

陳述記憶の獲得制御

ふじ たいちろう
藤田一郎

大阪大学大学院基礎工学研究科生物工学分野および大阪大学医学部認知脳科学講座 (〒565-0871 吹田市山田丘2-2)

患者 H. M. が、側頭葉内側部摘出により記憶障害におちいつて以来 45 年を経て、海馬と嗅周皮質の両方が、陳述記憶獲得に関わっていることが確定しつつある。

記憶は一種類ではなく、複数の現象からなる。分類の仕方もいくつかあるが、おそらく最も本質的な分け方は、陳述記憶（顕在記憶）と手続き記憶（内在記憶）の 2 群への分類である。前者は、意識にのぼり言葉でその内容を述べるのできる記憶であり、後者は、行為・知覚能力に刻まれている記憶である¹⁾。

陳述記憶は、「事実」と「できごと」に関する記憶を含む。事実の記憶とは、たとえば、計算則や歴史的事実などの記憶（意味記憶）で、知識に相当する。自分の経験したできごとに関する記憶は、エピソード記憶と呼ばれる。一方、手続き記憶は、「体が覚えている」記憶であり、行為のなされ方に変化がありながら、その内容を言葉で表せなかったり、本人が気づいていないこともある。手続き記憶には、運動学習、技能学習、古典的条件づけ、プライミング、慣れ、鋭敏化のように非常に異なった種類の記憶現象が一括されている。

記憶が上記 2 群に分けられるという考えの発端は、1953 年 9 月 1 日にさかのぼる。この日、重度のてんかん発作に苦しんできたカナダ人青年 H. M. に、両側の

側頭葉内側部の摘出手術が施された。その結果、発作は軽減されたものの、H. M. は、新たに起きたできごとを記憶することができなくなった（前向き健忘）。手術前のできごとについての健忘（逆行性健忘）は弱く、遠い昔の記憶は正常である。このことは、記憶を獲得する過程と、記憶を保存し引き出す過程が、脳の中の別部位でなされていることを示唆している。そして重要なことは、H. M. の記憶獲得障害が陳述記憶に限られていたことである²⁾。たとえば、鏡に映った字を読んだり、鏡に映った絵を見てそれをなぞることを課題として与えると、H. M. の課題遂行能力は徐々に上達する。このような技術的能力には明らかな練習効果すなわち学習が成立していながら、H. M. は、前日にその課題を練習したことを覚えていなかった。

H. M. の手術では、側頭葉先端から後方 8 cm が取り除かれたが、最近になり、核磁気共鳴撮影法(MRI)を用いて、その摘除部位の正確な評価がなされた³⁾。それによれば、側頭極皮質（側頭葉先端部の大脳皮質）、扁桃核、嗅内皮質のすべてまたは大部分と、海馬の前半分が取り除かれており、また、海馬の後半部は残っているものの萎縮している。

H. M. にみられる陳述記憶獲得の障害は、これらの構造の内どの部位の損傷に原因があるのだろうか。扁桃核がとりのぞかれ海馬は正常に保たれている患者

では陳述記憶に障害がない一方²⁾、海馬の一部分の細胞が脱落した患者に陳述記憶障害（とはいうものの、H. M. よりは軽度）があること⁴⁾から、まず、海馬が陳述記憶獲得障害の責任部位として注目された。しかし、患者における損傷が、領域特異的であることは稀であり、この問題は、その後、サルを用いた動物実験により追求されてきている。

サルにおける陳述記憶に相当する機能を調べるために用いられているのは、遅延見本合わせ課題(DMS)または遅延非見本合わせ課題(DNMS)である。これらの課題では、見本刺激として図形や物体が短時間呈示された後、数秒から数時間の待ち時間(遅延時間と呼ばれる)を経て、テスト刺激が二つ呈示される。テスト刺激のうちの一つは見本刺激と同じものであり、一つは新規な刺激である。サルは、そのうちのどちらが見慣れた刺激であるか(DMS)、または新規刺激であるか(DNMS)を答えなくてはならない。当初、扁桃体と海馬の両方を一度に壊すとこれらの課題が遂行できなくなるが、どちらか一方の破壊では行動障害はないという主張がなされた⁶⁾。しかしその後、この実験では、扁桃体と海馬を同時除去する際に、近傍の嗅周皮質と傍海馬回をまきこんでおり、これらの課題遂行に必要なのは、意図せずに除去された嗅周皮質、嗅内皮質、傍海馬回であるということになった⁶⁾。その後の詳しい破壊実験によれば、これらの内でも、嗅周皮質が特に重要であり⁷⁾、となりの嗅内皮質の破壊はあまり大きな影響を持たない⁸⁾。傍海馬回単独の寄与の程度は明らかでない。

嗅周皮質は海馬への主要な入力経路の一部である。したがって、DMS/DNMSの遂行に大事なのは海馬であって、前者の破壊の効果は、海馬への入力を遮断したためだとも解釈できる。しかし、海馬を単独で破壊した場合よりも、嗅周皮質と海馬を一緒に破壊した場合、もしくは嗅周皮質のみを破壊したサルの方が、行動成績は悪くなった⁶⁾。このことは、嗅周皮質が単なる

