

小鼠二选一赌博实验范式设计及验证

古玥琳, 肖晓

(复旦大学类脑智能科学与技术研究院认知神经科学中心, 上海 200433)

摘要: **目的** 设计和验证一种小鼠赌博实验范式, 为精神疾病模型相关的决策冲动行为提供客观的评估手段。**方法** 本研究使用 C57/BL6J 小鼠验证实验范式。实验范式分为六个阶段任务, 并设定每个阶段的完成标准与评价指标。阶段一为限食阶段, 控制小鼠体质量为初始值的 85%; 阶段二为装置适应阶段, 小鼠只在操作箱内取食; 阶段三为触屏取食阶段, 分为三个任务(初始触屏任务、二选一触屏任务和单一选择触屏任务), 训练小鼠触摸屏幕上的白色方块取食。阶段四为基础触屏任务, 小鼠同样触摸白色方块取食, 但增加了任务间的间隔时间且不设置不同的奖励和风险大小; 阶段五为强制选择任务, 强制小鼠触摸白色方块取食, 学习不同方块代表的奖励和风险大小; 阶段六为自由选择任务, 小鼠自由选择高风险和低风险方块获得不同大小的奖励, 评价小鼠的决策冲动行为。**结果** 各小鼠的装置适应阶段适应效果良好; 触屏取食任务训练次数均大于 130 次/d; 基础触屏任务正确率高于 80.00%, 错过率低于 20.00%; 强制选择任务的训练次数高于 80 次/d, 正确率稳定在 100.00%; 自由选择任务训练次数高于 60 次/d, 高风险选择比例在 20.00%~30.00%。**结论** 相较于其他范式, 此范式训练后小鼠的准确率更高, 避免了惩罚机制, 提供了一种奖励依赖的决策冲动行为研究方法, 对深入理解多种神经精神疾病的神经机制及其治疗方法的开发具有理论和应用价值。

关键词: 行为范式; 决策冲动; 小鼠; 奖励; 斯金纳箱

中图分类号: Q95-33

文献标志码: A

Design and validation of a mouse two-choice gambling experimental paradigm

GU Yuelin, XIAO Xiao

(Behavior and Cognitive Neuroscience Center, Institute of Science and Technology for Brain-inspired Intelligence, Fudan University, Shanghai 200433, China)

Abstract: Objective To design and validate a mouse gambling experimental paradigm so as to provide an objective measure to evaluate impulsivity in decision-making associated with neuropsychiatric diseases. **Methods** The experimental paradigm was validated using C57/BL6J mice. The experimental paradigm was structured into six sessions, each with specific criteria and assessment standards. The first session involved a food restriction phase, maintaining the mice's weight at 85% of the initial weight. The second session focused on apparatus adaptation, where mice obtained food solely within the operant chamber. The third session was dedicated to touchscreen training, subdivided into three tasks, i.e., initial touchscreen task, two-choice touchscreen task, and single-choice touchscreen task, which trained mice to touch white squares on the screen to obtain food. The fourth session was the basic touchscreen task, in which the mice continued to touch white squares for food access, but intervals between tasks were introduced without varying the levels of reward or risk. The fifth session, the forced-choice task, required mice to touch white squares to get food, teaching them the associations among different squares and their corresponding rewards and risks. The sixth session introduced a free-choice task, allowing mice to freely choose between high-risk or low-risk squares for variable rewards, thereby evaluating their impulsivity in decision-making. **Results** The number of completed trials in the touchscreen tasks exceeded 130 times per day. In the basic touchscreen task, the accuracy rate was above 80.00%, with a missing rate below 20.00%. The number of completed trials in the forced-choice task exceeded 80 times per day, with a consistent accuracy

rate of 100.00%. In the free-choice task, the number of completed trials exceeded 60 times per day, with high-risk proportions ranging from 20.00% to 30.00%. **Conclusion** This paradigm outperforms alternative models by yielding higher accuracy in trained mice and avoids the use of punitive measures, providing a reward-dependent approach to studying impulsivity in decision-making. It holds significant theoretical and practical value in advancing our understanding of the neural mechanisms underlying neuropsychiatric diseases and in the development of new treatment strategies.

Key words: Behavioral paradigm; Decision impulsivity; Mice; Reward; Skinner box

冲动行为是多动症(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)、自闭症(autism, ASD)及精神分裂症(schizophrenia, SCZ)等精神类疾病重要的诊断指标^[1-4]。冲动是个体在对刺激做出反应时,其动作过快或者不计后果的行为^[5-7]。冲动行为可被分为两大类:运动冲动和决策冲动^[7-8]。运动冲动主要体现在个体对运动行为的控制方面^[7-9]。决策冲动主要是指对个体决策行为的控制行为,根据动物付出的代价可分为:时序决策冲动和反应决策冲动,前者表现为偏好即时但较小的奖励,而非延迟但较大的奖励;后者体现在缺乏足够评估标准的情况下快速做出决定的倾向^[7-8]。

目前用于评价个体运动冲动行为的实验范式较成熟,例如有:Go/No Go任务^[10-11]、终止信号任务^[12]、五选系列反应时间任务^[13]等。这类任务的考察标准为根据不同的线索做出开始运动或者抑制运动的行为。而用于评价决策冲动的实验范式大多是根据临床诊断的标准进行设计,其中包括延迟满足任务^[14]和概率折扣任务^[15]等。在延迟满足任务中,动物可通过选择等待时间来完成任务,较长的等待时间可获得更大的奖励,但动物对奖励的偏好也会随时间延长而降低。在概率折扣任务中,动物在衡量奖励大小和风险大小中做出的决策也可以体现动物的决策冲动行为。但这些行为范式大多在人类或大鼠实验中完成^[16-17]。本研究利用触屏式斯金纳箱,提出了一种新型的评价小鼠决策冲动行为的范式。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

成年2~6个月的雄性C57/BL6J小鼠,体质量24.0~29.0 g。小鼠的饲养环境为20~24℃,湿度50%~80%,昼夜循环为7:00(开灯)~19:00(关灯)。小鼠饲养期间可自由获得水。训练期间,小鼠全天限食。本实验均已通过复旦大学伦理委员会审批(审批号:202105006S)。

