

学習及び記憶に関連する脳のメカニズムについての最近の展望

吉田 和典*

明石 秀美**

鈴木 香織**

林 優子**

岩壁 亮子**

立平 起子**

宮越 通安**

はじめに

人間を含めたすべての生物は、周囲の環境に適応することで種族を維持している。我々は経験を通じて行動を変化させている。さらに、新たな経験を学習する過程で我々の脳神経系内でも様々な変化が生じている。

一般的な定義によれば、**学習**とは、経験から生じた情報を貯蔵するということである。つまり、(ある程度のレベルまで)行動が比較的永続的に変化することである。学習と密接な関係にあるのが**記憶**である。これは学習によってもたらされた保持されている情報のことである。この情報は最後には**符号化**される。符号化とは、新しい情報として記憶の中に置き換えられるということである。それに対して、**検索**とは何時間か後にその情報を引き出すことである。これらは、すべての心理学者や行動神経科学者にとって聞きなれた専門用語である。

生理学者や機能的解剖学者はこれらの学習や記憶などの現象を記述する際、細胞レベルでの可塑性という用語をしばしば用いる。つまり、これらの分野の研究者は、生理学的操作を行った結果、測定された大脳皮質の細胞活動に及ぼす様々な経験の影響を論述する際には、「皮質の可塑性」という用語を、また、特定のシナプス伝達効率を研究する際には、「シナプスの可塑性」という用語を用いている。

1. 記憶のタイプ

学習や記憶及び神経の可塑性という言葉は、生物学的な適応についての一般的な議論をする際の有効な幅広い専門用語である。しかし、これらの用語がそれぞれ単一の生物学的事象を意味していると考えるのは間違いである。なぜならそれらはそうではないからである。我々は、日々生活している中で、非常に異なる様相からなる多くの様々なタイプの記憶に依存している。例えば、自転車に乗っている子供たちにとって、自分が進むべき道を見つけるには空間的な記憶が必要となり、自転車をうまくコントロールするには運動技能の記憶が必要となる。また、友達としゃべりながら乗るときは言語記憶が必要となる。もちろん他にもまだまだたくさんの記憶を必要とする。ここで2つのポイントが明らかとなってくる。すなわち、実際に我々の日常生活のあらゆる側面はいくつかの種類の記憶を含んでいる。そしてそれぞれの記憶は互いに質的に異なっているということである。これらのすべての記憶の中で、最も本質的違いのひとつは、短期記憶と長期記憶との区別である。

(1) 短期記憶と長期記憶

短期記憶 (STM)とは、**作業記憶**とも呼ばれており、通常、数秒以下の短時間の限られた情報量を貯蔵する記憶のことである。短期記憶は、現在の時間を意識させる。なぜなら、作業記憶のなかに保持されているものはすべて現在の一部であり、過去のもの

本稿は、The Human Brain, Essentials of Behavioral Neuroscience, by Jackson Beatty (2001), Chapter 12, Learning, Memory, and Brain Plasticity, の前半部分を、大学院生と分担翻訳したものにに基づき、学習や記憶とそれらに関する脳内機構についてわかりやすく解説し、学術資料としてまとめたものである。

* 仁愛大学人間学部

** 仁愛大学大学院人間学研究所

のではないからである。我々が精神生活を維持できるのは、この作動的短期記憶のお陰である。それによって、我々は将来のことを心に描き、過去を思い出すことができるのである。

このように、短期記憶は、物事を理解したり、推論したり、問題を解決したりするときに必要な情報を一時的に保持しているのである (Eichenbaum, et al., 1999)。多くの研究者たちは、この記憶システムが3つの装置から構成されていることを提唱している。第一の装置は、容量制限作業装置あるいは中央制御装置である。それはさらに2つの補助システムによって支えられている。その1つ目の補助システムが音声ループであり、言語情報を短時間保持するためのものである。これは言語的リハーサルによってさらに広がってくる。

音声ループの容量は非常に小さく、ほとんどの場合、6つないしは7つの項目に制限されている。これらの情報は数秒以内で作業記憶から消失するが、いくつかの項目は積極的にリハーサルすれば、もう少し長く保持できるかもしれない。例えば、我々は皆、電話のダイヤルを回す時しばしば電話番号を口ずさみながらリハーサルをやっている。

2つ目の補助システムは、視覚的に符号化された空間的情報を保持するための**視空間スケッチ帳**である。他にもいくつかの補助システムがあると考えられるが、これら2つの補助システムの重要性は非常に高く、過去数十年にわたる作業記憶の研究課題の中心となっていた。

