仅验证了闭环神经调控对提升记忆编码效率的可行性,也建立起“编码-解码-干预”的精准神经调控新范式,为认知增强策略提供了重要范式。

记忆的关键脑区海马的网络功能可以通过闭环神经调控进行重塑。Kragel团队创新性地采用

闭环锁相刺激技术, 揭示了海马 theta 振荡在跨脑区神经信息传递中的调控机制(Kragel et al., 2025)。他们在被试静息状态下实时追踪海马 theta 活动相位, 并对外侧颞叶皮层施加精确同步的电刺激。研究揭示了三个关键发现: 首先, 当外部刺激与海马 theta 活动实现相位锁定时, 刺激过程显著增强了海马 theta 节律的神经同步性; 其次, 刺激干预结束后, 海马与新皮层间的功能连接表现出持续性增强, 具体体现在 theta 波段相位同步水平的稳步提升, 以及海马对新皮层刺激的神经响应幅度增强; 最后, 对照组采用相同频率但非锁相刺激时, 这些网络动力学参数均未出现显著变化。该研究从因果机制角度验证了 theta 振荡在记忆信息流动中的核心作用, 并提出基于节律同步的闭环调控策略, 可为调节海马依赖的认知功能提供新路径。

尽管已有多个闭环调控实例取得突破, 当前研究仍存在局限: 任务生态效度不足, 现有研究主要采用单词配对或自由回忆等简单记忆范式, 尚未拓展至更具生态效度的空间情景记忆领域。一项非侵入式研究在虚拟现实记忆游戏环境中做出了尝试。Rudoler 及同事(2024)通过使用空间情景记忆任务, 设计闭环设备, 应用多元解码方法处理 EEG 数据并根据解码的大脑状态控制刺激呈现的时间。结果显示, 头皮 EEG 信号能够有效区分记忆成功与失败状态, 且解码准确性与回忆表现变化密切相关。该研究为在真实交互场景中应用闭环调控提供了可行性依据(Rudoler et al., 2024)。

综合来看, 未来闭环记忆调控系统还需要实现三个方面的突破: 首先, 在记忆的时程上需覆盖记忆全过程, 包括编码、提取和睡眠巩固等多个阶段; 其次, 在记忆内容上应区分不同记忆类型(语义、空间、时序、情绪等)的特异性神经机制; 最后, 在技术上要实时监测振荡耦合等神经动力学特征。通过智能调节解码器参数和刺激策略, 系统可实现动态自适应调控, 最终达成双重目标: 既能为记忆障碍患者提供个性化精准治疗, 又能为健康人群开发安全有效的神经增强方案。

7 未来展望

随着机器学习, 特别是深度学习技术的飞速发展, 如何利用人类侵入式电极记录的局部场电

位信号实时解码和调控大脑状态受到越来越多的关注。以上我们综述了情景记忆, 特别是空间记忆和其关键影响因素——情绪效价方面的进展。空间记忆依赖于海马-内嗅系统中位置细胞、网格细胞、头朝向细胞等细胞集群的序列编码模式, 并受到特定振荡的调制, 包括静息状态下的尖波涟漪和运动期的 theta 振荡。近年来, 研究者利用这些神经振荡成功解码个体在简单环境中(如 T 型或 W 型迷宫)的导航位置和运动方向。除此之外, 成功的记忆编码、提取和调控会涉及到杏仁核以及前额叶等更广泛脑区的特定频段。例如情绪动机作为情景记忆的重要组成部分, 与全脑大尺度网络中的 beta 振荡密切相关。这些特定频段的场电位活动模式为情景记忆的动态解码提供了全新视角。然而, 现实环境中的信息流高度动态且维度极高, 记忆过程中的状态切换同样复杂。如何高效挖掘 LFP 信号特征, 并借助先进的机器学习模型实时监测、精准解码与有效干预, 成为该领域亟待突破的挑战。我们从脑机理解与技术实现路径两个维度展开讨论。

7.1 脑机制瓶颈

目前我们对人类记忆神经机制的理解仍相当有限。研究发现, 记忆并非由单一脑区独立完成, 而是依赖分布式神经网络的动态协同交互(Clarke-Williams et al., 2024; Kirkby et al., 2018)。其中, 海马体与新皮层之间的精确时空协调对记忆形成与提取至关重要, 而情绪动机加工则依赖于边缘系统与皮层区域复杂的动态耦合。个体差异与状态依赖性极大地增加了神经表征的复杂性。例如年龄、性别、生活方式等因素可显著影响神经信号特征; 而注意力水平、认知负荷等心理变量会动态改变脑网络的功能状态。在 P300 范式中, 研究者观察到一个反常现象: 同情心较低的个体产生更强的 P300 波幅, 这一发现反映出高级认知功能的表征机制可能并不符合直觉假设(Jin et al., 2012)。这些发现凸显了高级认知功能神经表征的复杂性和可塑性, 为脑机接口技术带来了巨大挑战。

当前面临的挑战凸显了构建精细化神经科学理论框架的迫切性。近年来, 计算神经科学领域的前沿进展——特别是动态系统理论对神经环路时空动力学的刻画, 以及群体编码模型对分布式神经表征的解析——为记忆的神经编码机制研究

开辟了新范式。这些理论突破不仅揭示了神经活动状态依赖性的计算本质,更通过建立“动态编码-认知功能”的定量映射关系,为下一代脑机接口技术提供了关键的设计准则。值得强调的是,唯有基于对认知神经机制的因果性理解(而非单纯相关性分析),才能实现从经验驱动的粗放式解码到原理导向的精准调控范式转变,最终推动该领域进入以机制为靶点的智能干预新阶段。

7.2 技术进展与挑战

实现高精度、稳定性与个体化的神经调控系统,是当前侵入式脑机接口面临的核心技术难题。主要挑战集中于信号采集硬件、刺激干预策略与神经信号解码等方面。其中,电极系统作为信息采集的核心,其性能决定了系统整体的稳定性与解析精度。当前常用的硅基刚性电极虽具备高空间分辨率,但长期植入后面临信号衰减(通常在6个月内下降达40%)、生物相容性差引发的胶质增生,以及机械匹配性差造成的神经元损伤(死亡率可达15%~20%)等问题,严重限制了其实用性。为此,研究者正从柔性化、高密度化、新材料和纳米尺度四个方向突破技术瓶颈。例如,Neuralink的“神经蕾丝”采用4 μm 聚酰亚胺纤维实现柔性植入;Precision的Layer7系统在微米级柔性基底上集成1024通道;石墨烯电极凭借其单原子层厚度(0.335 nm)与高透光性,成为光电融合接口的重要材料;哈佛大学开发的50 nm硅纳米线电极更实现了细胞级精度的神经记录。这些技术进步正推动电极系统朝着“无感植入、终身稳定”的方向演进。