1.1.2 仪器材料

触屏式操作箱的关键组成部件包括:托盘、托盘灯、可触摸屏幕、房间灯和食物泵等。触摸屏被隔板划分为3个同样大小的正方形区域,在任务中会亮起白色方块作为刺激信号。食物泵是任务训练的关键部件,以泵的输送时间控制每次给出的食物量。经过校准测量,食物泵的流速为0.02 μL/ms,食物的选择为浓度为25%的炼乳溶液,也可用蔗糖溶液替代。

1.2 方法

1.2.1 训练流程

如图1所示,实验流程可分为6个部分:限食阶段;装置适应阶段;触屏取食阶段;基础触屏任务;强制选择任务;自由选择任务。装置适应阶段,触屏取食阶段和基础触屏任务的1倍炼乳量为280 ms(5.6 μL),强制选择任务和自由选择任务的1倍炼乳量为100 ms(2 μL)。所有训练任务均在暗周期的10:00~11:00内进行。

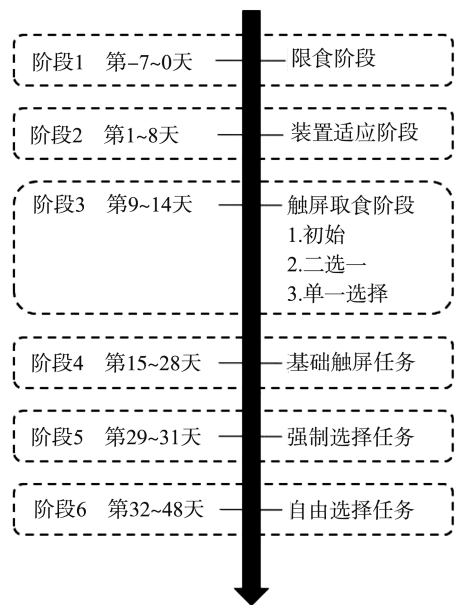


图1 训练流程图

Figure 1 Flowchart of training process

1.2.2 限食阶段

小鼠限食1周,控制体质量在初始值的85%。限食期间,每天在固定的时间喂食并熟悉实验人员。

1.2.3 装置适应阶段

本任务包括 8 d 的行为训练时间,分为第 1 阶段和第 2 阶段(表 1)。第 1 阶段的任务按表中的量值给予奖励,此奖励物(本实验中为炼乳)作为强化信号,给予奖励的时间为固定间隔。第 2 阶段增加了屏幕上的白色方块作为刺激信号,刺激信号结束后给予奖励(即经食物泵输送炼乳)。

表 1 装置适应任务参数设置

Table 1 Parameter for the apparatus adaptation task

阶段	时间/d	初始炼乳倍数	时间间隔/s	固定炼乳倍数
第 1 阶段	第 1 天	8	40	2
	第 2 天	4	40	2
	第 3 天	2	40	1
	第 4 天	2	60	1
	第 5 天	1	60	1
	第 6 天	1	60	1
第 2 阶段	第 7 天	1	10	1
	第 8 天	1	10	1

完成标准:本阶段为适应性训练,一般设置 8 d 的训练时间即可。若 8 d 训练后,小鼠未完成取食任务(托盘内仍有食物残留),可适当延长训练天数。

1.2.4 触屏取食阶段

1.2.4.1 初始触屏任务

如图 2 所示,每次训练限定 30 s 完成,小鼠触摸左侧或右侧随机亮起的白色方块后黑屏,触发托盘灯亮和 3 倍炼乳奖励。30 s 内小鼠无操作则自动黑屏,触发 1 倍炼乳奖励。

完成标准:小鼠能连续 2 d 在 30 min 内完成 30 次以上的训练。

1.2.4.2 二选一触屏任务

如图 3 所示,每次训练限定 30 s,小鼠触摸左右白色方块中的一个后黑屏,触发托盘灯亮和 1 倍炼乳奖励。间隔 5 s 后开始下一个训练。30 s 内小鼠触碰屏幕其他地方不给予奖励。