それに対して、**長期記憶 (LTM)** は過去の記憶である。短期記憶と異なり、長期記憶は容量に限界がないように思える。すなわち、可能な限り覚えられないものすべてが長期記憶の中に蓄えられるはずである。長期記憶は、無意識状態や麻酔下あるいは昏睡状態が長く続いた後でも残っており、非常に強固なものである。このことから、長期記憶はおそらく神経系内の構造上の変化によって作り出されており、ニューロン集合体による活発な相互作用によるものではないと言える。神経系の構造上の変化には新しいタンパク質合成が関与しており、長期記憶の化学的背景にタンパク質の合成とそれを制御する過程が

あると考えられる。記憶情報を蓄える物理的な痕跡は**エンGRAM**と呼ばれている。**記憶の固定**はこのエンGRAMの形成過程でもある。作業的短期記憶と長期記憶との区別は、記憶過程を生物学的に研究する上で役立ってきた。長期記憶に影響する様々な要因は、作業記憶に影響を与えるのものとは比較的独立しているであろう。

(2) 宣言的記憶と非宣言的記憶

人の記憶のタイプの中で、もうひとつ別の重要な分け方は、宣言的記憶と非宣言的記憶との区別である。**宣言的記憶** (あるいは**顕在記憶**) というのは、人が思い出すことができ、そして言葉で説明することができるものを意味している。それに対して、**非宣言的記憶** (あるいは**潜在記憶**) は、自転車に乗る能力のように、明瞭に言葉で表現できず、または説明できないようなときに用いる記憶のタイプである。

宣言的記憶はさらに2つのタイプに分けられる。その1つは、意味と関連している**意味的宣言記憶**である。従って、この意味的宣言記憶は、一般的な事実や概念そして様々な知識の記憶である。例えば、エッフェル塔はパリにあるとか、パリの人は英語がわかっているとかフランス語を話すという事実、などがすべて意味記憶の例である。意味記憶は特定の時間やいかなる場所とも何ら関連してなくて、一般的な知識全体を形作っているものである。従って、意味記憶は「知っていること」の記憶である。

宣言的記憶の2つ目のタイプが**エピソード記憶**である。この記憶は、ある人の過去の様々な出来事に対する個人的な記憶で、例えば、今朝、朝食で何を食べたかとか、昨年誕生パーティでの出来事などである。このようにエピソード記憶は、自分自身の感覚の中に吹き込まれた個人の歴史として定義される。つまり、エピソード記憶は「覚えていること」の記憶である。

宣言的記憶が一般的知識あるいは個人的歴史のどちらであろうが、その本質は、それが一体「何」であるかを知ることである。このことから、すべての宣言的記憶は生物学的に意味深いものを形作っており、たぶん一つの複雑な脳システムによって作られ

ていると考えられる (Squire, 1994)。

心理学者は、宣言的記憶以外のすべてのものを表現するとき**非宣言的記憶**という用語を用いる。予想通り、非宣言的記憶はすべてが同じではなく、また1つの脳システムから作り出されるものでもない (Squire & Kandel, 1999)。人の非宣言的記憶には多くの異なったタイプがあり、そのどれもが言語の形で表現できないものである。

非宣言的記憶の中でよく知られたタイプのひとつに技能学習がある。それは「何」を習得するかではなく、「どのように」習得するかということに関連した学習から生じてくるものである。学習された技能を言語で表現しようとするときしばしば困難で、習得された技能を実際に損ねてしまうかもしれない。このようなことは皆がよく経験することである。技能には、主として運動性 (例えば、自転車に乗るとき)、あるいは知覚性 (例えば、絶対音感の獲得) や、または認知的 (例えば、一覧表をどのように記憶するか) といったものがあげられる。

2. 非宣言的記憶である学習のタイプ

鋭敏化や馴化及び条件づけは、上で述べた非宣言的記憶の中の別のタイプで、様々な動物種を用いて研究されている。馴化とは、最も単純な**非連合的**な非宣言的学習である (つまり、もし2つの刺激間の関係とか、刺激と行動との関係がその学習に必要であるならば、それは「連合学習」と呼ばれる。しかし、もし単一の刺激ないしは単一の環境的事象のみが関係するのであれば、それは「非連合学習」と考えられる)。

(1) 非連合学習

① 馴化

馴化とは、報酬も罰もないような弱く無害な刺激が連続的に提示されると、生体はそれを無視するように学習することである。すなわち、馴化は、そのような刺激に対して自然に生じる行動反応の惹起性を弱めることである。日常生活の中で騒音など無害な刺激を頻繁に聞いていると、それらに対して注意を向けなくなるようなことは、我々は皆経験してい

る。一般的に、弱い刺激のほうが強い刺激よりも素早く馴化が起こる。しかし、慣れてしまったいかなる刺激でも、長期間与えられなければ馴化はなくなり、その刺激に対する行動反応も最初のレベルに戻ってしまう。

