

## 运动、语言和学习：小脑的功能磁共振成像研究\*

林冲宇 翁旭初

(中国科学院心理研究所脑高级功能研究实验室, 北京 100101) (中国科学院研究生院, 北京 100039)

**摘要** 对小脑功能的认识在过去的 100 年里经历了缓慢而稳定的发展。在最近 20 年, 随着活体神经影像技术尤其是功能磁共振成像 (fMRI) 的出现, 这一领域取得了更加显著的进展。文章简要总结了最近关于小脑的 fMRI 研究, 考察了该结构在运动、语言和学习任务中的作用; 并通过回顾相关文献, 讨论了这些研究的理论意义。小脑的功能本质似乎是一般性的而非通道特异的, 动态的而非静态的, 联系的而非孤立的。作者提出, 研究小脑与大脑之间的相互作用和合作机制将是小脑研究领域的新的生长点。

**关键词** 小脑, 随意运动, 学习, 语言, 神经影像。

**分类号** B842; B845

从 19 世纪开始, 认为小脑仅仅负责调节肌张力、保持身体平衡和协调精细运动的观点长期占据主流, 但这种观点在最近受到了越来越多的挑战。对小脑功能的认识过程大致经历了如下 5 个重要的发展阶段<sup>[1]</sup>: (1) 小脑参与随意运动的调节和肢体的空间定位, (2) 小脑是体表感觉和本体感觉的整合中枢, (3) 小脑调节前庭动眼反射并与头部姿势的保持有关, (4) 小脑为经典条件反射的关键结构, (5) 小脑具有言语、知觉和情感功能。其中后 4 个阶段仅仅发生在最近二三十年内。

1991 年诞生的功能磁共振成像 (fMRI) 技术为人脑功能的研究提供了崭新的手段<sup>[2]</sup>。此后关于人类小脑功能的研究取得了显著的进展。大量实验事实使得越来越多的研究者相信小脑参与广泛认知功能, 包括感知觉、学习、注意、语言、情绪控制等<sup>[3-9]</sup>; 本实验室从上世纪 90 年代后期开始利用 fMRI 研究人类小脑, 也观察到小脑参与多种运动和非运动功能并与某些高级功能异常有关<sup>[10-14]</sup>。对于小脑功能的探索还在继续深入, 探讨小脑参与如此众多的功能的原因, 以及实现这些功能的机制成为小脑研究领域关注的焦点。本文将简要回顾本实验室探索小脑功能的历程, 并结合相关文献讨论这

些研究的理论意义。在此基础上, 我们提出, 研究小脑与大脑皮层的功能联系将成为研究小脑功能本质的新途径。

### 1 小脑在随意运动中的作用

脑功能偏侧化一直是人们感兴趣的问题, 但直到上个世纪 90 年代末, 对小脑运动功能一侧化的研究仍未获得一致的结论。尽管多数研究支持单侧手指运动激活同侧小脑<sup>[15-17]</sup>, 但也有人报告单侧手指运动激活对侧小脑<sup>[18]</sup>。另一个引人关注的问题是, 小脑在随意运动准备和执行两个基本过程中究竟扮演什么角色? 尽管电生理研究提示小脑内侧部参与运动的执行, 而外侧部与运动准备有关<sup>[19]</sup>, 但尚需其它方面的证据加以证实。

本实验室于 1996 年在国内首次报告了采用血氧水平依赖对比 fMRI 技术进行随意运动功能定位的实验研究<sup>[20]</sup>。为了实现运动准备和运动执行过程的实验性分离, 我们设计了一项延迟序列运动任务, 并率先采用事件相关 fMRI 技术研究了人类小脑的运动功能<sup>[10]</sup>。该研究结果显示, 双侧小脑同时参与了单侧手指序列运动的准备和执行过程, 并且这两个过程的小脑激活区几乎完全重叠, 两个阶段的激活强度也基本相当。我们对文献资料进行了分析并与自己的结果进行比较, 认为双侧小脑激活可能与运动的复杂性和熟悉程度有关<sup>[21,22]</sup>。这一推论得到我们后继一系列实验的支持 (顾云、祝一虹、翁旭初, 未发表数据)。而我们关于小脑参与运动

收稿日期: 2006-05-30

\* 国家自然科学基金 (39770264, 30170325, 30128005, 30425008) 和中国科学院的持续资助项目。

通讯作者: 翁旭初, E-mail: wengxc@psych.ac.cn

准备的结果与神经生理学研究关于小脑神经细胞活动早于动作发生<sup>[23]</sup>的结果相吻合。我们的两项主要结果都指向小脑在运动发起中编码的是比较抽象的信息，而不是与肢体有投射关系的具体指令。