海馬への入力中継点である以上の役割を果たしていることを意味している。

DMS/DNMSの課題の遂行に要求されている脳機能は、遅延期間中に視覚記憶を保つことだけではない。見本刺激とテスト刺激の視覚特徴の解析がなされなくてはならない。嗅周皮質は側頭葉視覚連合野TE野と隣接し、その細胞は視覚反応を示す。嗅周皮質破壊のDMS/DNMS遂行への効果は、記憶機能を阻害したためなのか、それとも、視覚情報処理機能を阻害したためなのかはここまでの結果では不明である。

昨年10月の北米神経科学会において、Squire(UCSD)のグループは、3つの異なった課題(DNMS課題、Preferential looking課題、同時図形弁別課題)を用いて、この問題を調べた結果を報告した⁹⁻¹¹⁾。そして、①TE野を破壊した場合には、0.5-1秒といった短い遅延時間を含め、どのような遅延時間をとっても、前2者の課題の遂行が阻害されるが、嗅周皮質の破壊では10秒以上の遅延がある時にのみ課題遂行が阻害されること、②過去の研究で、嗅周皮質破壊群として見なされていたサルの脳組織標本を、近年修正されたTE野-嗅周皮質間の解剖学的境界をもとに再検討してみると、意図せずに巻き込んだTE野の破壊の程度と同時図形弁別課題の阻害の程度には正の相関があることを、示した。これらの結果は、TE野は物体像の視覚特徴処理までを行っており、それを記憶情報として変換・保持し再認を可能にしているのは、嗅周皮質であることを意味している。この結果は、TE野や嗅周皮質に関する生理学的知見とよく合致している。TE野細胞は、複雑な視覚特徴に選択的に反応し、その選択性をもとにコラム構造を形成し、しかも、位置・サイズ・コントラスト・視覚度がかりの変化に対して反応不変性を示すものがある^{12,13)}。一方、嗅周皮質周辺部には、視覚記憶情報を伝える細胞群が見つまっている¹⁴⁾。

H. M.の手術以来、実に45年を経て、彼の記憶障害の責任部位が明らかになろうとしている。この間に、

記憶の分類に関する概念が整理され、また、側頭葉内側部の構成、そこにいたる視覚経路の構成の理解が進展した結果、今日では、ScovilleとMilner²⁾が海馬に記憶獲得機能があると想定した時とはまったく違った確度で、海馬と嗅周皮質の重要性を把握している。それでもなお、海馬と嗅周皮質の役割の違い、嗅内皮質や傍海馬回の機能は不明であるし、また、海馬、嗅周皮質と大脳新皮質の相互作用が、いかにして、陳述記憶の獲得から書き込みへのプロセスを担っているかの理解は乏しい。

参考文献

- 1) Squire LR, Zola-Morgan S: The medial temporal lobe memory system. *Science* **253**: 1380, 1991.
- 2) Scoville WB, Milner B: Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* **20**: 11, 1957.
- 3) Corkin S, Amaral DG, González RG, Johnson KA, Hyman BT: H.M.'s temporal lobe lesion: findings from magnetic resonance imaging. *J Neurosci* **17**: 3964, 1997.
- 4) Zola-Morgan S, Squire LR, Amaral DG: Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *J Neurosci* **6**: 2950, 1986.
- 5) Mishkin M: Memory in monkeys severely impaired by combined but not by separate removal of amygdala and hippocampus. *Nature* **273**: 297, 1978.
- 6) Zola-Morgan S, Squire LR, Amaral DG, Suzuki W: Lesions of perirhinal and parahippocampal cortex that spare the amygdala and hippocampal formation produce severe memory impairment. *J Neurosci* **9**: 4355, 1989.
- 7) Zola-Morgan S, Squire LR, Clower RP, Rempel NL: Damage to the perirhinal cortex exacerbates memory impairment following lesions to the hippocampal formation. *J Neurosci* **13**: 251, 1993.
- 8) Meunier M, Bachevalier J, Mishkin M, Murray EA: Effects on visual recognition of combined and separate ablations of the entorhinal and perirhinal cortex in rhesus monkeys. *J Neurosci* **13**: 5418, 1993.
- 9) Clark RE, Teng E, Squire LR, Zola SM: Perirhinal damage impairs memory on the visual paired-comparison task. *Soc Neurosci Abstr* **23**: 12, 1997.
- 10) Zola SM, Buffalo EA, Ramus SJ, Squire LR: Different behavioral effects of damage to perirhinal cortex and visual area TE: visual short-term vs long-term memory. *Soc Neurosci Abstr* **23**: 12, 1997.
- 11) Buffalo EA, Stefanacci L, Squire LR, Zola SM: A re-examination of concurrent discrimination learning: the importance of inferotemporal cortical area TE. *Soc Neurosci Abstr* **23**: 12, 1997.
- 12) Fujita I, Tanaka K, Ito M, Cheng K: Columns for visual features of objects in monkey inferotemporal cortex. *Nature* **360**: 343, 1992.
- 13) Tanaka K: Inferotemporal cortex and object vision. *Ann Rev Neurosci* **19**: 109, 1996.
- 14) Miyashita Y: Inferior temporal cortex: where visual perception meets memory. *Ann Rev Neurosci* **16**: 245, 1993.