② 鋭敏化

非連合的な非宣言的学習 (あるいは潜在学習) のもう1つ別のタイプが**鋭敏化**である。鋭敏化とは、有害で恐ろしい刺激などにさらされた場合、反応する強さが徐々に増してくることである。例えば、カリフォルニアの人たちが証言しているように、地震のような本当に怖い刺激は、生活環境内で起こるいかなる弱い振動や騒音に対しても我々を非常に敏感にさせてしまう。鋭敏化は馴化とは正反対の現象であり、**脱馴化**として知られている。地震を経験した後は、通常は鋭敏化を生じないように家庭内での偶然の騒音にも驚愕的反應を引き起こしてしまうことになる。

(2) 連合学習

連合学習とは、動物たちが生活している世界の因果的関係に関する規則性を学習するのに役立つ手段である (Rescorla, 1988)。我々人間も、他の動物と同様に、環境での行動を方向づける因果的構造に関して何らかの精神的表象を創り上げている。これらの表象は、経験に基づき一生涯洗練され、連続的に調整されているようである (Beggs, et al., 1999)。従って、連合学習は、外的環境にある因果関係についての正確な内的表象を増やすよう行動を適応させていく基礎となっている。古典的条件づけと道具的条件づけは、2つとも連合学習の単純なタイプである。

① 古典的条件づけ

古典的条件づけは、環境刺激間の特定の関係を学習することから、馴化や鋭敏化と異なり、連合学習であると言える。鋭敏化のように、ある感覚-運動経路の反応が他の経路の活動によって増大することは同じであるが、その反応増大は広範囲には及ばず、時間的に対提示された刺激に対する反応に選択的に限定されている。

古典的条件づけは、イワン・パブロフによって最初に用いられた実験の手続きである。消化器系の研究をしていたパブロフは、彼の実験用の犬が食べ物皿を見ただけで唾液を出し始めたことに気づき、食餌行動と関連したどんな刺激に対しても同じ唾液分泌が生じるかどうかを調べてみようと思った。彼は、犬に唾液を出させる前にベルを鳴らすことでこの疑問に対する答えを出した。すなわち、犬はベルが鳴っている時はいつでも唾液を出すことを素早く学習するということが、彼は発見した。これまでは全く意味の無かったベルは、パブロフの犬にとっては今や夕食の合図となっていた。

このように、古典的条件づけは、最初の無害な刺激である「条件刺激(CS)」と2番目の刺激である「無条件刺激(UCS)」を対にして提示することである。この無条件刺激はいつでも自然に生じる反応、つまり「無条件反応(UCR)」を引き出すものである。この対提示の訓練を続けると、CSによってUCRと非常に良く似た「条件反応(CR)」が出現してくるようになる。

パブロフの犬としてよく知られた実験(Pavlov, 1960)では、条件刺激としてベルを用い、これは条件づけを行う前には何ら明瞭な行動反応を引き起こさない刺激であった。無条件刺激はまさにその反対に反応を引き出すために選択された。つまり、この刺激はおそらく生来的に行動反応を誘発するものである。食べ物がUCSとして提示されたならば、犬は唾液を出すであろう。その場合の唾液分泌は無条件反応である。もしこのUCSの一定時間前に無害なCSが提示されると、CSそれ自体で唾液を出し始めるであろう。これが条件反応である。

しかし、古典的条件づけは、パブロフの犬と同じように人を被験者とした場合、条件刺激と無条件刺激のどちらが出現するかを自分でコントロールできず完全に実験者の意図に依存している、という批判がある。つまり、2つの刺激間の関係を決定しているのは、被験者ではなく実験者なのである(Beggs, et al., 1999)。

②オペラント条件づけ

対照的に、**オペラント条件づけ**は、特定の反応の強さや反応確率が環境に対してどのように影響を与えるかに依存しているもので、非宣言的な連合学習の1つのタイプである。学習されるものは、運動的行為とその結果との関係である。たぶん最も良く知られたオペラント条件づけは、ラットが実験室内のケージの中で固形の餌を食べるためにレバー押し反応をしている例であろう。オペラント条件づけは、**道具的条件づけ**とも呼ばれており、脳の強化システムの研究を行う上で非常に有効な手段となっている。

3. 記憶喪失

健忘症とは、簡単に言えば、宣言的長期記憶の喪失のことである。脳損傷の結果しばしば起こる健忘症は、精神機能障害で見られる一般的症状のまさに一つの構成要素かもしれない。しかしながら、健忘症は、何ら他の認知的欠陥を伴わず、過去の出来事の記憶喪失のみで、時々比較的純粋な形で生じている。健忘症患者の多くは、永続的あるいは長期的な記憶が困難であるが、短期記憶に関してはおそらく正常である。このような健忘症患者は持続的注意や言語的反復を行えば、情報がある程度長時間維持することができる。しかし一旦他に注意を向けてしまうと、短期記憶の内容は回復できなくて完全に消失してしまうであろう。