我们最近的一项研究又使前面的结论迈进一步 (Lin, Zhang, Weng et al. in preparation)。书写是人类的一种复杂行为, Decety 等人在脑成像实验中获得了小脑参与书写的证据, 他们发现在实际和想象书写条件下双侧小脑的局部血流都有所增加<sup>[24]</sup>。后来又有日本学者使用日语进行了心理书写 (mental writing) 的 fMRI 研究<sup>[25]</sup>, 但并未报告小脑激活。我们的研究采用心理书写任务清楚地观察到了双侧的小脑激活, 这结果与前述延序列运动实验在小脑的激活模式和激活位置几乎相同, 从而进一步证明, 复杂运动控制任务依赖于双侧小脑激活, 并且激活区位于小脑前部。分析激活区的时间-反应曲线显示, 与语言工作记忆有关的额叶 Brodmann 9 区 (BA 9) 的峰值出现最早<sup>[26,27]</sup>, 接下来达到峰值的是颞下回后部, 该脑区被认为在提取字形的视觉表征中起主要作用<sup>[28]</sup>。最后完成心理书写的区域是与运动有关的前运动区和中央前回等脑区。小脑反应的峰值时间与运动相关区域相近甚至更晚, 说明小脑并非参与字形提取过程, 而可能与字形输出有关。由于本实验中并不涉及实际的书写运动, 因此我们的结果提示小脑很可能是对运动想象过程的某种辅助功能。

综合以上分析, 我们认为, 小脑在运动中并非与具体的指令有关, 而是提供某些更通用的信息, 小脑利用这些信息即使在没有真实运动的情况下也可以被激活。

## 2 小脑在语言加工中的作用

在考察了小脑与运动关系后, 本文将进一步讨论小脑在认知中的作用。由于小脑参与认知功能涉及到了广泛的领域, 我们选择语言作为代表。人们对小脑在语言中的作用曾经长期认为仅是参与在表达过程中运动的协调。Petersen 等人通过 PET 技术发现动词产生任务引起小脑活动<sup>[29]</sup>, (动词产生是要被试产生一个与名词相关的动词), Petersen 等人把该任务与大声读出名词对比发现了右侧小脑的激活。动词产生任务最初提供证据挑战小脑语言功能仅限于运动控制的观点, 这对小脑如何参与语言功能的观点发生了深刻变化。小脑如何参与语言

功能成为学者们思考的焦点。Bower 等人认为<sup>[30]</sup>, 小脑的感觉联系功能可能是包括语言功能在内的各种小脑的功能的基础, 并进一步提出, 小脑可协调其它脑结构所处理的感觉信息。这一观点得到感觉辨别实验的支持, 小脑齿状核在控制了运动的因素后, 仍然在触觉辨别任务中被强烈激活<sup>[31]</sup>。Gold 和 Buckner 在一项研究中指出<sup>[32]</sup>, 小脑后部一个区域的在语义判断任务中激活。而且这一激活模式与左侧额下回的模式是相同的。因此他们推断小脑配合额下回完成控制语义提取的过程。

为了进一步控制运动因素, 我们设计了一个语义辨别任务来考察小脑活动。该任务要求被试在两个词中选择与目标词意义相近的一个, 通过三级任务难度的参数设计, 排除掉了按键动作可能造成的影响。这里的难度主要是指对语义加工的精细程度。我们推测小脑的激活程度将随着任务难度的增加而增强。

实验结果表明, 右侧小脑在语义辨别任务中激活, 并且激活体积和强度在不同任务难度间存在显著差异<sup>[33]</sup>。而且这一差异与相应任务的反应时结果是相关的, 也就是说反应时越长激活越强。这充分说明小脑在这一语言任务中的作用与运动无关。本研究的另一个发现是小脑与对侧前额叶的一个区域具有共变关系 (图 1), 这两个区域的激活强度共同受到任务难度的调节。

上述结果基本符合我们的预期, 小脑激活的幅度受到任务难度的调节。由于本实验对按键运动进行了平衡控制, 各任务难度在按键反应上也不存在差异, 这就排除了可能引起小脑激活的运动因素。但这并不能说明小脑直接参与了语义加工, 有观点认为小脑的激活程度取决于任务难度或完成任务所需的努力<sup>[34]</sup>。小脑曾经被赋予各种特定的功能<sup>[35]</sup>, 例如运动控制<sup>[36]</sup>, 时间调控<sup>[37]</sup>, 注意转换<sup>[38]</sup>, 和语言功能本身<sup>[39]</sup>。然而小脑为其它神经系统提供“元系统 (metasystemic) 控制”的通用支持功能的观点能更好的解释这些现象<sup>[40]</sup>。这也与本文前面在随意运动研究中得出的论点一致。