完成标准:小鼠能连续 2 d 在 30 min 内完成 40 次以上的训练。

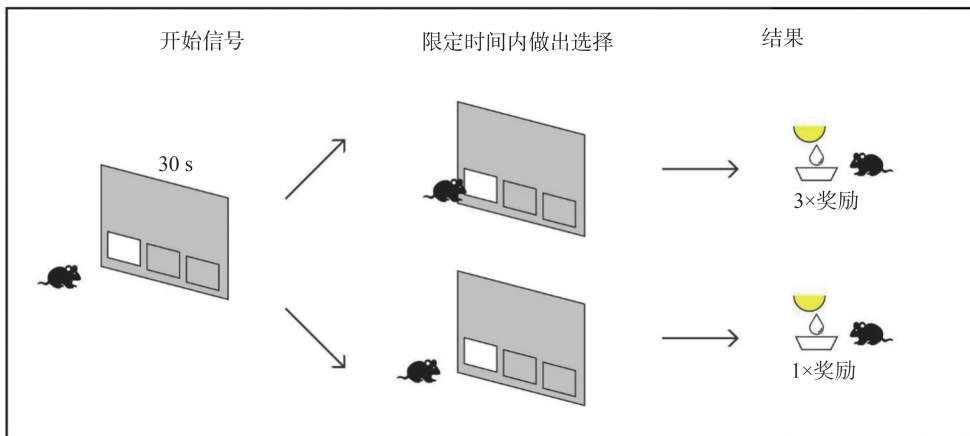


图 2 初始触屏任务步骤图

Figure 2 Diagram of the initial touchscreen task

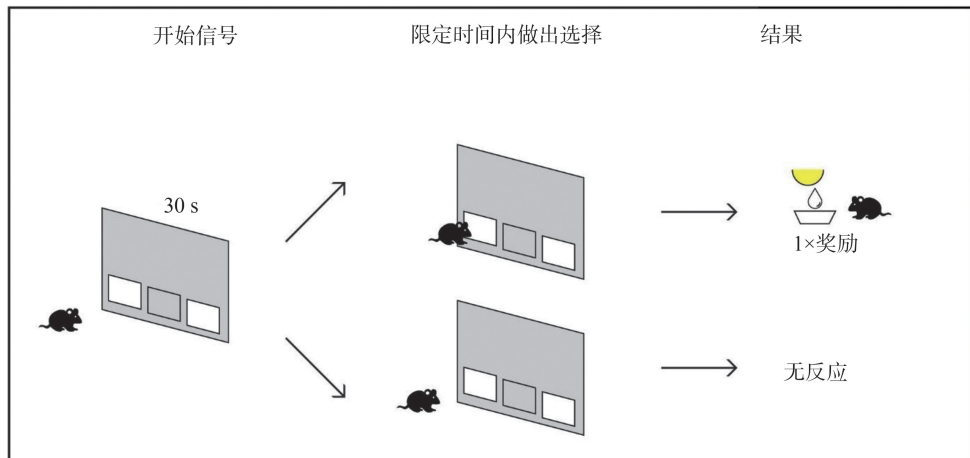


图 3 二选一触屏任务步骤图

Figure 3 Diagram of the two-choice touchscreen task

1.2.4.3 单一选择触屏任务

如图4所示,每次训练限定30 s,小鼠触摸左右随机亮起的一个白色方块后黑屏,触发托盘灯亮和1倍炼乳奖励。间隔5 s后开始下一个训练。30 s

内小鼠触碰屏幕其他地方不给予奖励。

完成标准:小鼠能连续2 d在30 min内完成20次以上的训练。

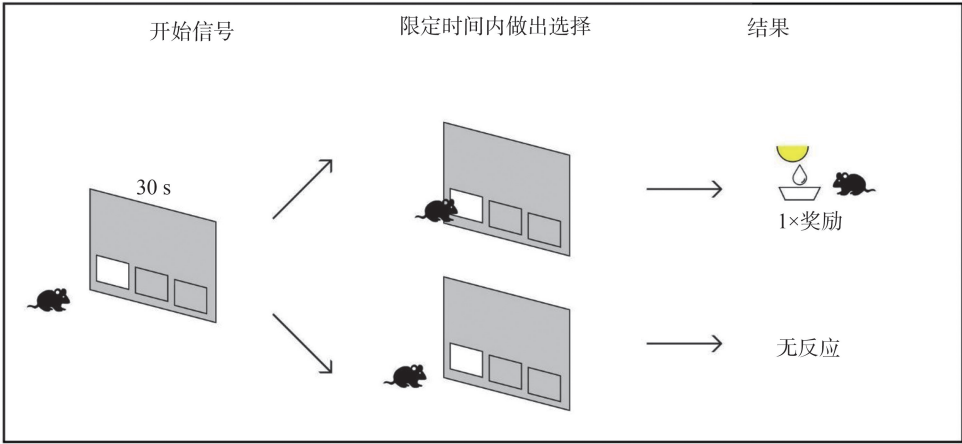


图4 单一选择触屏任务步骤图
Figure 4 Diagram of the single-choice touchscreen task

1.2.5 基础触屏任务

如图5所示,每次训练时间为10 s,左侧和右侧屏幕为随机亮屏,小鼠触摸后黑屏,完成任务后食槽灯亮,并给予1倍炼乳,记为一次正确反应,间隔5 s后开始下一个训练。

并开始下一个训练。

完成标准:连续2 d内,小鼠的正确率[正确次数/(正确次数+错误次数)]大于80.00%,错过率(错过次数/训练总数)小于20.00%,完成次数大于60次,提前反应率小于20.00%。

若10 s内小鼠触摸屏幕其他位置,则记为一次错误反应。若10 s内小鼠未做出反应,则记为一次错过反应。若小鼠在间隔时间内触摸屏幕,则记为提前反应。错误反应,错过反应和提前反应的触发房间灯亮起5 s,作为警示信号,5 s后,房间灯关闭

注:本任务是后续实验任务的基础,任务表现决定了强制选择任务和自由选择任务的表现,因此建议本阶段小鼠的正确率,错过率和训练次数稳定后再开始后续实验任务。

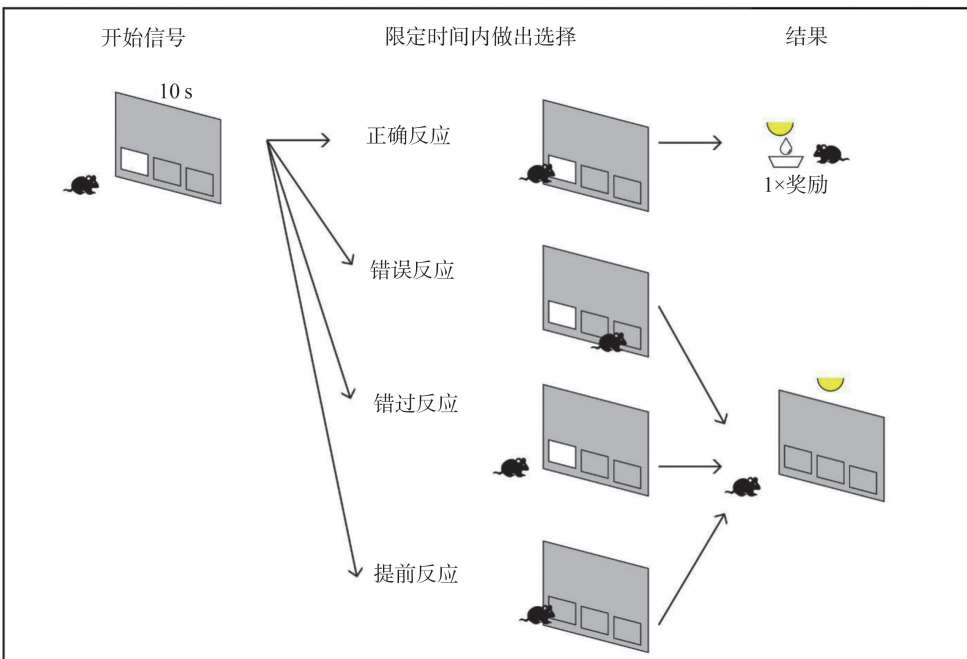


图5 基础触屏任务步骤图
Figure 5 Diagram of the basic touchscreen task

1.2.6 强制选择任务

1.2.6.1 小鼠的分组

为避免小鼠出现位置偏好而影响训练结果,将小鼠分为 A 和 B 两组。A 组小鼠,触摸左侧方块有 100.00% 的概率获得 4 倍炼乳,触摸右侧方块有 20.00% 的概率获得 16 倍炼乳,80.00% 的概率获得 1 倍炼乳。B 组小鼠左右的概率大小和奖励大小与 A 组相反。