与此同时,刺激模式与参数配置亦对神经调控效果产生决定性影响。当前研究表明,刺激效应应具有显著的任务依赖性。例如,在结构化路径规划任务中,海马区50 Hz刺激可显著提升空间记忆行为,但在开放场导航中却可能产生反向效应,表明刺激参数必须根据任务类型与当前大脑状态精细匹配。此外,闭环刺激模式的应用正在逐步取代传统的开环方式。例如,Kahana等人提出的颞叶闭环干预方案,能够依据脑电解码的状态自动调整刺激时机,在多项记忆任务中显著提升干预效果(Kahana et al., 2023)。

未来调控系统将进一步依赖神经反馈信号,实现个体化、动态可调的刺激响应策略。“模型驱动”的闭环神经调控系统是其中的主攻方向。传统

闭环策略主要依赖设定阈值,当神经信号达到预定状态即触发刺激,虽具备基础自适应能力,但缺乏对神经系统复杂动态的预测能力。新一代闭环系统则通过数据驱动建模方式,对刺激输入与神经响应之间的函数关系进行学习,实现对刺激参数(频率、幅度、节律)的自动调优。但该路径仍面临诸多挑战:首先,参数空间巨大,需高效优化算法支持;其次,刺激过程可能引入强伪迹信号,干扰真实神经反应采集;第三,神经系统的状态依赖性极强,个体在不同情绪、觉醒、病理状态下对相同刺激参数可能产生截然不同的反应。因此,未来闭环系统应整合动态预测模型、状态识别机制与自适应调控算法,形成闭环系统的“自学习”能力,进而支持在真实世界中的长时间稳定运行。

多靶点协同刺激机制的探索也逐渐成为研究热点。例如,Kragel等发现外侧颞叶的低频刺激可以增强海马theta节律的同步性,为空间记忆与情绪调控之间的交互提供了新的神经调节机制支持(Kragel et al., 2025)。这提示我们未来可尝试在更复杂的神经网络层级上,协同调控海马—前额叶—杏仁核等多节点通路,尤其是存在情绪负载的空间导航等复杂情境中提高干预效率。为了避免多点干预带来的网络不稳定性与功能抑制风险,有必要引入如动态因果建模(DCM)等建模方法,预测不同刺激组合的调控效应,从而实现多靶点调控的精准优化。

神经信号的解码能力直接决定了干预系统对认知状态变化的捕捉能力。当前,传统的机器学习方法(如支持向量机、线性判别分析等)仍被广泛应用于LFP或皮层电信号的分类与预测任务(Mathis et al., 2024)。这些方法计算成本低,适用于低延迟需求场景,但在处理非线性、非平稳、多模态信号方面存在明显局限。近年来,深度学习模型的引入显著提升了解码性能。卷积神经网络能够提取空间通道间分布模式,循环神经网络擅长建模时间序列动态结构,而Transformer结构与自注意力机制则在长时序建模中表现出更强的表达能力。这些模型不仅支持端到端训练,减少人工特征依赖,还在空间导航、情绪识别等任务中取得了更高的分类准确率。然而,由于深度学习模型训练依赖大样本、高计算资源,其在小样本和在线实时环境中的应用仍受限制,未来需进一步

发展小样本迁移、模型压缩与增量学习等技术以实现实用化。

综上所述, 侵入式神经调控系统的发展正在从硬件工程、神经建模、算法智能化三个方向协同推进。通过持续优化电极接口技术、精细化刺激模式设计、提升神经状态解码能力以及构建智能闭环控制架构, 未来有望实现对空间与情绪记忆系统的高效、精准、个体化干预, 为神经精神疾病治疗提供全新的技术支撑路径。随着神经科学与人工智能的深度融合, 脑机接口有望开启人机交互的新纪元。该技术的发展不仅将重塑医疗康复的范式, 更可能重新定义人类认知与感知的边界。