我们对脑活动的时间-反应曲线进行定性分析, 发现并非所有的脑区都受到任务难度的调节。小脑与额叶的某些区域具有某种共变关系, 在解剖学上小脑与额叶的联系已经得到证实<sup>[41]</sup>, 本实验的结果提供了二者在功能上联系的证据。这也提示小脑在整个语义辨别过程中, 为高级的认知活动提供

了一般性的支持功能。

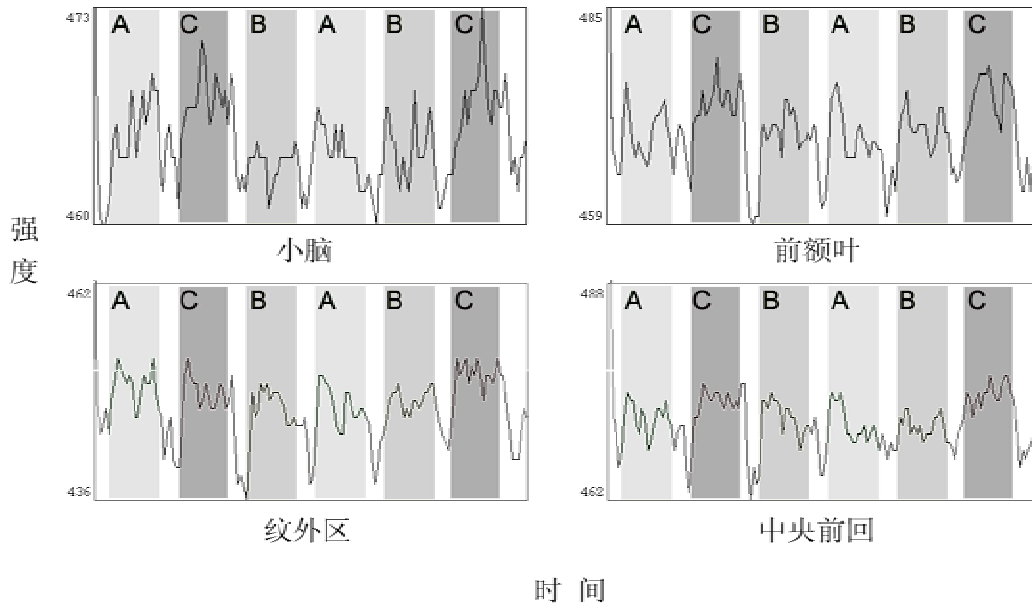


图 1 四个脑区（小脑，前额叶，纹外区和中央前回）时间曲线的变化趋势比较（A, B, C 分别表示三种难度不同的语义辨别任务）。可以看出，小脑和前额叶的信号强度随着任务难度的变化而改变，其它脑区的信号没有这种规律。

### 3 小脑活动在学习过程中的变化

学者们早就注意到了小脑可能与学习过程有关<sup>[42-44]</sup>。研究显示小脑活动在运动学习前后有明显变化，一些研究发现小脑体积激活随着运动成绩的提高而减少<sup>[45-47]</sup>，而另一些研究则观察到学习后激活体积增加<sup>[48,49]</sup>。由于运动频率对小脑激活体积有显著影响<sup>[50,181]</sup>，产生上述变化的原因还存在争论<sup>[51,52]</sup>——这种变化是因为小脑直接参与了学习过程，还是由于学习导致运动性质改变而引起小脑活动的变化。

近来的一项研究对被试进行了长达 41 天的手指序列运动训练<sup>[53]</sup>，学习前后各进行了 fMRI 的扫描。研究结果表明，从行为上训练前后对比运动频率显著的增加了，双侧小脑均有激活，在控制了运动频率的情况下，训练序列和对照序列的激活体积在学习后显著减小。由于控制了频率，这一结果充分说明了小脑激活的变化是由学习本身引起的。对照序列同样受到训练的影响而体积减小，这种迁移效应说明了小脑内编码的是抽象的信息。也有报告

指出小脑活动在学习划迷宫后发生显著变化，而且未经训练一侧的肢体执行同一任务也可得到优化，这同样佐证了小脑在抽象水平上进行学习，与依赖于肢体的运动操作无关<sup>[54]</sup>。

