

人类外显记忆脑机制研究进展

程灶火, 王 力

(中南大学湘雅二医院, 湖南长沙 410011)

中图分类号: B842.3 文献标识码: A 文章编号: 1005-3611(2002)02-0157-04

The Neural Mechanisms of Human Explicit Memory Formation

CHENG Zao-huo, Wang Li

The Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

【Abstract】 The fMRI and ERPs have played important roles in understanding neural mechanisms of human memory. Recent studies have revealed that distinct regions in medial temporal and prefrontal areas exhibit more neural activity during successful than unsuccessful memory formation. The results from different studies suggest that relational and non-relational memories are mediated by distinct sub-regions in medial temporal and prefrontal cortex and there are extensive interactions between them in a parallel and bi-directional fashions. Emotionally arousing events enhance neural activity in amygdala, which in turn may modulate processing in other brain regions responsible for declarative memory formation.

【Key words】 Explicit memory; Neural mechanisms; Functional imaging; Event related potentials

在记忆的两分法分类中, 外显记忆和内隐记忆比较受人注意, 是近 20 年认知心理学研究的热点。外显记忆 (explicit memory) 也称为陈述记忆 (declarative memory), 指事件和事实的有意识识记和提取。在过去一个多世纪中, 外显记忆的特点及相关的脑结构已被大量的研究确认, 其中脑损害病人的研究在确认不同外显记忆系统和相关脑结构中起了至关重要的作用。然而任何脑结构的损害都影响多方面的功能, 用脑损害病人研究所得结果来勾画正常人的记忆系统和它神经解剖定位, 可能与实际情况有一定的出入; 另外脑损害研究也无法确定不同记忆过程 (编码、固着和提取) 涉及的脑结构。近年来由于脑成像技术 (fMRI) 和脑电记录技术 (ERPs) 的发展, 人们可以直观地看到人类被试在认知加工过程中脑代谢和脑电活动的动态变化, 使研究人类记忆的神经心理机制成为可能。近 20 年来, 用这些高空间和时间定位的技术, 在记忆系统、记忆过程及相关脑结构研究方面, 获得了显著的进展。本文综合 fMRI 和 ERPs 的研究发现, 对人类外显记忆形成 (编码) 的脑机制作一简要概述, 而且只讨论内侧颞叶 (medial temporal lobe, MTL) 和前额叶皮质 (prefrontal cortex, PFC) 在外显记忆编码中的作用及交互作用的方式。

1 fMRI 和 ERPs 的研究发现

无论在日常生活或记忆测验中, 我们总是记住一些事件、忘掉另一些事件。对记住和没记住的事

件, 在事件编码时大脑的活动有何不同, 这两种状况的大脑活动差异与记忆形成有关。要了解这两种状况的大脑活动差异, 就必须借助事件相关功能磁共振成像 (fMRI) 事件相关电位 (ERPs) 技术, 先同步记录学习每个条目 (事件) 时的脑活动 (氧代谢活动和电活动), 然后测量学习效果 (哪些条目记住, 哪些条目没记住), 分别对记住和没记住条目的脑活动进行叠加, 比较两者的差异, 分析这种差异出现在大脑的哪个部位^[1], 那么这个部位就是外显记忆形成的相关脑结构。本文所有的分析都是基于这种逻辑。最近有几项研究阐述了记忆形成的相关脑结构, 这些结构包括海马旁区 (parahippocampal region)、海马 (hippocampus)、杏仁核 (amygdala)、下前额皮质 (inferior prefrontal cortex)。

Wagner 等用事件相关 fMRI 技术记录被试在词视觉语义编码 (判断每个词是抽象词还是具体词) 时的脑血液动力学反应, 随后被试接受再认记忆测试, 在左下前额区、左额盖区 (BA6、44、45、47 区)、左后海马旁区和梭状回 (BA35、36、37 区), 肯定为旧词的脑激活水平明显比遗忘词的激活水平大^[2]。Brewer 等用事件相关 fMRI 技术研究了内侧颞叶和额叶后部在景物相片记忆中的作用, 发现双侧海马旁回后部和右下额回后部的激活程度与编码成功呈正相关, 记住相片的激活程度比遗忘相片的激活程度大^[3]。Iidaka 等发现, 在图画配对学习的编码阶段, 左前额背侧区被激活, 年轻成人的腹、背侧视觉通路和右顶叶上部也参与编码过程^[4]。Canli 考查杏仁