参考文献

- 肖松, 程和平, 吴朝晖, 张旭, 王以政, 陈婧, ... 王刚. (2024). 脑机接口技术发展现状及未来展望. *科学与社会*, 14(3), 2–25. <https://doi.org/10.19524/j.cnki.10-1009/g3.2024.03.002>
- Adamantidis, A. R., Gutierrez Herrera, C., & Gent, T. C. (2019). Oscillating circuitries in the sleeping brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 20(12), 746–762. <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0223-4>
- Aghajian, Z. M., Schuette, P., Fields, T. A., Tran, M. E., Siddiqui, S. M., Hasulak, N. R., ... Suthana, N. (2017). Theta oscillations in the human medial temporal lobe during real-world ambulatory movement. *Current Biology*, 27(24), 3743–3751.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.10.062>
- Akiki, T. J., Jubeir, J., Bertrand, C., Tozzi, L., & Williams, L. M. (2025). Neural circuit basis of pathological anxiety. *Nature Reviews Neuroscience*, 26(1), 5–22. <https://doi.org/10.1038/s41583-024-00880-4>
- Anderson, M. C., Crespo-Garcia, M., & Subbulakshmi, S. (2025). Brain mechanisms underlying the inhibitory control of thought. *Nature Reviews Neuroscience*, 26(7), 415–437. <https://doi.org/10.1038/s41583-025-00929-y>
- Anumanchipalli, G. K., Chartier, J., & Chang, E. F. (2019). Speech synthesis from neural decoding of spoken sentences. *Nature*, 568(7753), 493–498. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1119-1>
- Bao, X., Gjorgieva, E., Shanahan, L. K., Howard, J. D., Kahnt, T., & Gottfried, J. A. (2019). Grid-like neural representations support olfactory navigation of a two-dimensional odor space. *Neuron*, 102(5), 1066–1075. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.034>
- Barron, H. C., Reeve, H. M., Koolschijn, R. S., Perestenko, P. V., Shpektor, A., Nili, H., ... Dupret, D. (2020). Neuronal computation underlying inferential reasoning in humans and mice. *Cell*, 183(1), 228–243.e21. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.035>
- Behrens, T. E. J., Muller, T. H., Whittington, J. C. R., Mark, S., Baram, A. B., Stachenfeld, K. L., & Kurth-Nelson, Z. (2018). What is a cognitive map? Organizing knowledge for flexible behavior. *Neuron*, 100(2), 490–509. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.10.002>
- Bellmund, J. L. S., Gärdenfors, P., Moser, E. I., & Doeller, C. F. (2018). Navigating cognition: Spatial codes for human thinking. *Science*, 362(6415), eaat6766. <https://doi.org/10.1126/science.aat6766>
- Bhattacharai, B., Lee, J. W., & Jung, M. W. (2020). Distinct effects of reward and navigation history on hippocampal forward and reverse replays. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(1), 689–697. <https://doi.org/10.1073/pnas.1912533117>
- Bhaya-Grossman, I., & Chang, E. F. (2022). Speech computations of the human superior temporal gyrus. *Annual Review of Psychology*, 73, 79–102. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-022321-035256>
- Bicanski, A., & Burgess, N. (2020). Neuronal vector coding in spatial cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 21(9), 453–470. <https://doi.org/10.1038/s41583-020-0336-9>
- Bijanzadeh, M., Khambhati, A. N., Desai, M., Wallace, D. L., Shafi, A., Dawes, H. E., Sturm, V. E., & Chang, E. F. (2022). Decoding naturalistic affective behaviour from spectro-spatial features in multiday human iEEG. *Nature Human Behaviour*, 6(6), 823–836. <https://doi.org/10.1038/s41562-022-01310-0>
- Boccaro, C. N., Nardin, M., Stella, F., O'Neill, J., & Csicsvari, J. (2019). The entorhinal cognitive map is attracted to goals. *Science*, 363(6434), 1443–1447. <https://doi.org/10.1126/science.aav4837>
- Bocchio, M., Nabavi, S., & Capogna, M. (2017). Synaptic plasticity, engrams, and network oscillations in amygdala circuits for storage and retrieval of emotional memories. *Neuron*, 94(4), 731–743. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.03.022>
- Bohbot, V. D., Copara, M. S., Gotman, J., & Ekstrom, A. D. (2017). Low-frequency theta oscillations in the human hippocampus during real-world and virtual navigation. *Nature Communications*, 8(1), 14415. <https://doi.org/10.1038/ncomms14415>
- Bongioanni, A., Folloni, D., Verhagen, L., Sallet, J., Klein-Flügge, M. C., & Rushworth, M. F. S. (2021). Activation and disruption of a neural mechanism for novel choice in monkeys. *Nature*, 591(7849), 270–274. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-03115-5>
- Bowen, H. J., Ford, J. H., Grady, C. L., & Spaniol, J. (2020). Frontostriatal functional connectivity supports reward-enhanced memory in older adults. *Neurobiology of Aging*, 90, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2020.02.013>
- Boyce, R., Glasgow, S. D., Williams, S., & Adamantidis, A. (2016). Causal evidence for the role of REM sleep theta rhythm in contextual memory consolidation. *Science*, 352

- (6287), 812–816. <https://doi.org/10.1126/science.aad5252>
- Brewin, C. R., Atwoli, L., Bisson, J. I., Galea, S., Koenen, K., & Lewis-Fernández, R. (2025). Post-traumatic stress disorder: Evolving conceptualization and evidence, and future research directions. *World Psychiatry*, 24(1), 52–80. <https://doi.org/10.1002/wps.21269>
- Brodt, S., Inostroza, M., Niethard, N., & Born, J. (2023). Sleep — A brain-state serving systems memory consolidation. *Neuron*, 111(7), 1050–1075. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.03.005>
- Bromberg-Martin, E. S., Matsumoto, M., & Hikosaka, O. (2010). Dopamine in motivational control: Rewarding, aversive, and alerting. *Neuron*, 68(5), 815–834. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.11.022>
- Brown, T. I., Gagnon, S. A., & Wagner, A. D. (2020). Stress disrupts human hippocampal-prefrontal function during prospective spatial navigation and hinders flexible behavior. *Current Biology*, 30(10), 1821–1833.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.006>
- Bush, D., Bisby, J. A., Bird, C. M., Gollwitzer, S., Rodionov, R., Diehl, B., ... Burgess, N. (2017). Human hippocampal theta power indicates movement onset and distance travelled. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(46), 12297–12302. <https://doi.org/10.1073/pnas.1708716114>
- Butler, W. N., Hardcastle, K., & Giocomo, L. M. (2019). Remembered reward locations restructure entorhinal spatial maps. *Science*, 363(6434), 1447–1452. <https://doi.org/10.1126/science.aav5297>
- Buzsáki, G., & Moser, E. I. (2013). Memory, navigation and theta rhythm in the hippocampal-entorhinal system. *Nature Neuroscience*, 16(2), 130–138. <https://doi.org/10.1038/nn.3304>
- Buzsáki, G., & Tingley, D. (2018). Space and time: The hippocampus as a sequence generator. *Trends in Cognitive Sciences*, 22(10), 853–869. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2018.07.006>
- Cantor, J. H., McBain, R. K., & Ho, P.-C. (2023). Telehealth and in-person mental health service utilization and spending, 2019 to 2022. *JAMA Health Forum*, 4(8), e232645. <https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2023.2645>
- Chaaya, N., Battle, A. R., & Johnson, L. R. (2018). An update on contextual fear memory mechanisms: Transition between amygdala and hippocampus. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 92, 43–54. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.05.013>
- Chang, E. F., Raygor, K. P., & Berger, M. S. (2015). Contemporary model of language organization: An overview for neurosurgeons. *Journal of Neurosurgery*, 122(2), 250–261. <https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS132647>
- Chen, D., Axmacher, N., & Wang, L. (2024). Grid codes underlie multiple cognitive maps in the human brain. *Progress in Neurobiology*, 233, 102569. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2024.102569>
- Chen, D., Kunz, L., Lv, P., Zhang, H., Zhou, W., Liang, S., Axmacher, N., & Wang, L. (2021). Theta oscillations coordinate grid-like representations between ventromedial prefrontal and entorhinal cortex. *Science Advances*, 7(44), eabj0200. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abj0200>
- Chen, D., Kunz, L., Wang, W., Zhang, H., Wang, W.-X., Schulze-Bonhage, A., ... Wang, L. (2018). Hexadirectional modulation of theta power in human entorhinal cortex during spatial navigation. *Current Biology*, 28(20), 3310–3315. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.08.029>
- Chen, X., He, Q., Kelly, J. W., Fiete, I. R., & McNamara, T. P. (2015). Bias in human path integration is predicted by properties of grid cells. *Current Biology*, 25(13), 1771–1776. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.05.031>
- Cisler, J. M., Dunsmoor, J. E., Fonzo, G. A., & Nemeroff, C. B. (2024). Latent-state and model-based learning in PTSD. *Trends in Neurosciences*, 47(2), 150–162. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2023.12.002>
- Clarke-Williams, C. J., Lopes-dos-Santos, V., Lefèvre, L., Brizee, D., Causse, A. A., Rothaermel, R., ... Dupret, D. (2024). Coordinating brain-distributed network activities in memory resistant to extinction. *Cell*, 187(2), 409–427.e19. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.12.018>
- Colgin, L. L., Denninger, T., Fyhn, M., Hafting, T., Bonnevie, T., Jensen, O., Moser, M.-B., & Moser, E. I. (2009). Frequency of gamma oscillations routes flow of information in the hippocampus. *Nature*, 462(7271), 353–357. <https://doi.org/10.1038/nature08573>
- Convertino, L., Bush, D., Zheng, F., Adams, R. A., & Burgess, N. (2023). Reduced grid-like theta modulation in schizophrenia. *Brain*, 146(5), 2191–2198. <https://doi.org/10.1093/brain/awac416>
- Coughlan, G., Coutrot, A., Khondoker, M., Minihane, A.-M., Spiers, H., & Hornberger, M. (2019). Toward personalized cognitive diagnostics of at-genetic-risk Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(19), 9285–9292. <https://doi.org/10.1073/pnas.1901600116>
- Coughlan, G., Laczó, J., Hort, J., Minihane, A.-M., & Hornberger, M. (2018). Spatial navigation deficits—Overlooked cognitive marker for preclinical Alzheimer disease? *Nature Reviews Neurology*, 14(8), 496–506. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0031-x>
- Dolan, R. J., & Dayan, P. (2013). Goals and habits in the brain. *Neuron*, 80(2), 312–325. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.09.007>
- Edelman, B. J., Zhang, S., Schalk, G., Brunner, P., Müller-Putz, G., Guan, C., & He, B. (2025). Non-invasive brain-computer interfaces: State of the art and trends. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 18, 26–49. <https://doi.org/10.1109/RBME.2024.3449790>
- Eichenbaum, H. (2017a). Memory: Organization and control. *Annual Review of Psychology*, 68(1), 19–45. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010416-044131>
- Eichenbaum, H. (2017b). Prefrontal-hippocampal interactions in episodic memory. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(9), 547–558. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.74>
- Ekstrom, A. D., Kahana, M. J., Caplan, J. B., Fields, T. A., Isham, E. A., Newman, E. L., & Fried, I. (2003). Cellular networks underlying human spatial navigation. *Nature*,