1.2.6.2 强制选择任务

如图 6 所示,每次训练限定 10 s,小鼠触摸左右随机亮起的一个白色方块,奖励大小和概率与上面

分组一致。小鼠 10 s 内触摸白色方块,触发炼乳奖励,同时屏幕熄灭,托盘灯亮,播放 1 s 声音提示,间隔 5 s 后开始下一个训练,视为一个正确反应。

若 10 s 内小鼠触摸屏幕其他位置,则记为一次错误反应。若 10 s 内小鼠未做出反应,则记为一次错过反应。若小鼠在间隔时间内触摸屏幕,则记为提前反应。错误反应,错过反应和提前反应的触发房间灯亮起 5 s,作为警示信号,5 s 后,房间灯关闭并开始下一个训练。此任务连续训练 3 d,每天训练 30 min。

完成标准:小鼠连续训练 3 d,且每天完成次数大于 60 次。

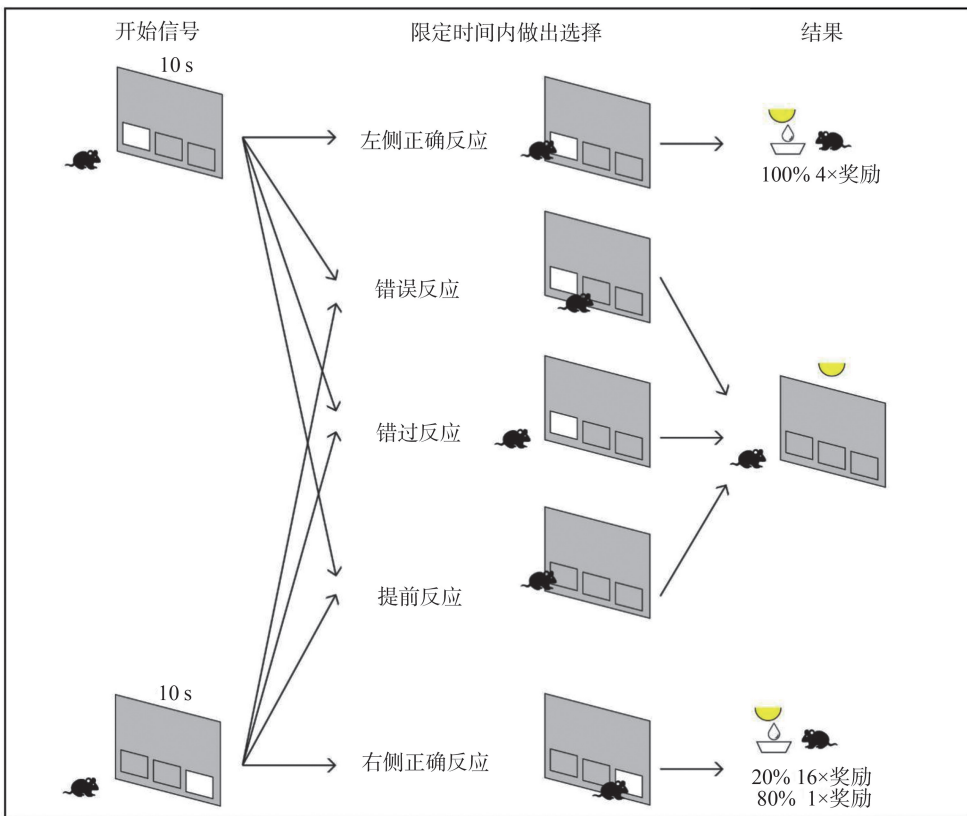


图 6 小鼠强制选择任务步骤图

Figure 6 Diagram of the forced-choice task

1.2.7 小鼠自由选择任务

如图 7 所示,每次训练限定 10 s,小鼠触摸左右随机亮起的一个白色方块,触发炼乳奖励,同时屏幕熄灭,托盘灯亮,播放 1 s 声音提示,间隔 5 s 后开始下一个训练,记下一个正确反应。若 10 s 内小鼠触摸屏幕其他位置,则记为一次错误反应。若 10 s 内小鼠未做出反应,则记为一次错过反应。若小鼠在间隔时间内触摸屏幕,则记为提前反应。错误反应,错过反应和提前反应的触发房间灯亮起 5 s,作为警示信号,5 s 后,房间灯关闭并开始下一个训练。小鼠每天训练 30 min,直至小鼠选择两个方块的概率是一条比较稳定的曲线。

完成标准:训练至小鼠的安全选择和风险选择的百分比曲线是一条较为稳定的曲线。

注:这项任务有 3 个评价指标,其中最为重要的是风险选择百分比,因为它直接反映了小鼠的决策冲动行为。小鼠的提前反应率则是自由选择任务中的另一个衡量指标,它反映了小鼠在自由选择任务中是否在等待训练开始时就提前触屏,这一指标更强调小鼠的运动冲动行为。而小鼠的持续触屏率则反映了在声音提示播放期间,小鼠是否持续触摸原先白色方块的位置,进而反映了在赌博任务中小鼠的强迫反应水平。