核在情绪影响外显记忆中的作用, 被试看中性或负性情绪相片, 并报告体验到的情绪强度, 3 周后做再认测试, 结果发现左杏仁核的血液动力学反应与识记时的情绪体验和再认成绩有关, 左杏仁核仅在看带强烈情绪反应的相片时被激活^[3]。Tabert 等用 fMRI 考查了杏仁核在情绪词的评价和短时记忆中的作用, 发现在评价负性词时右侧杏仁核被激活, 且与枕叶激活程度相关, 在中性词的评价和短时记忆及负性词的短时记忆中, 杏仁核未被激活, 表明杏仁核与负性词的长时记忆形成有关^[9]。Breiter 等发现在看可怕的面部表情时, 杏仁核被激活^[7]。这些研究说明: 内侧颞叶和前额叶是外显记忆编码的重要脑结构, 杏仁核参与情绪刺激的加工, 促进其他脑结构对事件的编码。

头皮 ERP 结果显示, 在外显记忆编码期, 有两处电位最大, 一处是在顶中央部, 另一处在额部。事实上头皮 ERP 效应与事件激活的脑结构部位不一致, 不能直接记录到像内侧颞叶等深部脑结构的电活动, 它主要反映事件相关的电生理过程。在顶中央部记录到的 ERP 新/旧效应与内侧颞叶的电活动有关, 因为内侧颞叶损害病人此种新旧效应消失, 另外在癫痫病人颅内电极记录到的电活动也说明了这种关系^[8-11]。Fernandez 等用颅内电极记录癫痫病人在记忆视觉呈现词时的内侧颞叶的电活动, 发现两个与编码有关的特异成分: 刺激呈现后 310ms 内嗅区皮质的早期效应和 500ms 海马区的晚期效应, 且记住词的效应大于遗忘词的效应^[12]。额部记录到的 ERP 效应可能与信息编码时前额叶的电活动有关, 这种效应在有意编码和深编码时较明显^[13-15]。

2 内侧颞叶在外显记忆形成中的作用

内侧颞叶包含许多亚结构, 如海马、海马旁区和杏仁核等, 这些结构在外显记忆形成中所起的作用是不同的。上面已经提到, 编码期 MTL 的激活强度与以后的记忆效果有关, 那么 MTL 在记忆形成中到底起到什么作用? 这里结合 fMRI 和 ERPs 的研究发现, 对海马、海马旁区和杏仁核在记忆形成中的作用做简要的分析。

脑功能成像研究发现: 视觉材料编码期, 海马旁区的激活强度与以后的再认和线索回忆成绩有关, 如: 在场景、人面和实物的知觉和编码期, 后海马旁区被激活, 而且记住项目的激活强度比遗忘项目的激活强度大^[3, 7, 16]。这说明海马旁区参与视觉材料的知觉表征和编码, 这对记忆的形成是必需的, 而且

人类对视觉材料的知觉表征和编码还受语义加工过程的影响^[17]。海马旁区在记忆形成中的第二个作用可能与脑资源的分配有关, 脑资源的分配受注意过程调节, 包括上行调节 (bottom-up mechanism) 和下行调节机制 (top-down mechanism)。当被试注意到刺激的不同特性时可激活特异的脑区, 刺激的特性和新异性能自动地吸引注意力, 当呈现新异的刺激, 海马旁区被激活, 且激活强度与记忆效果密切相关^[2, 3, 18]。

杏仁核通过上行机制参与同情绪有关资料的记忆。在一定范围内, 刺激激发的情绪唤醒水平越高, 记忆效果越好, 杏仁核的激活强度越大^[6, 7]。这只能说杏仁核与情绪性刺激的记忆有关, 但杏仁核本身不是记忆的储存部位, 因为双侧杏仁核损害并不引起广泛的记忆缺陷, 所以它是通过调节其它脑区的活动间接影响新记忆的形成。