除运动领域之外，前面提及的小脑研究中的经典的实验范式——动词产生任务在临床小脑病人测查和神经功能成像等领域被广泛使用<sup>[39,55,56]</sup>。Raichle 等人把这一任务用于考察学习过程<sup>[57]</sup>。该研究要求被试对动词产生任务进行反复练习，并进行 PET 扫描。结果观察到随着练习被试的反应时显著降低，同时左侧前额叶和右侧小脑等表现出激活明显减弱的趋势。最后当采用一组新的刺激材料时，脑内的反应又返回原先的状态。这些结果表明，学习使脑内的活动模式发生了转变。有一项对 9 名小脑退行性病变的病人进行的调查<sup>[58]</sup>发现他们建立正确关联的时间要显著长于各种其它因素匹配的控制组。然而也有一些不一致的报告。Helmuth 等人让九例小脑退行性病变或梗塞病人学习动词产生任务<sup>[59]</sup>，平衡掉构音障碍影响后，发现小脑病人

组与控制组在完成动词产生任务上并没有差别。可以看到小脑在动词产生和学习任务中的作用存在着不少争论。

我们进行的一项 fMRI 研究动态的考察了动词产生任务反复练习的情况，最后用新词再做一遍，用默声复述作为控制任务，在整个实验中要求被试不要有嘴部的运动，以按键记录反应时。实验结果

显示被试通过练习反应时不断缩短，到最后一次练习与第一次有了显著差异，对新词的反应时又恢复到最初水平。在这一过程中小脑的两个区域和额叶的多个区域激活，并随着练习激活体积和强度逐渐降低（图 2）。通过计算欧氏距离发现，额叶各激活区可按照与小脑相关程度的远近分为两组（表 1）。

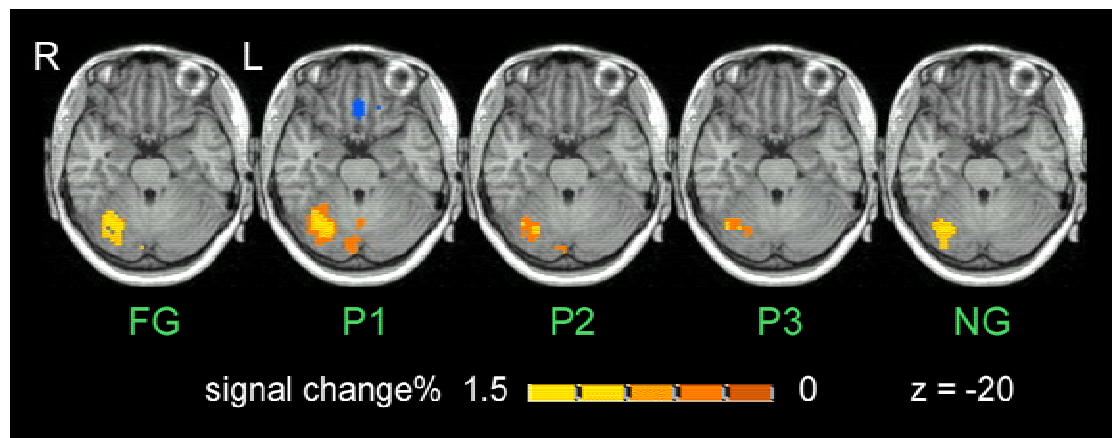


图 2 小脑激活体积在实验过程中的变化。FG：初次动词产生任务（2 组块）；P1-P3：3 个练习序列，以两遍练习为一个练习序列（各 4 组块）；NG：使用新词的动词产生任务(2 组块)。

表 1 表示各感兴趣区之间差异性的欧氏距离统计矩阵，表头中数字代表 Brodmann 分区

	小脑前外侧部	小脑后内侧部	内侧额叶	6 区	44/45 区	46/9 区	47 区
小脑前外侧部	0	4.091	12.387	13.75	6.235	14.715	6.123
小脑后内侧部	4.091	0	10.321	11.702	5.243	12.635	5.377
内侧额叶	12.387	10.321	0	3.705	8.504	5.168	8.944
6 区	13.75	11.702	3.705	0	9.784	5.12	10.511
44/45 区	6.235	5.243	8.504	9.784	0	10.305	4.129
46/9 区	14.715	12.635	5.168	5.12	10.305	0	11.027
47 区	6.123	5.377	8.944	10.511	4.129	11.027	0