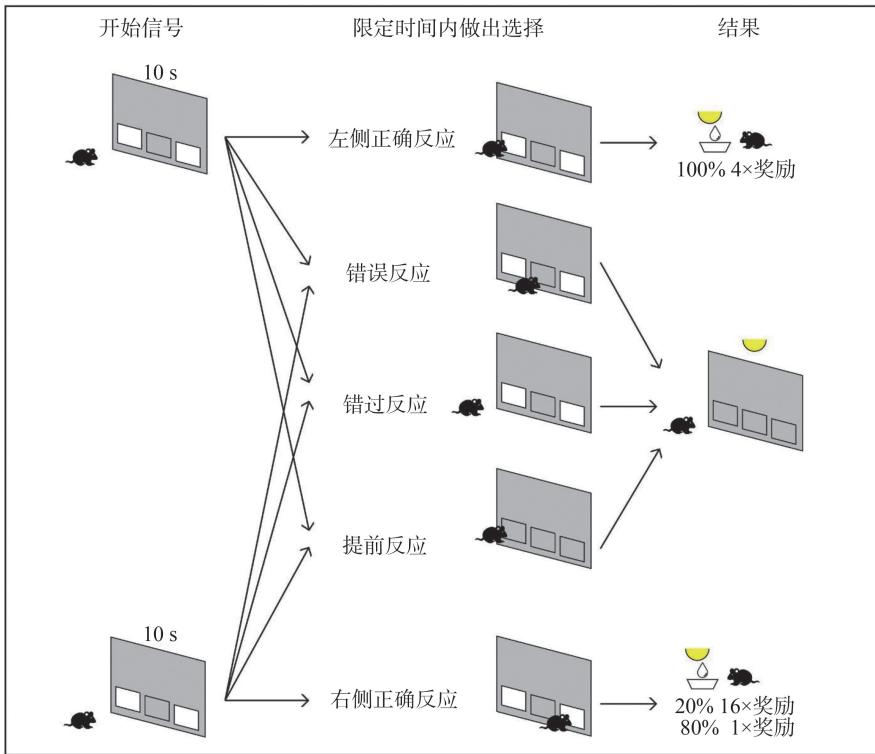


图7 小鼠自由选择任务步骤图及实例图
Figure 7 Diagram of the free-choice task

1.3 统计学处理

采用 GraphPad Prism version 9.0.0 软件,数据展示为平均值±标准误($n=3$)。本实验所用评价指标及对应说明如下:①风险行为分数=风险选项次数/(风险选项次数+安全选项次数)×100.00%;②提前反应率=提前反应次数/训练总数×100.00%;③强迫反应率=奖励播放声音期间触摸屏幕次数/训练总数×100.00%;④错过率=错过次数/训练总数×100.00%;⑤正确率=正确反应次数/训练总数×100.00%;⑥错误率=错误反应次数/训练总数×100.00%;⑦训练总数=正确反应次数+错误反应次数+错过次数。

2 结果

2.1 装置适应任务

本阶段结束后,小鼠每次训练完托盘内均无残留食物,小鼠适应效果良好。

2.2 触屏取食任务

本阶段分为初始触屏任务、二选一触屏任务和单一选择触屏任务,各任务实际训练结果如图8(A-C)所示。各任务每天训练的完成次数都大于130次,均能达到学会标准。

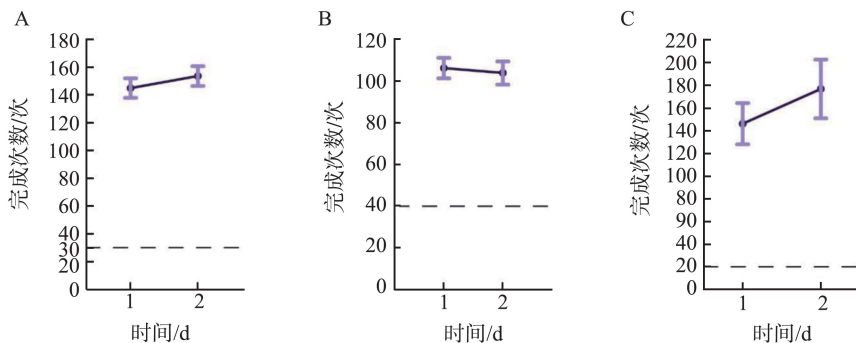


图8 触屏取食训练任务实例图

A: 初始触屏任务;B: 二选一触屏任务;C: 单一选择触屏任务。

Figure 8 Samples for validation of the touch-screen training task

A: Initial touchscreen task; B: Two-choice touchscreen task; C: Single-choice touchscreen task.

2.3 基础触屏任务

训练结果如图 9 (A-D) 所示,小鼠训练初期行

为表现较差,但经过一段时间的训练,小鼠可以达到学会标准并且表现稳定。

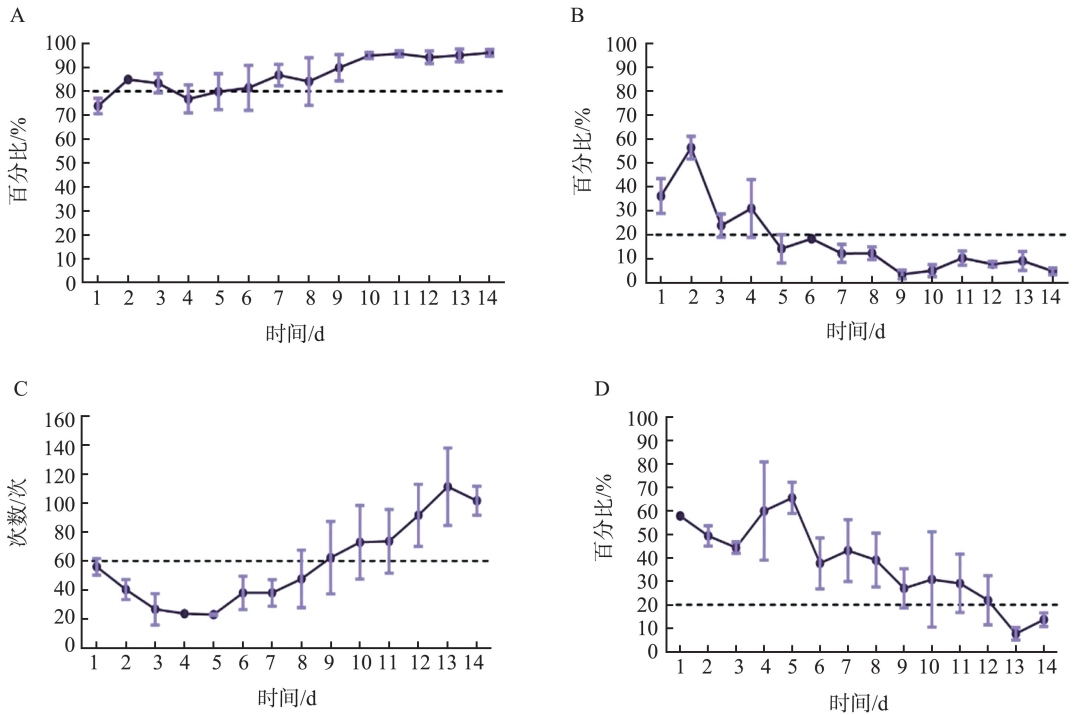


图 9 基础触屏任务实例图

A: 小鼠完成基础触屏任务的正确率;B: 小鼠完成基础触屏任务的错过率;C: 小鼠 30 min 内完成的训练次数; D: 小鼠完成基础触屏任务的提前反应率。

Figure 9 Samples for validation of the basic touchscreen task

A: Accuracy of basic touchscreen task; B: Omission rate of basic touchscreen task; C: Number of completed trials in 30 min per day; D: Premature response rate of basic touchscreen task.