没有证据说明海马参与知觉和注意过程, 它可能是外显记忆组织和储存的特殊结构, 尤其是外显记忆中的关系记忆和事件记忆。在记忆编码和回忆期 (特别是联想记忆和事件记忆), 海马区有不同程度的激活, 值得注意的是海马的激活只与以后自由回忆成绩相关, 与线索回忆和再认成绩没有明显的相关^[8, 12]。许多人类被试的研究证明了关系记忆与海马的关系和非关系记忆与海马旁区的关系, 如单纯的海马损害引起事件记忆的损害 (涉及到时间和空间关系), 而非关系记忆保持完好 (语义记忆或基于熟悉感的再认记忆)^[19]。

虽然有证据提示 MTL 各亚成分在不同记忆任务中所起的作用不同, 但不同结构在记忆过程中到底起哪些作用, 相互关系如何, 目前还是不完全清楚, 有些研究结果自相矛盾。许多脑损害病人的神经心理研究结果支持 Squire 和 Zola-Morgan 提出的模型——海马和海马旁区对外显记忆具有独特和类似的作用^[20, 21]; 而脑功能成像研究结果提示海马和海马旁区在关系记忆和非关系记忆起到不同的作用, 不过这只是间接证据。这两类记忆不是相互独立的, MTL 内各结构的内在联系、内嗅区和海马记忆效应的相互依赖, 提示 MTL 各亚结构的内在联系是复杂的。

3 前额叶皮质在外显记忆形成中的作用

前额叶损害病人在外显记忆测验上的成绩虽然差些, 尤其在自由回忆、源记忆、时间信息记忆和条件联想学习等外显测验上特别明显, 但不会出现遗

忘症。由于前额叶损害削弱语义编码优势,选择性损害联想加工过程,所以存在需要借助以往知识的外显记忆受损。这说明前额叶在外显记忆形成中的作用是通过支持需要意志努力的联想加工和抑制无关信息等机制来实现的^[22]。

要记住一个事件,就要对信息进行监督、融合、处理等运作,把事件融合到外显记忆系统存在的复杂关系情景中,这些运作是通过工作记忆系统来完成的。工作记忆系统具有这样一些功能:监督输入的信息、融合来自不同通道和不同时间的信息、通过注意过程抑制无关信息。fMRI和ERP研究显示,在需要工作记忆参与的记忆任务中,前额叶被激活,激活的强度与以后的记忆成绩相关^[3,4,23]。

前额叶与很多认知过程有关,其中有些认知过程在外显记忆形成中起到重要的作用,如:语义工作记忆、言语复述中的语音加工、场景记忆中的视-空间加工、联想加工、信息融合、执行过程和注意分配等。语义记忆任务激活左前额叶、非语义的视空间记忆任务激活右前额叶,支持材料特异性侧化之说,不过有报道人面记忆任务可激活双侧前额叶,甚至只激活左侧前额叶,看来侧化效应不仅与材料有关,更重要的是在记忆时是否采用了语义编码。记住的条目与遗忘的条目相比,在前额叶下部受到更广泛的加工,这反映了工作记忆运作对外显记忆形成的影响,包括监督输入的信息、把孤立的信息融合到已存在语义或视空间知识系统中去。前额叶工作记忆系统的其它模块也在外显记忆形成中起作用,例如在有目的学习中,对组织过程的要求越大,监督输入的信息激活越强,说明前额叶中部与高级工作记忆功能有关。也可以这样说,前额叶下部支持非关系单项目记忆,前额叶中部支持复杂关系记忆^[24]。