- 425(6954), 184–188. <https://doi.org/10.1038/nature01964>
- Ezzyat, Y., Wanda, P. A., Levy, D. F., Kadel, A., Aka, A., Pedisich, I., ... Kahana, M. J. (2018). Closed-loop stimulation of temporal cortex rescues functional networks and improves memory. *Nature Communications*, 9(1), 365. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02753-0>
- Fanselow, M. S., & LeDoux, J. E. (1999). Why we think plasticity underlying pavlovian fear conditioning occurs in the basolateral amygdala. *Neuron*, 23(2), 229–232. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80775-8](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80775-8)
- Fell, J., Staresina, B. P., Do Lam, A. T. A., Widman, G., Helmstaedter, C., Elger, C. E., & Axmacher, N. (2013). Memory modulation by weak synchronous deep brain Stimulation: A pilot study. *Brain Stimulation*, 6(3), 270–273. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.08.001>
- Fenster, R. J., Lebois, L. A. M., Ressler, K. J., & Suh, J. (2018). Brain circuit dysfunction in post-traumatic stress disorder: From mouse to man. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(9), 535–551. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0039-7>
- Figee, M., & Mayberg, H. (2021). The future of personalized brain stimulation. *Nature Medicine*, 27(2), 196–197. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01243-7>
- Fink, J., & Exner, C. (2019). Does transcranial direct current stimulation (tDCS) improve disgust regulation through imagery rescripting? *Frontiers in Human Neuroscience*, 13, 192. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00192>
- Foster, D. J., & Wilson, M. A. (2006). Reverse replay of behavioural sequences in hippocampal place cells during the awake state. *Nature*, 440(7084), 680–683. <https://doi.org/10.1038/nature04587>
- Gale, G. D., Anagnostaras, S. G., Godsil, B. P., Mitchell, S., Nozawa, T., Sage, J. R., Wiltgen, B., & Fanselow, M. S. (2004). Role of the basolateral amygdala in the storage of fear memories across the adult lifetime of rats. *Journal of Neuroscience*, 24(15), 3810–3815. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4100-03.2004>
- Gao, X., Wang, Y., Chen, X., & Gao, S. (2021). Interface, interaction, and intelligence in generalized brain-computer interfaces. *Trends in Cognitive Sciences*, 25(8), 671–684. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2021.04.003>
- Geva-Sagiv, M., Mankin, E. A., Eliashiv, D., Epstein, S., Cherry, N., Kalender, G., ... Fried, I. (2023). Augmenting hippocampal–prefrontal neuronal synchrony during sleep enhances memory consolidation in humans. *Nature Neuroscience*, 26(6), 1100–1110. <https://doi.org/10.1038/s41593-023-01324-5>
- Girardeau, G., Inema, I., & Buzsáki, G. (2017). Reactivations of emotional memory in the hippocampus–amygdala system during sleep. *Nature Neuroscience*, 20(11), 1634–1642. <https://doi.org/10.1038/nn.4637>
- Girardeau, G., & Lopes-dos-Santos, V. (2021). Brain neural patterns and the memory function of sleep. *Science*, 374(6567), 560–564. <https://doi.org/10.1126/science.abi8370>
- Griffiths, B. J., & Jensen, O. (2023). Gamma oscillations and episodic memory. *Trends in Neurosciences*, 46(10), 832–846. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2023.07.003>
- Gruber, M. J., Ritchey, M., Wang, S.-F., Doss, M. K., & Ranganath, C. (2016). Post-learning hippocampal dynamics promote preferential retention of rewarding events. *Neuron*, 89(5), 1110–1120. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.01.017>
- Hampson, R. E., Song, D., Robinson, B. S., Fetterhoff, D., Dakos, A. S., Roeder, B. M., ... Deadwyler, S. A. (2018). Developing a hippocampal neural prosthetic to facilitate human memory encoding and recall. *Journal of Neural Engineering*, 15(3), 036014. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/aaed7>
- Harcastle, K., Ganguli, S., & Giocomo, L. M. (2015). Environmental boundaries as an error correction mechanism for grid cells. *Neuron*, 86(3), 827–839. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.03.039>
- Hassabis, D., Chu, C., Rees, G., Weiskopf, N., Molyneux, P. D., & Maguire, E. A. (2009). Decoding neuronal ensembles in the human hippocampus. *Current Biology*, 19(7), 546–554. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.02.033>
- He, Z., Li, S., Mo, L., Zheng, Z., Li, Y., Li, H., & Zhang, D. (2023). The VLPFC-engaged voluntary emotion regulation: Combined TMS–fMRI evidence for the neural circuit of cognitive reappraisal. *The Journal of Neuroscience*, 43(34), 6046–6060. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1337-22.2023>
- Herweg, N. A., Solomon, E. A., & Kahana, M. J. (2020). Theta oscillations in human memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 24(3), 208–227. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.12.006>
- Heusser, A. C., Poeppel, D., Ezzyat, Y., & Davachi, L. (2016). Episodic sequence memory is supported by a theta–gamma phase code. *Nature Neuroscience*, 19(10), 1374–1380. <https://doi.org/10.1038/nn.4374>
- Hu, P., He, Y., Liu, X., Ren, Z., & Liu, S. (2021). Modulating emotion processing using transcranial alternating current stimulation (tACS)—A sham-controlled study in healthy human participants. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC), Mexico, 2021 43rd*, 6667–6670. <https://doi.org/10.1109/EMBC46164.2021.9630564>
- Hunt, L. T., Daw, N. D., Kaanders, P., MacIver, M. A., Mugan, U., Procyk, E., ... Kolling, N. (2021). Formalizing planning and information search in naturalistic decision-making. *Nature Neuroscience*, 24(8), 1051–1064. <https://doi.org/10.1038/s41593-021-00866-w>
- Igarashi, K. M. (2023). Entorhinal cortex dysfunction in Alzheimer’s disease. *Trends in Neurosciences*, 46(2), 124–136. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2022.11.006>
- Ikemoto, S. (2010). Brain reward circuitry beyond the mesolimbic dopamine system: A neurobiological theory. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(2), 129–150. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.02.001>
- Inman, C. S., Manns, J. R., Bijanki, K. R., Bass, D. I., Hamann, S., Drane, D. L., ... Willie, J. T. (2018). Direct electrical stimulation of the amygdala enhances declarative memory in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(1),