2.4 强制选择任务

训练结果如图 10(A-D) 所示,小鼠在强制选择

任务中的训练次数,正确率和提前反应率均表现稳定。

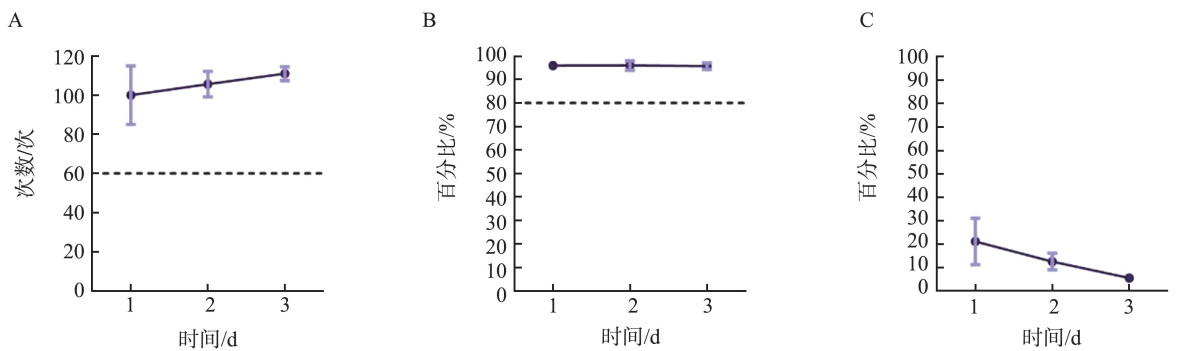


图 10 强制选择任务实例图

A: 小鼠 30 min 内完成的训练次数;B: 小鼠完成强制选择任务的正确率;C: 小鼠完成强制选择任务的提前反应率。

Figure 10 Samples for validation of the forced-choice task

A: Number of completed trials in 30 min per day; B: Accuracy of forced-choice task; C: Premature response rate of forced-choice task.

2.5 小鼠自由选择任务

如图 11(A-D) 所示,小鼠的选择占比为一条稳定的曲线,每日训练次数较高,提前反应率和持续触屏率较为平稳。经过前期难度梯度上升

的任务训练后,小鼠达标率良好,各项评价指标也非常稳定,表明本范式在评估小鼠决策冲动行为上的准确性与稳定性。

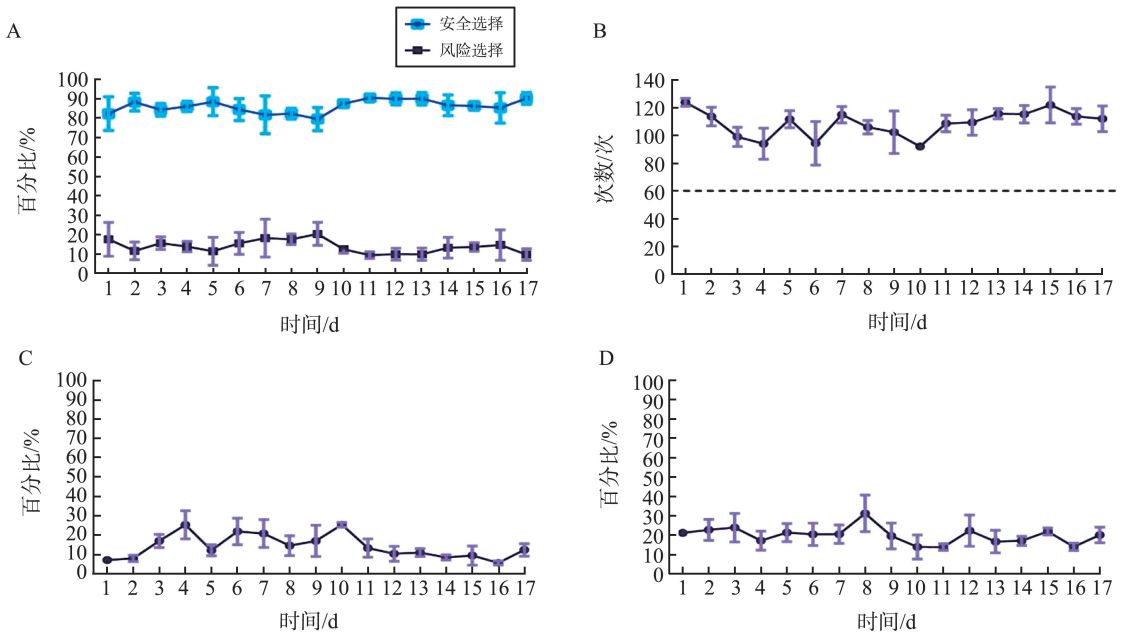


图 11 自由选择任务实例图

A: 小鼠在任务中的安全选择和风险选择百分比; B: 小鼠完成训练任务的次数; C: 小鼠训练任务中的提前反应率; D: 小鼠训练任务中的强迫反应率。

Figure 11 Samples for validation of the free-choice task

A: Percentage of safe and risk choices in the free-choice task of mice; B: Number of completed trials in 30 min per day; C: Premature response rate of in the free-choice task; D: Perseverative response rate in the free-choice task.