健忘症は、脳損傷の前かまたは後のいずれかの出来事に対して現れる。**前向性健忘症**の患者は、脳損傷になった後に起こった出来事を思い出すことができないが、脳損傷になる前の記憶は保持している。一方、**逆行性健忘症**では、健忘症の前の出来事の記憶は失われているが、その後の経験した記憶は比較的覚えている。しかしながら、実際の健忘症の症状は前向性と逆行性の両方が現れることが多い。

健忘症は様々な原因から生じているであろう。例えば、脳震盪による頭部の外傷は、最も頻繁に見られる健忘症の原因であり、それはしばしば一過性に記憶障害が生じる。また、脳の破壊も健忘症を起こすこともあり、脳の特定の限定された部位を破壊された事例研究のいくつかの症例において、正常な記憶の神経解剖学に関する多くの知見が示されてき

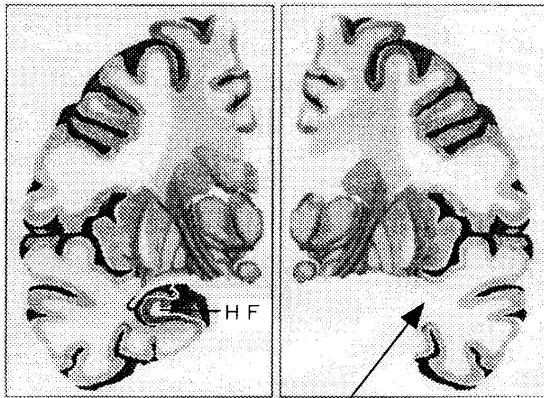
た、健忘症はまた、後述する**コルサコフ症候群**の際立った特徴でもある。

脳の特定位が破壊された患者は、人の記憶の生物学的基礎を研究する重要な機会を与えている。つまり、脳の特定位領域のむしろ小さな破壊で十分に記憶を失い、他のより大きな領域の破壊では記憶に対してほとんど影響を及ぼさないからである。従って、人の記憶システムの重要な要素は、解剖学的にかなり限局していると考えられる。

(1) 健忘症患者 H.M. 氏の事例

側頭部位を外科的に摘出された患者の研究から、側頭葉部位の神経組織が人の記憶に関連しているという最初の明確な証拠が得られた。最も有名な症例は、流れ作業の労働者で重篤なてんかんを患っていた H.M. 氏である。

H.M. 氏は、1953 年にモントリオール神経学研究所に入院し、神経外科医であるウィリアム・スコビル医師の患者となった (Milner, Corkin, & Teuber, 1968)。彼は H.M. 氏のてんかん症状を和らげるた



摘出された部分

図1 患者 H.M. 氏の外科的に摘出された脳の領域

左図は、海馬 (HF) の正常な位置の例として、健常者の脳の前額断面を示したものである。右図は (左図の鏡影像) 左図に対応する断面図で、H.M. 氏の摘出された海馬とその隣接部位を示している。H.M. 氏の手術は両側に行われたので、実際には両半球の海馬が摘出されている。

めに、左右の側頭葉内側部を外科的に摘出した。図1はこの手術で摘出された領域を示している。この手術は側頭葉の前方領域 8cm に及んでおり、両側海馬の3分の2と扁桃核全部が摘出され、側頭葉の外側部のみが残っていた。この手術の結果、H.M. 氏のてんかん発作症状は著しく改善した。しかし、H.M. 氏の記憶は悲惨なことになった。H.M. 氏はその後 30 年以上にわたって、軽度の逆行性健忘と重度な前向き健忘の症状が続き、決して回復することはなかった。つまり、この時から、彼は手術以前の出来事などは思い出すことができるが、新しい記憶を創ることができなくなってしまった。

H.M. 氏の健忘症の顕著な特例として、彼は何ら知的障害を示していないということである。彼の知的レベルは標準より上で、十分に適切な作業記憶を保持していた。さらに、新しい運動技能を獲得するような非宣言的学習も習得できた。例えば、鏡映描写課題を、今まで決してやったことはないと言っていたけれども、3 日間で習得することができた。しかし、H.M. 氏は永続的な宣言的記憶を形成できない。そのために、彼はいかなる過去も全くない絶え間ない現実の世界で生きている。H.M. 氏にとって、このような個人の履歴が無いことがわずらわしい問題で、彼はこのことを次のように表現している。

「今まさに私は驚いています。私が何か間違ったことをしましたか？何か間違ったことを言いましたか？ご存知の通り、私はこの瞬間のすべての様子ははっきりしています。でも、その前に何があったのですか？そのことが私を悩ましています。それは夢から覚めるようで全く記憶にありません。」(Milner, 1970)

H.M. 氏の不運にも受けた外科的手術以降、側頭領域の特定位が側頭葉健忘症の原因になっていないのかということに注目を集めるようになった。その可能性のある候補部位が海馬である。これは原始皮質の神経組織で、側脳室底部に横たわる長く湾曲した隆起部位である。「海馬」という用語は、その形態が似ている「タツノオトシゴ」から由