在我们的语义辨别实验中就已经指出小脑与额叶存在功能关系。在这一研究中进一步得到了佐证，无论从激活体积还是强度上，随着练习小脑都表现出激活的减弱。这种减弱是与左侧额叶各脑区同时进行的。说明小脑与额叶构成了一个共同的系统，小脑对额叶功能起支持作用。Raichle 等人仅通过整体激活强度上的共变关系推测小脑与前额叶构成一个系统<sup>[52]</sup>，这是 PET 技术时间分辨率较低造

成的。而本实验给出了小脑与前额叶相关关系的直接证据。而且发现小脑与前额叶构成的这个系统具有复杂的内部结构。

小脑的上行神经纤维通过中缝核和腹侧丘脑前部与额叶的 BA 6, 44, 45<sup>[60]</sup>和 BA9, 46, 12<sup>[41]</sup>等区域相连接，这些区域又经过脑桥和红核小细胞部投射回小脑<sup>[61,62]</sup>。这些神经联系有很大一部分在这一实验中处于活跃状态，说明小脑与额叶皮层在

完成动词产生任务时存在大量信息交换。额叶的各个区域与小脑有着不同强度的关联。用聚类分析得到的额叶各区域的分类,和这些脑区与小脑的关联程度是吻合的。一类是与言语工作记忆有关的区域,包括额叶外侧的 Broca 区(BA 44/45)和 BA 47,它们都与小脑相关较高<sup>[63,64]</sup>。另一类参与运动想象,包括运动前区(BA 6), BA9/46 和内侧额叶的辅助运动区与小脑相关较低<sup>[65,66]</sup>。小脑与 Broca 区和 BA 47 更紧密的关系说明在本实验中小脑更多参与对语言功能本身的支持。

#### 4 小脑功能研究的展望

总之,本实验室和其他研究者的工作都表明:小脑参与的众多运动和认知任务是通过与不同大脑皮质合作来完成的;而小脑在辅助运动和认知功能时也存在不同特点,即在复杂序列运动中,双侧小脑激活位于前上部,而对于需要精细调节的认知任务,激活仅出现在右后半球(参见 Schmahmann 等<sup>[67]</sup>)。

本文结合本实验室的工作简要回顾了对小脑功能的认识历程。从中可以看到这样一些发展方向:从把小脑定位于具体的通道特异性(modality-specific)功能,到认为它为其它特异性的系统提供了通用的支持功能;从静态地考察小脑的功能是什么,到动态地探索小脑的功能是怎样进行;从孤立地看待小脑功能,到把小脑置于整个大脑小脑环路的功能联系的观点。对于前两种趋势,目前从理论到实证都有一定程度的研究,而对小脑与大脑功能联结的研究还在初步阶段,但这正是今后小脑研究领域的新的发展方向。

采用新的成像手段和数据分析方法研究脑区之间的关系已经成为磁共振成像领域的新热点。其中,扩散张量成像(DTI)为在无创性条件下有效地追踪人脑神经纤维束提供可能<sup>[68]</sup>,同条件协方差分析(WICA)<sup>[69]</sup>、结构方程建模(SEM)<sup>[70]</sup>等算法对定量测算各脑区之间的功能联结(functional connectivity)强度和建立有效联结(effective connectivity)的因果模型提供了成熟的工具。这些技术的发展为通过小脑与大脑环路探讨小脑功能本质提供了充分而必要的技术准备。有理由相信,在不久的将来,我们对小脑的认识会有一个质的飞跃。