2.6 小鼠体质量监测

本文记录了训练期间小鼠的体质量变化,如图 12 所示,在适应训练任务期间,小鼠任务表现较差,即使适应任务给的炼乳量远高于后续任务的炼乳

量,小鼠体质量在整个训练过程中仍然偏低。在之后的任务中,小鼠的体质量稳定在初始体质量 85% 左右。

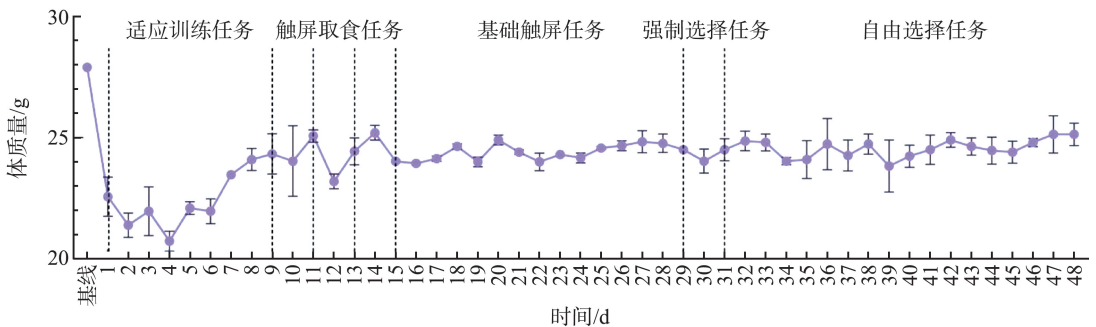


图 12 全测量周期的小鼠体质量

Figure 12 Mouse body weight during the entire process

3 讨论

人类和大鼠实验中评估决策冲动行为的范式十分完善,而相应的用于小鼠的行为范式却较少,且主要缺乏训练结果稳定和准确率较高的范式^[9]。斯金纳操作箱可利用红外探测仪,触屏或者压杆等设计复杂的动物行为范式,为多种场景下的心理机制研究提供了极大的便利^[18]。

本研究利用斯金纳触屏式操作箱的小鼠赌博行

为范式,用于评估小鼠的决策冲动行为,研究结果显示,小鼠在装置适应训练任务中适应良好,在触屏取食任务中完成训练次数较高。小鼠在基础触屏任务中虽然前期任务表现较差,但经过训练后,正确率高达 80.00% 以上,错误率低至 10.00% 以下,因此均能达到训练标准且表现稳定。在强制选择任务中,小鼠正确率甚至高达 100.00%。在自由选择任务中,小鼠的选择占比等各项行为指标稳定。全测量周期的小鼠体质量稳定。这种较高的成功率和稳定的行为表现,为以小鼠为模型的研究提供了一种新型的

实验范式,也有利于需要长期干预的小鼠行为实验研究。考虑到实验操作人员的性别可能会对实验结果产生一定影响,特说明本文实例中的操作人员为女性,但实际操作对实验人员的性别没有明确要求。

与其他现有的小鼠赌博范式相比,本范式的设计具有如下优点:

①本设计使用简化的二选一任务,增加了选择的可解释性和稳定性。我们的前期预实验发现,当小鼠面对的选择超过2个以上时,由于涉及选项的概率过多,容易出现无法准确判定小鼠的决策冲动的困境^[19-20]。因此,本文设计了二选一赌博实验范式,关注小鼠在面对具有较高风险的大奖励与较低风险的小奖励时的决策过程,探究奖励期望与风险偏好之间的关系;②本设计避免使用惩罚措施^[21],完全依赖奖励信号进行训练,可以更明确地研究奖励行为和强化行为的神经机制^[22]。为了提高范式的训练效率,也可以补充增加警示行为的变式,例如在小鼠未完成任务时,以屏幕闪烁或电击这类较轻的惩罚作为警示。甚至在选项中增加负面后果,从而评估风险规避行为。此时,小鼠的选择不仅关于奖励的最大化,同时需要在奖励和潜在的不良后果之间做出权衡,可适用于决策过程中的风险-收益分析研究;③本设计还具有较高的灵活性和可适应性,能够通过适当的修改来服务于不同的实验目的和研究需求。例如省略强制选择任务的变式,从基础触屏任务直接过渡到自由选择任务,可用于评估小鼠在面对未知概率情况下的决策冲动行为^[20, 23]。在这种情境下,小鼠不会被事先训练以识别不同方块的回报率,从而可以更直接地观察它们在缺乏先验信息时的风险偏好和决策模式,用于理解动物在面对不确定性时的行为模式;④本范式还关注小鼠在做自由选择任务时的提前反应率和持续触屏率,这两个行为参数可作为研究运动冲动行为和强迫反应行为的依据,对进一步解释小鼠的决策和冲动行为提供更全面的数据;⑤触屏式斯金纳箱是现有的其他冲动行为范式的常用工具,小鼠任务训练正确率一般在50.00%到85.00%左右^[15, 24-27]。本设计相比现有的其他冲动行为范式,具有训练效果好,正确率高的优势。通过简洁且逐步增加难度的任务,此范式可有效训练了小鼠达到基础选择任务95.00%的正确率和日均60次的训练次数;强制选择任务100.00%正确率稳定在100.00%和日均80次的训练次数,确保数据的准确性与稳定性;⑥本范式与其他长期训练范式不同,并未从小鼠的幼年期开始训练,而是从小鼠的成年期开始训练,依然能

够得到很高的训练效率和正确率。因此本范式也适合完成老年鼠模型的训练,可对老年疾病相关的认知障碍的研究提供参考^[28-29]。

然而,本研究的实验设计仍有改进空间,例如:①优化适应训练任务的训练时长与强化信号:当前的实验设计的训练周期为两个月,为了保证小鼠在训练初期更好地在操作箱中进行环境适应,本范式设计了多个性质相似的任务,如需加快训练完成时间,可考虑通过减少任务的种类,以加快小鼠对斯金纳箱的适应过程和训练效率。此外,也可在适应训练任务给予奖励时,就加入声音提示,在实验的初期就强化小鼠关于声音提示与获得炼乳的联系,更有利于小鼠的训练表现;②除本文给出的训练指标外,斯金纳箱还可记录多种其他指标,如做选择之前和做选择之后的进食潜伏期,小鼠的运动速度等,这些参数也可以用于进一步分析,对决策冲动和其他行为提供更全面的判断。

综上所述,本文所提出的二选一赌博任务范式,为在赌博情景下探究小鼠的决策冲动行为提供了一种创新且有效的实验工具。此范式不仅能够精确评估动物在决策过程中的冲动性行为,还有对认知功能受损或在训练任务上达成高准确性表现存在困难的动物模型的适用性^[29-30]。通过在动物模型中模拟人类疾病的行为特征,本范式有助于揭示与决策冲动行为相关的神经生物学基础,也为临床医学领域提供了一种重要的实验工具,从而为开发针对性的治疗方法提供理论基础。

参考文献:

- [1] Dastamooz S, Sadeghi-Bahmani D, Farahani MHD, et al. The efficacy of physical exercise interventions on mental health, cognitive function, and ADHD symptoms in children and adolescents with ADHD: an umbrella review [J]. *EClinicalMedicine*, 2023, 62: 102137. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102137.
- [2] Jenner L, Richards C, Howard R, et al. Heterogeneity of autism characteristics in genetic syndromes: key considerations for assessment and support [J]. *Curr Dev Disord Rep*, 2023, 10(2): 132-146.
- [3] 李佳博, 欧阳江峰, 杨丁, 等. 长效针剂在三省部分社区精神分裂症患者中的应用现状及存在问题 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2022, 60(6): 107-113.
LI Jiabo, OUYANG Jiangfeng, Yang Ding, et al. Long-acting injectable application in patients with schizophrenia in communities of three provinces: current status and problems [J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2022, 60(6): 107-113.