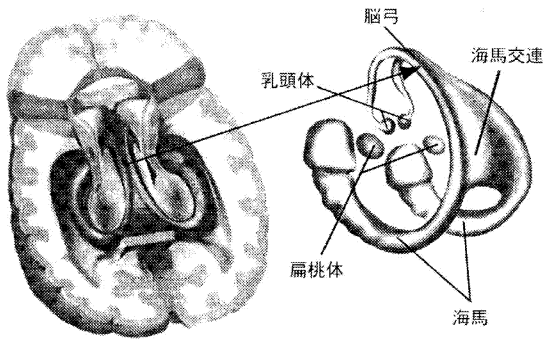


図2 海馬とその周辺組織

来している(図2を参照)。

海馬は宣言的記憶を形成するのに重要な役割を果たしていると思われる。このことは、人以外の霊長類を用いた記憶喪失の研究のみならず、人での非常に特殊な記憶喪失の事例研究でも確かめられている。

(2) コルサコフ症候群

健忘症の研究の中で、大脳半球の下部に位置する間脳組織が第二の解剖学的な原因部位として注目されている。記憶に対する間脳の重要性は、コルサコフ症候群を患った患者の検査を行った臨床神経科医によって初めて明らかとなった

コルサコフ症候群は、慢性アルコール中毒患者の二次的な栄養不足で生じた障害であるが、頭部の外傷のような突発的な事故でもこの症候群を惹き起こす。この症候群は、前向性健忘と逆行性健忘の両方が現れる。つまり、コルサコフ症候群を患った患者は、健忘になる前に十分学習した情報でも想起することができないし、新しい情報を学習することもできない。しかし、記憶にほとんど頼らないような認知機能は正常である。例えば、書かれた文字や話し言葉は理解できるし、STM(短期記憶)が必要な問題解決の能力なども持っている。これらの患者は、どちらかといえば反応が鈍く、行動面の率先力や自発性に欠けている。また、失われた記憶について質問すると、訳の分からない話をでっち上げてしまう。

以下の例は、ジョン・オドネルという名のコルサ

コフ患者と神経心理学者ハワード・ガードナー氏との間で数年前に交わされた会話で、この病気の本質を示している。

「調子はいかがですか？」と私は、雑誌をめくりながら廊下の椅子にゆったりと腰をかけている健康そうな45歳の男性に尋ねた。

「別に何ともありませんよ、先生」と彼は即座に答えた。「以前に私に会ったことがありますか、教えて？」(実は、2ヶ月間ほぼ毎日彼と話をしていた。)

「もちろん、会ったことがありますよ。でもどこで会ったのかよく分かりません」

「あなたの記憶はどんなふうですか？」

「どうにかこうにかというところですが、あまりぱっとしません」「そうだ、私と同じ年の人でしょう。間違いない。」と彼は言った。

「あなたは何歳ですか？」

「1927年生まれです。」

「そっちのほうですか？」

「えーと、先生、私は年のことになるといつもどうなっているか忘れてしまうのですよ」

「今年は何年ですか？」

「あーそうだ、私は34か35歳だ、何か間違ってる？」とおどおどしながら微笑んだ。

「オドネルさん、あなたはもうすぐ46歳ですよ、だから今年は1973年ですよ」

オドネル氏はしばらくの間驚いたような顔をして、次のような言い訳をしはじめた。

「確かに、先生は正しい、なんて私は馬鹿なんだ、私は45歳、その通りです。」(Gardner, 1976)

コルサコフ症候群では長期的な宣言的記憶が消失するが、それとは対照的に、非宣言的記憶に対しては比較的影響が少ない。コルサコフ患者は、運動追跡課題を健常者と同じくらい容易に達成することができる。この課題は、非宣言的記憶の測度としてよく用いられている。これは、動く標的を指で指し示すような手と目の協調運動が必要な課題である。

アルコール中毒によるコルサコフ症候群は、解剖学的には、第三及び第四脳室壁が左右対称に破壊さ

れており、また、小脳の損傷や一部の大脳皮質の萎縮を伴っている。しかしながら、健忘症を伴うコルサコフ症候群の最も決定的な損傷部位は、視床背内側核ないしは乳頭体で、両部位ともその他のタイプの健忘症患者でも損傷が認められている。アルコール中毒患者で見られる損傷は、長期的なビタミンB1(チアミン)不足による結果である。

コルサコフ症候群の患者では、たびたび乳頭体が損傷を受けていることが多かったためこれまで主にその部位に注意が向けられていた。しかし、コルサコフ症候群で見られる間脳部位の損傷は、通常乳頭体に限局していなくて、むしろより広範囲におよんでいる。さらに、乳頭体が正常なまま残っていても間脳性健忘症は起こり得ることがある(Squire, 1987)。