- 98–103. <https://doi.org/10.1073/pnas.1714058114>
- Isserles, M., Tendler, A., Roth, Y., Bystritsky, A., Blumberger, D. M., Ward, H., ... Ressler, K. J. (2021). Deep transcranial magnetic stimulation combined with brief exposure for posttraumatic stress disorder: A prospective multisite randomized trial. *Biological Psychiatry*, 90(10), 721–728. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.04.019>
- Jackson, A. D., Cohen, J. L., Phensy, A. J., Chang, E. F., Dawes, H. E., & Sohal, V. S. (2024). Amygdala-hippocampus somatostatin interneuron beta-synchrony underlies a cross-species biomarker of emotional state. *Neuron*, 112(7), 1182–1195.e5. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.12.017>
- Jacobs, J., Miller, J., Lee, S. A., Coffey, T., Watrous, A. J., Sperling, M. R., ... Rizzuto, D. S. (2016). Direct electrical stimulation of the human entorhinal region and hippocampus impairs memory. *Neuron*, 92(5), 983–990. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.10.062>
- Jacobs, J., Weidemann, C. T., Miller, J. F., Solway, A., Burke, J. F., Wei, X.-X., ... Kahana, M. J. (2013). Direct recordings of grid-like neuronal activity in human spatial navigation. *Nature Neuroscience*, 16(9), 1188–1190. <https://doi.org/10.1038/nn.3466>
- Jin, J., Allison, B. Z., Kaufmann, T., Kübler, A., Zhang, Y., Wang, X., & Cichocki, A. (2012). The changing face of p300 BCIs: A comparison of stimulus changes in a p300 BCI involving faces, emotion, and movement. *PLoS ONE*, 7(11), e49688. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049688>
- Julian, J. B., & Doeller, C. F. (2021). Remapping and realignment in the human hippocampal formation predict context-dependent spatial behavior. *Nature Neuroscience*, 24(6), 863–872. <https://doi.org/10.1038/s41593-021-00835-3>
- Kahana, M. J., Ezzyat, Y., Wanda, P. A., Solomon, E. A., Adamovich-Zeitlin, R., Lega, B. C., ... Diaz-Arrastia, R. R. (2023). Biomarker-guided neuromodulation aids memory in traumatic brain injury. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, 16(4), 1086–1093. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2023.07.002>
- Killian, N. J., Jutras, M. J., & Buffalo, E. A. (2012). A map of visual space in the primate entorhinal cortex. *Nature*, 491(7426), 761–764. <https://doi.org/10.1038/nature11587>
- Kim, K., Schedlbauer, A., Rollo, M., Karunakaran, S., Ekstrom, A. D., & Tandon, N. (2018). Network-based brain stimulation selectively impairs spatial retrieval. *Brain Stimulation*, 11(1), 213–221. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.09.016>
- Kim, S. A., Shin, D., Ham, H., Kim, Y., Gu, Y., Kim, H. J., ... Kim, Y. (2025). Physical activity, Alzheimer plasma biomarkers, and cognition. *JAMA Network Open*, 8(3), e250096. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.0096>
- Kirkby, L. A., Luongo, F. J., Lee, M. B., Nahum, M., Van Vleet, T. M., Rao, V. R., ... Sohal, V. S. (2018). An amygdala-hippocampus subnetwork that encodes variation in human mood. *Cell*, 175(6), 1688–1700.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.10.005>
- Klein-Flügge, M. C., Bongioanni, A., & Rushworth, M. F. S. (2022). Medial and orbital frontal cortex in decision-making and flexible behavior. *Neuron*, 110(17), 2743–2770. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.05.022>
- Klinzing, J. G., Niethard, N., & Born, J. (2019). Mechanisms of systems memory consolidation during sleep. *Nature Neuroscience*, 22(10), 1598–1610. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0467-3>
- Knowlton, B. J., & Castel, A. D. (2022). Memory and reward-based learning: A value-directed remembering perspective. *Annual Review of Psychology*, 73(1), 25–52. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-032921-050951>
- Knudsen, E. B., & Wallis, J. D. (2022). Taking stock of value in the orbitofrontal cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 23(7), 428–438. <https://doi.org/10.1038/s41583-022-00589-2>
- Kragel, J. E., Lurie, S. M., Issa, N. P., Haider, H. A., Wu, S., Tao, J. X., ... Voss, J. L. (2025). Closed-loop control of theta oscillations enhances human hippocampal network connectivity. *Nature Communications*, 16(1), 4061. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-59417-7>
- Kucewicz, M. T., Berry, B. M., Miller, L. R., Khadjevand, F., Ezzyat, Y., Stein, J. M., ... Worrell, G. A. (2018). Evidence for verbal memory enhancement with electrical brain stimulation in the lateral temporal cortex. *Brain*, 141(4), 971–978. <https://doi.org/10.1093/brain/awx373>
- Kumar, R., Waisberg, E., Ong, J., & Lee, A. G. (2025). The potential power of Neuralink-how brain-machine interfaces can revolutionize medicine. *Expert Review of Medical Devices*, 22(6), 521–524. <https://doi.org/10.1080/17434440.2025.2498457>
- Kunz, L., Maidenbaum, S., Chen, D., Wang, L., Jacobs, J., & Axmacher, N. (2019). Mesoscopic neural representations in spatial navigation. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(7), 615–630. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.04.011>
- Lebedev, M. A., & Nicolelis, M. A. L. (2017). Brain-machine interfaces: From basic science to neuroprostheses and neurorehabilitation. *Physiological Reviews*, 97(2), 767–837. <https://doi.org/10.1152/physrev.00027.2016>
- Lee, S. A., Miller, J. F., Watrous, A. J., Sperling, M. R., Sharan, A., Worrell, G. A., ... Jacobs, J. (2018). Electrophysiological signatures of spatial boundaries in the human subiculum. *The Journal of Neuroscience*, 38(13), 3265–3272. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3216-17.2018>
- Lester, A. W., Moffat, S. D., Wiener, J. M., Barnes, C. A., & Wolbers, T. (2017). The aging navigational system. *Neuron*, 95(5), 1019–1035. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.06.037>
- Lisman, J. E., & Jensen, O. (2013). The theta-gamma neural code. *Neuron*, 77(6), 1002–1016. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.03.007>
- Liu, J., Chen, D., Xiao, X., Zhang, H., Zhou, W., Liang, S., ... Wang, L. (2023). Multi-scale goal distance representations in human hippocampus during virtual spatial navigation. *Current Biology*, 33(10), 2024–2033.e3.