- [4] Fan H, Liu Z, Wu X, et al. Decoding anxiety-impulsivity subtypes in preadolescent internalising disorders: findings from the adolescent brain cognitive development study [J]. *Br J Psychiatry*, 2023, 223(6): 542-554.
- [5] Savard J, Hirvikoski T, Görts Öberg K, et al. Impulsivity in compulsive sexual behavior disorder and pedophilic disorder [J]. *J Behav Addict*, 2021, 10(3): 839-847.
- [6] Chan CC, Alter S, Hazlett EA, et al. Neural correlates of impulsivity in bipolar disorder: a systematic review and clinical implications [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2023, 147: 105109. doi: 10.1016/j.neubiorev.2023.105109.
- [7] Dalley JW, Robbins TW. Fractionating impulsivity: neuropsychiatric implications [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2017, 18(3): 158-171.
- [8] Elliott MV, Johnson SL, Pearlstein JG, et al. Emotion-related impulsivity and risky decision-making: a systematic review and meta-regression [J]. *Clin Psychol Rev*, 2023, 100: 102232. doi: 10.1016/j.cpr.2022.102232.
- [9] Esteves M, Moreira PS, Sousa N, et al. Assessing impulsivity in humans and rodents: taking the translational road [J]. *Front Behav Neurosci*, 2021, 15: 647922. doi: 10.3389/fnbeh.2021.647922.
- [10] Pantoja-Urbán AH, Richer S, Mittermaier A, et al. Gains and losses: resilience to social defeat stress in adolescent female mice [J]. *Biol Psychiatry*, 2024, 95(1): 37-47.
- [11] 林无忌, 孟迎芳, 林静远. 任务转换中惯性激活对内隐记忆的影响: 来自 ERPs 的证据 [J]. *心理科学*, 2021, 44(3): 537-544.
LIN Wuji, MENG Yingfang, LIN Jingyuan. Effects on implicit memory retrieval from inertial activation in switch task: an ERP study [J]. *Journal of Psychological Science*, 2021, 44(3): 537-544.
- [12] Caglayan A, Stumpenhorst K, Winter Y. The stop signal task for measuring behavioral inhibition in mice with increased sensitivity and high-throughput operation [J]. *Front Behav Neurosci*, 2021, 15: 777767. doi: 10.3389/fnbeh.2021.777767.
- [13] Fang Q, Frohlich F. Dissection of neuronal circuits underlying sustained attention with the five-choice serial reaction time task [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2023, 152: 105306. doi: 10.1016/j.neubiorev.2023.105306.
- [14] Lopez-Cruz L, Phillips BU, Hailwood JM, et al. Refining the study of decision-making in animals: differential effects of d-amphetamine and haloperidol in a novel touchscreen-automated rearing-effort discounting (RED) task and the fixed-ratio effort discounting (FRED) task [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2024, 49(2): 422-432.
- [15] Shimizu T, Nayar SG, Swire M, et al. Oligodendrocyte dynamics dictate cognitive performance outcomes of working memory training in mice [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 6499. doi: 10.1038/s41467-023-42293-4.
- [16] Hynes TJ, Chernoff CS, Hrelja KM, et al. Win-paired cues modulate the effect of dopamine neuron sensitization on decision making and cocaine self-administration: divergent effects across sex [J]. *Biol Psychiatry*, 2024, 95(3): 220-230.
- [17] Yates JR, Horchar MJ, Kappesser JL, et al. The association between risky decision making and cocaine conditioned place preference is moderated by sex [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2021, 228: 109079. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2021.109079.
- [18] Ramsey LA, Holloman FM, Lee SS, et al. An operant social self-administration and choice model in mice [J]. *Nat Protoc*, 2023, 18(6): 1669-1686.
- [19] Marzuki AA, Tomic I, Ip SHY, et al. Association of environmental uncertainty with altered decision-making and learning mechanisms in youths with obsessive-compulsive disorder [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(11): e2145564. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.36195.
- [20] Kwak MJ, Kim WY, Jung SH, et al. Differential transcriptome profile underlying risky choice in a rat gambling task [J]. *J Behav Addict*, 2022, 11(3): 845-857.
- [21] Truckenbrod LM, Betzhold SM, Wheeler AR, et al. Circuit and cell-specific contributions to decision making involving risk of explicit punishment in male and female rats [J]. *J Neurosci*, 2023, 43(26): 4837-4855.
- [22] Ishino S, Kamada T, Sarpong GA, et al. Dopamine error signal to actively cope with lack of expected reward [J]. *Sci Adv*, 2023, 9(10): eade5420. doi: 10.1126/sciadv.ade5420.
- [23] Cabeza L, Giustiniani J, Chabin T, et al. Modelling decision-making under uncertainty: a direct comparison study between human and mouse gambling data [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2020(31): 58-68.
- [24] Yang M, Fu Q, Hu X, et al. Behavior of rats in a self-paced risky decision-making task based on definite probability [J]. *Brain Sci*, 2022, 12(6): 795. doi: 10.3390/brainsci12060795.
- [25] Elsilä LV, Korhonen N, Hyytiä P, et al. Acute lysergic acid diethylamide does not influence reward-driven decision making of C57BL/6 mice in the Iowa gambling task [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 602770. doi: 10.3389/fphar.2020.602770.
- [26] Tyree SM, Jennings KJ, Gonzalez OC, et al. Optogenetic and pharmacological interventions link hypocretin neurons to impulsivity in mice [J]. *Commun Biol*, 2023, 6(1): 74. doi: 10.1038/s42003-023-04409-w.