(3) 視床性健忘症患者 N.A. 氏のケース

間脳が記憶に関連するという我々の見解は、患者 N.A. 氏の事例研究からさらに拡大してきた。彼は、間脳が分離するような損傷を受け、その結果、重度な健忘症を発症した。22歳の飛行士であった N.A. 氏は、1960年フェンシング中に事故に遭った。もう一人の飛行士と遊び半分に試合をやっている時、小型のフェンシングの剣先が左方向から右の鼻腔に入り、脳底に突き刺さってしまった(Squire, 1987)。図3は

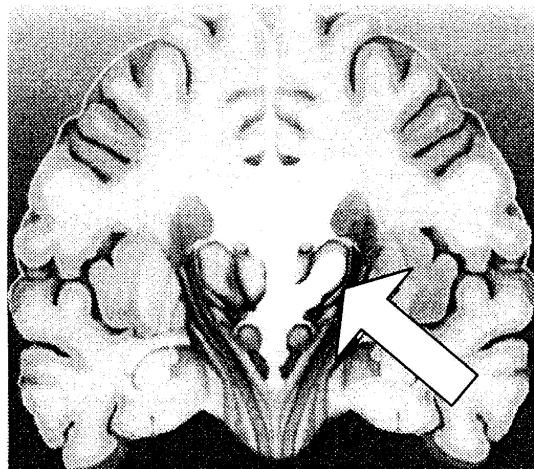


図3 N.A. 氏の脳損傷部位
小型の剣先によって生じた破壊部位が白矢印で示されている。

脳の損傷結果を示している。コンピュータによるX線画像で明らかとなった損傷の唯一の部位は、左側視床背内側核に限局していた。しかし、側頭葉や海馬はこの事故では全く損傷を受けていなかった。この損傷により、N.A. 氏は言語的素材の記憶に対して重度な前向性健忘症を呈した。しかし、視覚イメージに対する記憶は正常であった。このような言語的記憶に対する選択的喪失はあまり驚くべきことではない。なぜなら、ほとんどの人が左半球や左視床で言語を知覚したり生成しているからである。N.A. 氏は著しく言語的記憶を喪失しているが、一方で、優秀な知能を有していることが特に目立った。例えば、最近測定した標準知能検査の総合得点は124であった。N.A. 氏の事例は特に興味深い。なぜなら、脳の損傷範囲が非常に小さくても、それでも選択的な記憶障害は非常に大きかったからである。

N.A. 氏にとって宣言的情報を新しく学習することは、H.M. 氏ほど大変ではないが困難である。しかしながら、いったん学習してしまえば、N.A. 氏は普通の人より早く忘れるようなことはない。この正常な忘却を示す学習障害はコルサコフ症候群の患者でも見られる。このような結果は、視床背内側核が宣言的記憶の符号化に対して何らかの形で寄与しており、検索に対してはあまり重要ではないことを示唆している。

間脳性健忘症では、専ら長期宣言的記憶の喪失が見られるのに対して、長期非宣言的記憶はほとんど影響を受けない。例えば、N.A. 氏は鏡映像の単語を読むことを学習できた。それは、非宣言的知覚技能の学習例である。毎日の訓練で彼の成績は改善し、この新しく学習された技能は少なくとも3ヶ月間は保持されていた。しかしながら、この技能を何時間にもわたる訓練によって獲得したにもかかわらず、毎回読んでいた単語についての宣言的記憶はほとんどなかった。

(4) 非宣言的記憶の喪失

宣言的記憶は事実上損なわれているが、一方で非宣言的記憶は保持されているという H.M. 氏や N.A. 氏のような事例は、宣言的記憶と非宣言的記憶

がそれぞれ異なる脳のシステムに依存していることを立証している。しかしながら、他の解釈でも同様の知見を説明することができる。例えば、非宣言的記憶は宣言的記憶よりも単純でより強固であったため、これらの仮説上の脳の記憶システムの損傷で影響を受けなかったのかもしれない。しかし、もし選択的に異なる脳部位の損傷が、非宣言的記憶のみを損ない宣言的記憶は残っているような結果を示すことができれば、人の2つのタイプの記憶が異なる生物学的基礎を持っているという見解は十分に納得がいくものになるだろう。このような知見は二重分離説と呼ばれ、人の認知機能の神経基盤を明らかにする重要な証拠となる(Shallice, 1988; Teuber, 1955)。

人の宣言的記憶と非宣言的記憶の二重分離説がノールトンらによって報告された(Knowlton, Mangels & Squire, 1996)。ノールトンと彼女の共同研究者たちは、人の非宣言的記憶を測定するために独創的な確率学習課題を用いた。それはすべての気象予報士が知っている確率と推測の訓練で、一種の天気予測ゲームである。その課題は、4枚の視覚的手がかりカードと2つの可能な結果との間の関連を学習することである。