致谢:王建军、高家红、Rich B. Ivry, 崔胜忠、向

华东、臧玉峰、祝一虹、于薇、董宗旺和袁艺等对本文的部分工作有重要贡献。

#### 参考文献

- [1] Bloedel J R, Bracha V. Duality of cerebellar motor and cognitive functions. In: Schmahmann J D (Ed.), International review of neurobiology: The cerebellum and cognition. San Diego, CA: Academic Press, 1997, 613~634
- [2] Weng X C, Ding Y S, Volkow N D. Imaging the functioning human brain. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1999, 96: 11073~11074
- [3] Bischoff-Grethe A, Ivry R B, Grafton S T. Cerebellar involvement in response reassignment rather than attention. The Journal of Neuroscience, 2002, 22(2): 546~553
- [4] Mandolesi L, Leggio M G, Graziano A, et al. Cerebellar contribution to spatial event processing: involvement in procedural and working memory components. European Journal of Neuroscience, 2001, 14 (12): 2011~2022
- [5] Vokaer M, Bier J C, Elinx S, et al. The cerebellum may be directly involved in cognitive functions. Neurology, 2002, 58 (6): 967~970
- [6] Claeys K G, Orban G A, Dupont P, et al. Involvement of multiple functionally distinct cerebellar regions in visual discrimination: a human functional imaging study. Neuroimage, 2003, 20(2): 840~854
- [7] Guenther F H, Ghosh S S, Tourville J A. Neural modeling and imaging of the cortical interactions underlying syllable production. Brain and Language, 2005, 96(3): 280~301
- [8] Allen G, McColl R, Barnard H, et al. Magnetic resonance imaging of cerebellar-prefrontal and cerebellar-parietal functional connectivity. Neuroimage, 2005, 28 (1): 39~48
- [9] Schmahmann J D, Caplan D. Cognition, emotion and the cerebellum. Brain, 2006, 129 (Pt 2):288~292
- [10] Cui S Z, Li E Z, Zang Y F, et al. Both sides of human cerebellum involved in preparation and execution of sequential movements. Neuroreport, 2000, 11(17): 3849~3853
- [11] Xiang H D, Lin C Y, Ma X H, et al. Involvement of the cerebellum in semantic discrimination: an fMRI study. Human Brain Mapping, 2003, 18 (3): 208~214
- [12] Zang Y F, Jin Z, Weng X C, et al. Functional MRI in attention-deficit hyperactivity disorder: evidence for

- hypofrontality. *Brain and Development*, 2005, 27: 544~550
- [13] Zhu Y H, Di H B, Yan Y, et al. Involvement of the cerebellum in sequential finger movement learning: evidence from functional magnetic resonance imaging. *Chinese Science Bulletin*, 2005, 50: 1887~1891
- [14] Xiao Z W, Lee T M C, Zhang J X, et al. Thirsty heroin addicts show different fMRI activations when exposed to water-related and drug-related cues. *Drug and Alcohol Dependence*, in press
- [15] Nitschke M F, Kleinschmidt A, Wessel K, et al. Somatotopic motor representation in the human anterior cerebellum. A high-resolution functional MRI study. *Brain*, 1996, 119(Pt 3): 1023~1029
- [16] Desmond J E, Gabrieli J D, Wagner A D, et al. Lobular patterns of cerebellar activation in verbal working-memory and finger-tapping tasks as revealed by functional MRI. *The Journal of Neuroscience*, 1997, 17 (24): 9675~9685
- [17] Lotze M, Montoya P, Erb M, et al. Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1999, 11(5): 491~501
- [18] Jäncke L, Specht K, Mirzazade S, et al. The Effect of Finger-Movement Speed of the Dominant and the Subdominant Hand on Cerebellar Activation: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *NeuroImage*, 1999, 9 (5): 497~507
- [19] Brooks V B. *The Neural Basis of Motor Control*. New York: Oxford University Press, 1986
- [20] 李恩中, 马林, 翁旭初. 功能性磁共振成像方法的初步研究. *中国医学影像学志*, 1996, 4: 209~212
- [21] Nitschke M F, Hahn C, Melchert U H, et al. Activation of the cerebellum by sensory finger stimulation and by finger opposition movements. A functional magnetic resonance imaging study. *Journal of neuroimaging*, 1998, 8(3): 127~131
- [22] Luft A R, Skalej M, Stefanou A, et al. Comparing motion and imagery-related activation in the human cerebellum: a functional MRI study. *Human Brain Mapping*, 1998, 6(2): 105~113
- [23] Thach W T. Timing of activity in cerebellar dentate nucleus and cerebral motor cortex during prompt volitional movement. *Brain Research*, 1975, 88(2): 233~241
- [24] Decety J, Philippon B, Ingvar D H. rCBF landscapes during motor performance and motor ideation of a graphic gesture. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 1988, 238(1): 33~38
- [25] Sugishita M, Takayama Y, Shiono T, et al. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) during mental writing with phonograms. *Neuroreport*, 1996, 7(12): 1917~1921
- [26] Jonides J, Schumacher E H, Smith E E, et al. Verbal Working Memory Load Affects Regional Brain Activation as Measured by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1997, 9: 462~475
- [27] Cohen J D, Perlstein W M, Braver T S, et al. Temporal dynamics of brain activation during a working memory task. *Nature*, 1997, 386(6625): 604~608
- [28] Nakamura K, Honda M, Okada T, et al. Participation of the left posterior inferior temporal cortex in writing and mental recall of kanji orthography: A functional MRI study. *Brain*, 2000, 123 (Pt 5): 954~967
- [29] Petersen S E, Fox P T, Posner M L, et al. Positron emission tomographic studies of the processing of single words. *Journal Cognitive Neuroscience*, 1989, 1: 153~170
- [30] Bower J M. Is the cerebellum sensory for motor's sake or motor for sensory's sake: the view from the whiskers of a rat? *Progress in brain research*, 1997, 114: 463~496
- [31] Gao J H, Parsons L M, Bower J M, et al. Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control. *Science*, 1996, 272 (5261): 545~547
- [32] Gold B T, Buckner R L. Common prefrontal regions coactivate with dissociable posterior regions during controlled semantic and phonological tasks. *Neuron*, 2002, 35(4): 803~812
- [33] Xiang H D, Lin C Y, Ma X H, et al. Involvement of the cerebellum in semantic discrimination: an fMRI study. *Human Brain Mapping*, 2003, 18 (3): 208~214
- [34] Kim J H, Wang J J, Ebner T J. Alterations in simple spike activity and locomotor behavior associated with climbing fiber input to Purkinje cells in a decerebrate walking cat. *Neuroscience*, 1988, 25 (2): 475~489
- [35] Schmahmann J D. Rediscovery of an early concept. In: Schmahmann J D (ed). *The Cerebellum and Cognition*. Boston: Academic Press, 1997. 3~18
- [36] Bastian A J, Thach W T. Cerebellar outflow lesions: A comparison of movement deficits resulting from lesions at the levels of the cerebellum and thalamus. *Annals of Neurology*, 1995, 38 (6): 881~892
- [37] Jueptner M, Rijntjes M, Weiller C, et al. Location of a cerebellar timing process using PET. *Neurology*, 1995, 45:

- 1540~1545
- [38] Courchesne E, Townsend J, Akshoomoff N A, et al. Impairment in shifting attention in autistic and cerebellar patients. *Behavioral Neuroscience*, 1994, 108 (5): 848~865
- [39] Fiez J A, Petersen S E, Cheney M K, et al. Impaired non-motor learning and error detection associated with cerebellar damage. A single case study. *Brain*, 1992, 115 (Pt 1): 155~178
- [40] MacKay W A, Murphy J T. Cerebellar modulation of reflex gain. *Progress in Neurobiology*, 1979, 13(4): 361~417
- [41] Middleton F A, Strick P L. Cerebellar projections to the prefrontal cortex of the primate. *The Journal of Neuroscience*, 2001, 21(2): 700~712
- [42] Marr D. A theory of cerebellar cortex. *The journal of physiology*, 1969, 202(2): 437~470
- [43] Albus J S. A theory of cerebellar function. *Mathematical Biosciences*, 1971, 10, 25~61
- [44] Ito M. *The Cerebellum and Neural Control*, Raven Press, 1984
- [45] Seitz R J, Roland P E. Learning of sequential finger movements in man: A combined kinematic and positron emission tomography (PET) study. *European Journal of Neuroscience*, 1992, 4(2): 154~165
- [46] Toni I, Krams M, Turner R, et al. The time course of changes during motor sequence learning: A whole-brain fMRI study. *Neuroimage*, 1998, 8(1): 50~61
- [47] Friston K J, Frith C D, Passingham RE, et al. Motor practice and neurophysiological adaptation in the cerebellum: A positron tomography study. *Proceedings: Biological Sciences*, 1992, 248(1323): 223~228
- [48] Seitz R J, Roland E, Bohm C, et al. Motor learning in man: A positron emission tomographic study. *Neuroreport*, 1990, 1(1): 57~60
- [49] Grafton S T, Woods R P, Tyszka M. Functional imaging of procedural motor learning: Relating cerebral blood flow with individual subject performance. *Human Brain Mapping*, 1994, 1(3): 221~234
- [50] Riecker A, Wildgruber D, Mathiak K, et al. Parametric analysis of rate-dependent hemodynamic response functions of cortical and subcortical brain structures during auditorily cued finger tapping: A fMRI study. *Neuroimage*, 2003, 18(3): 731~739
- [51] Freeman J H Jr, Nicholson D A. Developmental changes in the neural mechanisms of eyeblink conditioning. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, 2004, 3(1): 3~13
- [52] Bracha V. Role of the cerebellum in eyeblink conditioning. *Progress in Brain Research*, 2004, 143: 331~339
- [53] Zhu Y H, Di H B, Yan Y, et al. Involvement of the cerebellum in sequential finger movement learning: evidence from functional magnetic resonance imaging. *Chinese Science Bulletin*, 2005, 50: 1887~1891
- [54] van Mier H I, Tempel L W, Perlmutter J S, et al. Changes in brain activity during motor learning measured with PET: Effects of hand of performance and practice. *Journal of Neurophysiology*, 1998, 80 (4): 2177~2199
- [55] Martin A, Haxby J V, Lalonde F M, et al. Discrete cortical regions associated with knowledge of color and knowledge of action. *Science*, 1995, 270(5233): 102~105
- [56] Grabowski T J, Frank R J, Brown C K, et al. Reliability of PET activation across statistical methods, subject groups, and sample sizes. *Human Brain Mapping*, 1996, 4(1): 23~46
- [57] Raichle M E, Fiez J A, Videen T O, et al. Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. *Cerebral Cortex*, 1994, 4(1): 8~26
- [58] Drepper J, Timmann D, Kolb F P, et al. Non-motor associative learning in patients with isolated degenerative cerebellar disease. *Brain*, 1999, 122 (Pt 1): 87~97
- [59] Helmuth L L, Ivry R B, Shimizu N. Preserved performance by cerebellar patients on tests of word generation, discrimination learning, and attention. *Learning & Memory*, 1997, 3(6): 456~474
- [60] Engelborghs S, Marien P, Martin J J, et al. Functional anatomy, vascularisation and pathology of the human thalamus. *Acta Neurologica Belgica*, 1998, 98(3): 252~265
- [61] Leiner H C, Leiner A L, Dow R S. Does the cerebellum contribute to mental skills? *Behavioral Neuroscience*, 1986, 100(4): 443~454
- [62] Leiner H C, Leiner A L, Dow R S. Reappraising the cerebellum: what does the hindbrain contribute to the forebrain? *Behavioral Neuroscience*, 1989, 103(5): 998~1008
- [63] Rypma B, D'Esposito M. The roles of prefrontal brain regions in components of working memory: effects of memory load and individual differences. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1999, 96(11): 6558~6563
- [64] Rypma B, Berger J S, D'Esposito M. The influence of