4 内侧颞叶和前额叶在外显记忆形成中的交互作用

灵长类动物的示踪研究发现,内侧颞叶和前额叶外侧区之间,除有大量的间接连接外,还有两条直接的交互连接通路,表明两者之间有密切协作。一条是穿行于额-枕束内的外侧通路,连接前额叶外侧区和海马旁区;另一条内侧通路构成带状束,终止于海马回下脚前部(presubiculum)和邻近的过度区皮质;另外,接受前额叶转入纤维脑结构同时也发出投射纤维到前额叶。这些发现说明前额叶和内侧颞叶之间有广泛的联系^[25]。

Wagner和Kirchhoff提出内侧颞叶内的编码相关

过程受前额叶控制的下行机制调节^[2,18]。为了解前额叶和内侧颞叶间交互作用的组织结构,有必要追踪编码期瞬息万变的脑电活动的时间过程,ERP技术能提供这方面的信息,有关研究表明在前额叶和内侧颞叶中有一个同时加工过程:起源于这些脑区的记忆效应有类似的潜伏期,在时间上是并行的^[12,15]。因此,我们可以假设:颞下回皮质(包括海马旁回和内侧嗅区皮质)不断地把知觉和早期语义信息传递到前额叶做进一步的深加工(如语义加工或联想加工)。把输入信息融合到过去的经验和语义知识系统中去的内容特异性整合受前额叶下回调控,把不同通道和不同时间的信息整合成队列事件的过程受前额叶中回调控,这些整合的信息最后在海马被组合成联想、关系痕迹(事件记忆痕迹)。

前额叶和内侧颞叶间的并行和交互协作可能是由内侧颞叶中的序列加工程序来完成的,这个程序的第一阶段(非关系加工)整合知觉/语义和记忆运作,发生于后海马旁回和内侧嗅区皮质。这样的整合使语义和知觉信息能及时地被提取,并不断与地内部心理表征比较,促使非关系记忆(如基于熟悉感判断的再认记忆)和新的语义记忆形成。紧接着海马旁区的前海马加工被海马区的特异记忆加工过程取代,利用前额叶工作记忆加工和海马旁区知觉/语义加工的整合信息,进一步形成关系、事件记忆。在这个假设的加工框架中,注意能提高知觉/语义加工区(海马旁区和嗅脑皮质)的神经活动,而注意过程又受上行机制(条目特征:独特性、新异性)和前额叶工作记忆执行过程的下行机制控制。注意通过提高与单个条目加工有关的神经活动,或提高与持续编码状态(几秒~几分)有关的神经活动,最终影响记忆编码。与此同时,情绪唤醒事件通过提高杏仁核的神经活动,间接影响外显记忆的形成,相反,杏仁核激活可调节与外显记忆形成直接相关的加工过程^[26,27]。

5 结束语

在日常生活中,我们每天都经历无数事件,我们只记住其中少数事件,绝大多数都被遗忘了。有时那些有意义和愉快的事件偏偏记不住,那些不愉快和痛苦的事件却又忘不掉。要是完全探明记忆的规律和机制,能改变这种无助状况,那该有多好啊!本文通过文献复习,得到这样的提示:要使经历的事件进入我们的记忆,必需有前额叶工作记忆过程、杏仁核情绪过程和内侧颞叶特异外显记忆过程的共同参

与和相互协作。认知科学研究虽然在系统水平揭示了外显记忆形成的规律和神经机制,但距人类记忆的本质还相差很远,尚需进一步从分子和细胞水平了解记忆的机制。有研究发现 NMDA 受体活动与内侧颞叶的记忆过程有关^[28],这可能是一个有希望的研究方向。