各試行で1枚ないしは2枚あるいは3枚のカードが提示され、被験者は提示されたカードに基づいて雨か晴れの予測をするように尋ねられる。それぞれのカードは、どちらか一方(晴れか雨)に対してよりの中率が高くなっていた。しかし、その関係は単に確率的であった。従って、手がかりと結果の間には、被験者が記憶できる単純な決定関係は何ら存在しない。その代わり、正確に推定したいならば、被験者はカードのそれぞれに関連している確率を推定しなければならない。ほとんどの人たちは、これらの不安定な手がかりに対して徐々に正確な予測をするようになった。

被験者は特定の情報を学習していたことに気づいていないので、この課題は、事実を学習するというより習慣を学習するようなもので、定義上、非宣言的学習の一種である。

被験者はまた、この確率学習課題が終了した後、実験の詳細について質問された。この事実に基づく

知識の検査成績は同じ被験者の宣言的記憶を反映している。

ノールトンら(1996)はこれらの手続きを用いて、神経科領域の2つの異なる患者集団を検査した。この患者集団は過去の実験動物を用いた記憶研究に基づいて選ばれた。これまでのげっ歯類を用いた動物実験において、海馬やその周辺領域は人の宣言的学習と非常に類似した空間学習に関与しているが、人の非宣言的記憶と同じ習慣学習は海馬破壊後何ら影響を受けなかったことが指摘されている。むしろ、習慣学習は、尾状核と被殻からなる線条体の背部部位の破壊により影響を受ける(Graybiel, 1995)。

これらの動物実験結果に基づき、ノールトンは、海馬や側頭葉或いは間脳部位が損傷した様々な健忘症患者と、新線条体に甚大な機能障害を起こしているパーキンソン病患者の宣言的記憶と非宣言的記憶を比較検討した。パーキンソン病とは、黒質ニューロンが変性を起こし、これらの主な新線条体への入力が失われた結果、尾状核と被殻が機能障害に陥る疾患である。

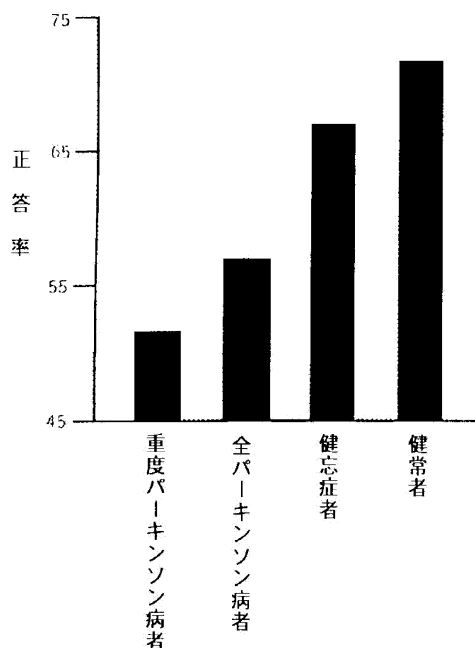


図4 天気予測テストでの非宣言的記憶

ノールトンの実験結果は明瞭であった。すなわち、健忘症患者は年齢を統制した健常者と同じくらい成績が良く、50 試行後、両群とも約 70% の正確さで予測できた(この場合、晴れか雨のどちらかであるから、そのチャンスレベルは 50% である)。対照的に、パーキンソン病患者は図 4 に示されているように、非常に成績が悪かった。特に、重症のパーキンソン患者はこの確率学習課題を全く習得できなかった。これらの知見は、宣言的記憶と非宣言的記憶との間の二重分離を支持する最初の結果となっている。これらの課題終了後、天気予測テストの詳細についての質問に答えてもらい、この宣言的記憶課題の成績から二重分離を確かめるための第二の結果が得られた。これらのデータは図 5 に示されている。すなわち、すべてのパーキンソン病患者は、確率予測課題はできなかったにも関わらず、実験条件や手続きなど実験の詳細は健常者と全く同じように覚えていた。それに対して、健忘症患者は、健常者と同様に晴れか雨をうまく予測できたにも関わらず、実験の詳細に関してはほとんど想起することができなかった。