- working-memory demand and subject performance on prefrontal cortical activity. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2002, 14(5): 721~731
- [65] Richter W, Andersen P M, Georgopoulos A P, et al. Sequential activity in human motor areas during a delayed cued finger movement task studied by time-resolved fMRI. *Neuroreport*, 1997, 8(5): 1257~1261
- [66] Catalan M J, Honda M, Weeks R A, et al. The functional neuroanatomy of simple and complex sequential finger movements: a PET study. *Brain*, 1998, 121(Pt 2): 253~264
- [67] Schmahmann J D, Doyon J, McDonald et al. Three-dimensional MRI atlas of the human cerebellum in proportional stereotaxic space. *NeuroImage*, 1999, 10 (3 Pt 1): 233~260
- [68] Ramnani N, Behrens T E J, Penny W, et al. New approaches for exploring anatomical and functional connectivity in the human brain. *Biological Psychiatry*, 2004, 56 (9): 613~619
- [69] Liu Y, Gao J H, Liotti M, et al. Temporal dissociation of parallel processing in the human subcortical outputs. *Nature*, 1999, 400 (6742): 364~367
- [70] Zhuang J C, LaConte S, Peltier S, et al. Connectivity exploration with structural equation modeling: an fMRI study of bimanual motor coordination. *NeuroImage*, 2005, 25 (2): 462~470

## Motor, Language, and Learning: Functional Magnetic Resonance Imaging of the Cerebellum

Lin Chongyu, Weng Xuchu

(Laboratory for Higher Brain Function, Institute of Psychology, the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

(Graduate School, the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China)

**Abstract:** The past century has witnessed slow but steady progress in understanding the function of the cerebellum, while most significant insights are gained within the past two decades owing to the advent of *in vivo* neuroimaging techniques, functional magnetic resonance (fMRI) in particular. This article summarizes our recent fMRI studies, in which we examined the involvement of the cerebellum in motor, language and learning tasks. Theoretical implications of these studies are discussed in relation with relevant literature. The paper concludes with two inter-dependent conclusions: the functioning of the cerebellum in nature appears to be generalized rather than modality-specific, dynamic rather than static, correlational rather than isolated; consequently, it is very likely that investigation of the mechanisms underlying interactions and cooperation between the cerebellum and the cerebral cortex will become a new perspective in the field.

**Key words:** cerebellum, voluntary movement, learning, language, neuroimaging.