- <https://doi.org/10.1016/j.cub.2023.04.033>
- Lloyd, B., & Nieuwenhuis, S. (2024). The effect of reward-induced arousal on the success and precision of episodic memory retrieval. *Scientific Reports*, 14(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52486-6>
- Long, X., Deng, B., Shen, R., Yang, L., Chen, L., Ran, Q., Du, X., & Zhang, S.-J. (2024). Border cells without theta rhythmicity in the medial prefrontal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 121(25), e2321614121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2321614121>
- Luo, A. H., Tahsili-Fahadan, P., Wise, R. A., Lupica, C. R., & Aston-Jones, G. (2011). Linking context with reward: A functional circuit from hippocampal CA3 to ventral tegmental area. *Science*, 333(6040), 353–357. <https://doi.org/10.1126/science.1204622>
- Maidenbaum, S., Miller, J., Stein, J. M., & Jacobs, J. (2018). Grid-like hexadirectional modulation of human entorhinal theta oscillations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(42), 10798–10803. <https://doi.org/10.1073/pnas.1805007115>
- Maingret, N., Girardeau, G., Todorova, R., Goutierre, M., & Zugaro, M. (2016). Hippocampo-cortical coupling mediates memory consolidation during sleep. *Nature Neuroscience*, 19(7), 959–964. <https://doi.org/10.1038/nn.4304>
- Mankin, E. A., & Fried, I. (2020). Modulation of human memory by deep brain stimulation of the entorhinal-hippocampal circuitry. *Neuron*, 106(2), 218–235. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.02.024>
- Maoz, S. L. L., Stangl, M., Topalovic, U., Batista, D., Hiller, S., Aghajan, Z. M., ... Suthana, N. (2023). Dynamic neural representations of memory and space during human ambulatory navigation. *Nature Communications*, 14(1), 6643. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42231-4>
- Mary, A., Dayan, J., Leone, G., Postel, C., Fraisse, F., Malle, C., ... Gagnepain, P. (2020). Resilience after trauma: The role of memory suppression. *Science*, 367(6479), eaay8477. <https://doi.org/10.1126/science.aay8477>
- Mathis, M. W., Perez Rotondo, A., Chang, E. F., Tolias, A. S., & Mathis, A. (2024). Decoding the brain: From neural representations to mechanistic models. *Cell*, 187(21), 5814–5832. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.08.051>
- Mattar, M. G., & Daw, N. D. (2018). Prioritized memory access explains planning and hippocampal replay. *Nature Neuroscience*, 21(11), 1609–1617. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0232-z>
- Miendlarzewska, E. A., Bavelier, D., & Schwartz, S. (2016). Influence of reward motivation on human declarative memory. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 61, 156–176. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.11.015>
- Milad, M. R., & Quirk, G. J. (2012). Fear extinction as a model for translational neuroscience: Ten years of progress. *Annual Review of Psychology*, 63, 129–151. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.121208.131631>
- Miller, J. P., Sweet, J. A., Bailey, C. M., Munyon, C. N., Luders, H. O., & Fastenau, P. S. (2015). Visual-spatial memory may be enhanced with theta burst deep brain stimulation of the fornix: A preliminary investigation with four cases. *Brain*, 138(7), 1833–1842. <https://doi.org/10.1093/brain/awv095>
- Moon, H.-J., Albert, L., De Falco, E., Tasu, C., Gauthier, B., Park, H.-D., & Blanke, O. (2024). Changes in spatial self-consciousness elicit grid cell-like representation in the entorhinal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 121(12), e2315758121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2315758121>
- Nadasdy, Z., Nguyen, T. P., Török, Á., Shen, J. Y., Briggs, D. E., Modur, P. N., & Buchanan, R. J. (2017). Context-dependent spatially periodic activity in the human entorhinal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(17), E3516–E3525. <https://doi.org/10.1073/pnas.1701352114>
- Nicolelis, M. A. L. (2014). Brain-to-brain interfaces: When reality meets science fiction. *Cerebrum: The Dana Forum on Brain Science*, 2014, 13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4445586/>
- Nitsch, A., Garvert, M. M., Bellmund, J. L. S., Schuck, N. W., & Doeller, C. F. (2024). Grid-like entorhinal representation of an abstract value space during prospective decision making. *Nature Communications*, 15(1), 1198. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45127-z>
- Nitsche, M., Koschack, J., Pohlars, H., Hullemann, S., Paulus, W., & Happe, S. (2012). Effects of frontal transcranial direct current stimulation on emotional state and processing in healthy humans. *Frontiers in Psychiatry*, 3, 58. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2012.00058>
- Niv, Y. (2019). Learning task-state representations. *Nature Neuroscience*, 22(10), 1544–1553. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0470-8>
- Nyberg, N., Duvelle, É., Barry, C., & Spiers, H. J. (2022). Spatial goal coding in the hippocampal formation. *Neuron*, 110(3), 394–422. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.12.012>
- Oganesian, L. L., & Shanechi, M. M. (2024). Brain-computer interfaces for neuropsychiatric disorders. *Nature Reviews Bioengineering*, 2(8), 653–670. <https://doi.org/10.1038/s44222-024-00177-2>
- Ojemann, G. A. (1975). Language and the thalamus: Object naming and recall during and after thalamic stimulation. *Brain and Language*, 2, 101–120. [https://doi.org/10.1016/S0093-934X\(75\)80057-5](https://doi.org/10.1016/S0093-934X(75)80057-5)
- Ojemann, G. A. (1978). Organization of short-term verbal memory in language areas of human cortex: Evidence from electrical stimulation. *Brain and Language*, 5(3), 331–340. [https://doi.org/10.1016/0093-934X\(78\)90030-5](https://doi.org/10.1016/0093-934X(78)90030-5)
- Parhizkar, S., & Holtzman, D. M. (2025). The night's watch: Exploring how sleep protects against neurodegeneration. *Neuron*, 113(6), 817–837. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2025.02.004>
- Park, S. A., Miller, D. S., & Boorman, E. D. (2021). Inferences on a multidimensional social hierarchy use a grid-like code. *Nature Neuroscience*, 24(9), 1292–1301. <https://doi.org/10.1038/s41593-021-00916-3>
- Patai, E. Z., & Spiers, H. J. (2021). The versatile wayfinder:

- Prefrontal contributions to spatial navigation. *Trends in Cognitive Sciences*, 25(6), 520–533. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2021.02.010>
- Pronier, É., Morici, J. F., & Girardeau, G. (2023). The role of the hippocampus in the consolidation of emotional memories during sleep. *Trends in Neurosciences*, 46(11), 912–925. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2023.08.003>
- Qasim, S. E., Fried, I., & Jacobs, J. (2021). Phase precession in the human hippocampus and entorhinal cortex. *Cell*, 184(12), 3242–3255.e10. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.017>
- Qasim, S. E., Mohan, U. R., Stein, J. M., & Jacobs, J. (2023). Neuronal activity in the human amygdala and hippocampus enhances emotional memory encoding. *Nature Human Behaviour*, 7(5), 754–764. <https://doi.org/10.1038/s41562-022-01502-8>
- Rowland, D. C., Roudi, Y., Moser, M.-B., & Moser, E. I. (2016). Ten years of grid cells. *Annual Review of Neuroscience*, 39(1), 19–40. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-070815-013824>
- Rudoler, J. H., Bruska, J. P., Chang, W., Dougherty, M. R., Katerman, B. S., Halpern, D. J., Diamond, N. B., & Kahana, M. J. (2024). Decoding EEG for optimizing naturalistic memory. *Journal of Neuroscience Methods*, 410, 110220. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2024.110220>
- Rueckemann, J. W., Sosa, M., Giocomo, L. M., & Buffalo, E. A. (2021). The grid code for ordered experience. *Nature Reviews Neuroscience*, 22(10), 637–649. <https://doi.org/10.1038/s41583-021-00499-9>
- Sani, O. G., Yang, Y., Lee, M. B., Dawes, H. E., Chang, E. F., & Shanechi, M. M. (2018). Mood variations decoded from multi-site intracranial human brain activity. *Nature Biotechnology*, 36(10), 954–961. <https://doi.org/10.1038/nbt.4200>
- Schiller, D., Monfils, M.-H., Raio, C. M., Johnson, D. C., LeDoux, J. E., & Phelps, E. A. (2010). Preventing the return of fear in humans using reconsolidation update mechanisms. *Nature*, 463(7277), 49–53. <https://doi.org/10.1038/nature08637>
- Seeber, M., Stangl, M., Vallejo Martelo, M., Topalovic, U., Hiller, S., Halpern, C. H., ... Suthana, N. (2025). Human neural dynamics of real-world and imagined navigation. *Nature Human Behaviour*, 9(4), 781–793. <https://doi.org/10.1038/s41562-025-02119-3>
- Shanechi, M. M. (2019). Brain-machine interfaces from motor to mood. *Nature Neuroscience*, 22(10), 1554–1564. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0488-y>
- Sharp, P. B. (2025). Anxiety involves altered planning. *Trends in Cognitive Sciences*, 29(2), 118–121. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2024.11.001>
- Sheth, S. A., Bijanki, K. R., Metzger, B., Allawala, A., Pirtle, V., Adkinson, J. A., ... Pouratian, N. (2022). Deep brain stimulation for depression informed by intracranial recordings. *Biological Psychiatry*, 92(3), 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.11.007>
- Shigemune, Y., Tsukiura, T., Nouchi, R., Kambara, T., & Kawashima, R. (2017). Neural mechanisms underlying the reward-related enhancement of motivation when remembering episodic memories with high difficulty. *Human Brain Mapping*, 38(7), 3428–3443. <https://doi.org/10.1002/hbm.23599>
- Shohamy, D., & Adcock, R. A. (2010). Dopamine and adaptive memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(10), 464–472. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.08.002>
- Solstad, T., Boccara, C. N., Kropff, E., Moser, M.-B., & Moser, E. I. (2008). Representation of geometric borders in the entorhinal cortex. *Science*, 322(5909), 1865–1868. <https://doi.org/10.1126/science.1166466>
- Sonkusare, S., Qiong, D., Zhao, Y., Liu, W., Yang, R., Mandali, A., ... Voon, V. (2023). Frequency dependent emotion differentiation and directional coupling in amygdala, orbitofrontal and medial prefrontal cortex network with intracranial recordings. *Molecular Psychiatry*, 28(4), 1636–1646. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01883-2>
- Sosa, M., & Giocomo, L. M. (2021). Navigating for reward. *Nature Reviews Neuroscience*, 22(8), 472–487. <https://doi.org/10.1038/s41583-021-00479-z>
- Sosa, M., Joo, H. R., & Frank, L. M. (2020). Dorsal and ventral hippocampal sharp-wave ripples activate distinct nucleus accumbens networks. *Neuron*, 105(4), 725–741.e8. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.11.022>
- Sparta, D. R., Smithuis, J., Stamatakis, A. M., Jennings, J. H., Kantak, P. A., Ung, R. L., & Stuber, G. D. (2014). Inhibition of projections from the basolateral amygdala to the entorhinal cortex disrupts the acquisition of contextual fear. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8, 129. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnbeh.2014.00129>
- Stangl, M., Topalovic, U., Inman, C. S., Hiller, S., Villaroman, D., Aghajan, Z. M., ... Suthana, N. (2021). Boundary-anchored neural mechanisms of location-encoding for self and others. *Nature*, 589(7842), 420–425. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-03073-y>
- Suarez-Jimenez, B., Bisby, J. A., Horner, A. J., King, J. A., Pine, D. S., & Burgess, N. (2018). Linked networks for learning and expressing location-specific threat. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(5), E1032–E1040. <https://doi.org/10.1073/pnas.1714691115>
- Suthana, N., Haneef, Z., Stern, J., Mukamel, R., Behnke, E., Knowlton, B., & Fried, I. (2012). Memory Enhancement and deep-brain stimulation of the entorhinal area. *New England Journal of Medicine*, 366(6), 502–510. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107212>
- Tomar, A., & McHugh, T. J. (2022). The impact of stress on the hippocampal spatial code. *Trends in Neurosciences*, 45(2), 120–132. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2021.11.005>
- Tort, A. B. L., Komorowski, R. W., Manns, J. R., Kopell, N. J., & Eichenbaum, H. (2009). Theta-gamma coupling increases during the learning of item-context associations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(49), 20942–20947. <https://doi.org/10.1073/pnas.0911331106>
- Viejo, G., & Peyrache, A. (2020). Precise coupling of the thalamic head-direction system to hippocampal ripples. *Nature Communications*, 11(1), 2524. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15842-4>