参 考 文 献

- 1 D'Esposito M, Zarahn E, Aguirre GK. Event-related functional MRI: Implications for cognitive psychology. *Psychological Bulletin*, 1999, 125: 155-164
- 2 Wagner AD, Schacter DL, Rotte M, et al. Building memories: Remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science*, 1998, 281: 1188-1191
- 3 Brewer JB, Zhao Z, Desmond JE, et al. Making memories: Brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science*, 1998, 281: 1185-1187
- 4 Iidaka T, Sadato N, Yamada H, et al. An MRI study of the functional neuroanatomy of picture encoding in younger and older adults. *Cognitive Brain Research*, 2001, 11: 1-11
- 5 Canli T, Zhao Z, Brewer JB, et al. Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience. *Journal of Neuroscience*, 2000, 20: 1-5
- 6 Tabert MH, Borod JC, Tang CY, et al. Differential amygdala activation during emotional decision and recognition memory tasks using unpleasant words: An fMRI study. *Neuropsychologia*, 2001, 39: 556-573
- 7 Breiter HC, Etcoff NL, Whalen J, et al. Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. *Neuron*, 1996, 17: 875-887
- 8 Knight RT. Contribution of human hippocampal region to novelty detection. *Nature*, 1996, 383: 256-259
- 9 Rugg MD, Roberts RC, Potter DD, et al. Event-related potentials related to recognition memory, effects of unilateral temporal lobectomy and temporal lobe epilepsy. *Brain*, 1991, 114: 2313-2332
- 10 Nobre AC, Allison T, McCarthy G. Word recognition in the human inferior temporal lobe. *Nature*, 1994, 372: 260-263
- 11 Elger CE, Grunwald T, Lehnertz K, et al. Human temporal lobe potentials in verbal learning and memory processes. *Neuropsychologia*, 1997, 35: 657-667
- 12 Fernandez G, Effer A, Grunwald T, et al. Real-time tracking of memory formation in the human rhinal cortex and hippocampus. *Science*, 1999, 285: 1582-1585
- 13 Knight RT. Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1984, 59: 9-20
- 14 Sanquist TF, Rohrbaugh JW, Syndulko K, et al. Electrocortical signs of levels of processing, perceptual analysis and recognition memory. *Psychophysiology*, 1980, 17: 568-576
- 15 Weyerts H, Tendolkar I, Smid HGOM, et al. ERPs to encoding and recognition in two different inter-item association tasks. *Neuroreport*, 1997, 8: 1583-1588
- 16 Epstein R, Kanwisher N. A cortical representation of the local visual environment. *Nature*, 1998, 392: 598-601
- 17 Buchel C, Price C, Friston K. A multimodal language region in ventral visual pathway. *Nature*, 1998, 394: 274-276
- 18 Kirshoff BA, Wagner AD, Maril A, et al. Prefrontal-temporal circuitry for episodic encoding and subsequent memory. *Journal of Neuroscience*, 2000, 38: 19-26
- 19 Vargha-Khadem F, Gadian DG, Watkins KE, et al. Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science*, 1997, 277: 376-380
- 20 Small SA, Nava AS, Peera GM, et al. Circuit mechanisms underlying memory encoding and retrieval in the long axis of the hippocampal formation. *Nature Neuroscience*, 2001, 4: 442-449
- 21 Squire LR, Zola-Morgan S. The medial temporal lobe memory system. 1991, 253: 1380-1386
- 22 Gabrieli JDE, Poldrack RA, Desmond JE. The role of left prefrontal cortex in language and memory. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 906-913
- 23 Collette F, Salmon E, Van der Linden M, et al. Regional brain activity during tasks devoted to the central executive of working memory. *Cognitive Brain Research*, 1999, 7: 411-417
- 24 Krause JB, Taylor JG, Schmidt D, et al. Imaging and neural modelling in episodic and working memory processes. *Neural Networks*, 2000, 13: 847-859
- 25 Goldman-Rakic PS, Selemon LD, Schwartz ML. Dual pathways connecting the dorsolateral prefrontal cortex with the hippocampal formation and parahippocampal cortex in the rhesus monkey. *Neuroscience*, 1984, 12: 719-743
- 26 Mayes AR, Montaldi D. Exploring the neural bases of episodic and semantic memory: The role of structural and functional neuroimaging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2001, 25: 555-573
- 27 Fernandez G, Tendolkar I. Integrated brain activity in medial temporal and prefrontal areas predicts subsequent memory performance. *Human declarative memory formation at the system level. Brain Research Bulletin*, 2001, 55: 1-9
- 28 Grunwald T, Beck H, Lehnertz K, et al. Evidence relating human verbal memory to hippocampal N-methyl-D-aspartate receptors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96: 12085-12089