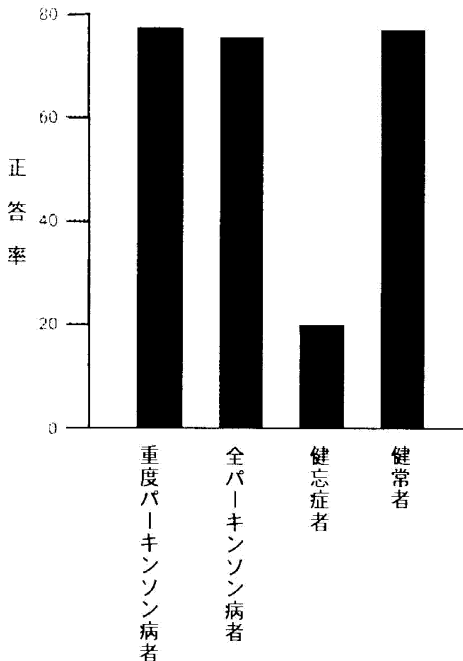


図 5 天気予測テストでの宣言的記憶

この二重分離の実験結果は、人の中枢神経系内に宣言的記憶と少なくともひとつのタイプの非宣言的記憶が別々に存在するという強力な証拠となっている。つまり、人類が周囲の生活環境に関する様々な知識を習得するとき、大脳辺縁系-間脳部位と新線条体はそれぞれ、別々に並行した学習システムを支えていることを示している。

このように、人の異なる記憶形態はそれぞれ異なる脳部位に依存していることが明らかとなってくる。すなわち、人の宣言的記憶に関連する主な脳部位は大脳辺縁系や間脳領域内に存在する。それに対して、様々なタイプの非宣言的記憶は、その他の多くの異なる脳部位によって支えられている。

これまで述べてきたすべての証拠から、記憶を保持しているニューロンの物理的変化はシナプス領域で生じていることが示唆される。このシナプス変化は短期記憶では一瞬のことかも知れないが、長期記憶ではかなり安定した強固なものになるに違いない。

神経系での長期的な変化は、間違いなくタンパク質合成から生じている。長期記憶に寄与するタンパク質は、シナプス内でその遺伝子が発現し、合成されているようである。長期的記憶情報は、継続した神経活動、つまり、活発なニューロン発射パターンによって長時間保持されるとは到底考えられない。むしろ、長期記憶は昏睡や発作といった突発的なものにも耐えるような神経系の変容から生じているはずである。なぜなら、外科的麻酔やてんかん発作のどちらも、事実の知識やエピソードや学習された技能に関する永続的記憶を消し去ることはないからである。

細胞レベルでの記憶の基礎を研究するひとつの方法は、個々のニューロンあるいはニューロン群がすでに同定されている単純な神経系を調べることである。この単純な神経系を研究することによって、神経可塑性や記憶の背景にあるシナプスで生じている事象が明らかとなり実りある成果が期待されるであろう。

REFERENCES

- Beggs, J.M., Brown, T.H., Byrne, J.H., Crow, T., LeDoux, J.E., LeBar, K., & Thompson, R.F., 1999, Learning and memory: Basic mechanisms, Zigmond, M.J., et al (Eds), *Fundamental neuroscience*, Academic Press.
- Eichenbaum, H.B., Cahil, L.F., Gluck, M.A., Hasselmo, M.E., Keil, F.C., Martin, A.J., McGaugh, J.L., Murre, J., Myers, C., Petrides, M., Roozendaal, B., Schacter, D.L., Simons, D., Smith, W.C., & Williams, C.L., 1999, Learning and memory : Systems analysis, Zigmond, M.J., et al (Eds), *Fundamental neuroscience*, Academic Press.
- Gardner, H., 1976, *The shattered mind: The person after brain damage*, Knopf.
- Graybiel, A.M., 1995, Building action repertoires: Memory and learning functions of the basal ganglia, *Current Opinion in Neurobiology*, 5, 733-741.
- Knowlton, B.J., Mangels, J.A., & Squire, L.R., 1996, A neostriatal habit learning system in humans, *Science*, 273, 1399-1402.
- Milner, B., 1970, Memory and the medial temporal regions of the brain, Pribram, K.H., & Broadbent, D. E.(Eds), *Biology of Memory*, Academic Press.
- Milner, B., Corkin, S., & Teuber, H.L., 1968, Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow up study of H.M., *Neuropsychologia*, 6, 215-234.
- Pavlov, I.P., 1960, *Conditioned reflexes: An investigation of the physiological activity of the cerebral cortex*, (Gantt, W.H. Trans.), Liveright.
- Rescorla, R.A., 1988, Behavioral studies of Pavlovian conditioning, *Annual Review of Neuroscience*, 11, 329-352.
- Shallice, T., 1988, *From neuropsychology to mental structure*, Cambridge University Press.
- Squire, L.R., 1987, *Memory and Brain*, Oxford University Press.
- Squire, L.R., 1992, Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans, *Psychological Review*, 99, 195-231.
- Squire, L.R., 1994, Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory, Schacter, D.L., & Tulving, E.(Eds), *Memory systems*, MIT Press.
- Squire, L.R., & Kandel, E.R., 1999, *Memory: From mind to molecules*, Scientific American Library.
- Teuber, H.L., 1955, Physiological psychology, *Annual Review of Psychology*, 6, 267-296.
- Zola-Morgan, S., Squire, L.R., & Amaral, D.G., 1986, Human amnesia and the medial temporal regions: Enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus, *Journal of Neuroscience*, 6, 2950-2967.