- Viganò, S., Bayramova, R., Doeller, C. F., & Bottini, R. (2023). Mental search of concepts is supported by egocentric vector representations and restructured grid maps. *Nature Communications*, 14(1), 8132. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43831-w>
- Vindhya, G., Parveen, S., Sowmya, P., Babu, Ch. M., & Chowdary, P. (2024). *Neuralink: Reclassifying the limits of human insight*. 2024 15th International Conference on Computing Communication and Networking Technologies (ICCCNT), Kamand, India. <https://doi.org/10.1109/ICCCNT61001.2024.10724926>
- Wagner, I. C., Graichen, L. P., Todorova, B., Lüttig, A., Omer, D. B., Stangl, M., & Lamm, C. (2023). Entorhinal grid-like codes and time-locked network dynamics track others navigating through space. *Nature Communications*, 14(1), 231. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-35819-3>
- Wang, M. E., Yuan, R. K., Keinath, A. T., Álvarez, M. M. R., & Muzzio, I. A. (2015). Extinction of learned fear induces hippocampal place cell remapping. *Journal of Neuroscience*, 35(24), 9122–9136. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4477-14.2015>
- Weigand, A., Horn, A., Caballero, R., Cooke, D., Stern, A. P., Taylor, S. F., ... Fox, M. D. (2018). Prospective validation that subgenual connectivity predicts antidepressant efficacy of transcranial magnetic stimulation sites. *Biological Psychiatry*, 84(1), 28–37. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.10.028>
- Whittington, J. C. R., McCaffary, D., Bakermans, J. J. W., & Behrens, T. E. J. (2022). How to build a cognitive map. *Nature Neuroscience*, 25(10), 1257–1272. <https://doi.org/10.1038/s41593-022-01153-y>
- Wikenheiser, A. M., & Redish, A. D. (2015). Hippocampal theta sequences reflect current goals. *Nature Neuroscience*, 18(2), 289–294. <https://doi.org/10.1038/nn.3909>
- Wise, T., Liu, Y., Chowdhury, F., & Dolan, R. J. (2021). Model-based aversive learning in humans is supported by preferential task state reactivation. *Science Advances*, 7(31), eabf9616. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abf9616>
- Wolpaw, J., & Wolpaw, E. W. (2012). *Brain-computer interfaces: Principles and practice*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195388855.001.0001>
- Wu, C.-T., Haggerty, D., Kemere, C., & Ji, D. (2017). Hippocampal awake replay in fear memory retrieval. *Nature Neuroscience*, 20(4), 571–580. <https://doi.org/10.1038/nn.4507>
- Xiao, J., Provenza, N. R., Asfour, J., Myers, J., Mathura, R. K., Metzger, B., ... Sheth, S. A. (2023). Decoding depression severity from intracranial neural activity. *Biological Psychiatry*, 94(6), 445–453. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2023.01.020>
- Zhang, J., Ou, J., & Liu, Y. (2025). Replay and ripples in humans. *Annual Review of Neuroscience*, 48, 65–84. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-112723-024516>

Invasive brain-computer interface applications: Decoding and modulation of memory

TIAN Liuqing, CHEN Yanlin, LIN Meiling, CHEN Dong, WANG Liang

(State Key Laboratory of Cognitive Science and Mental Health, Institute of Psychology,
Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

(Department of Psychology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: Alzheimer's disease and post-traumatic stress disorder (PTSD), characterized by severe memory deficits, constitute major therapeutic targets for brain-computer interface (BCI) research. We explore the application of invasive BCIs in contextual memory modulation, with a focus on the encoding and decoding of spatial and affective components. By leveraging local field potentials (LFPs) from deep brain structures in conjunction with machine learning algorithms, this approach enables high-resolution decoding of locomotor dynamics, environmental boundaries, spatial localization, and emotional valence. These neural signatures serve as targets for precise neuromodulation strategies aimed at restoring memory functions and regulating affective states. Nonetheless, significant challenges remain, including inter-subject variability, long-term electrode instability, and the limited adaptability of decoding algorithms. Future progress will require the integration of flexible neurointerfaces and dynamic network modeling to advance personalized closed-loop intervention strategies in clinical neuroscience.

Keywords: brain-computer interfaces (BCIs), invasive electrodes, neuromodulation, closed-loop stimulation