

學習 & 記憶

Atkinson and Shiffrin modal model of memory

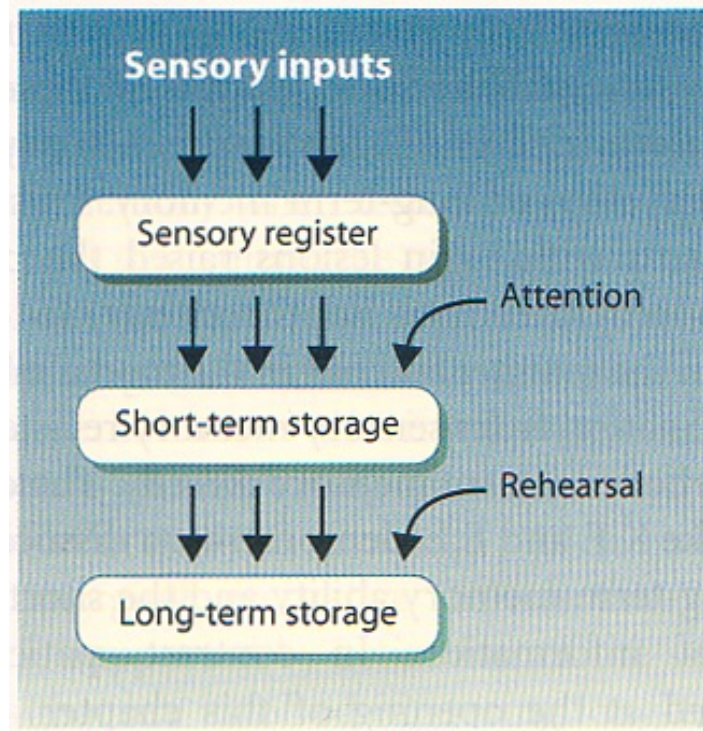


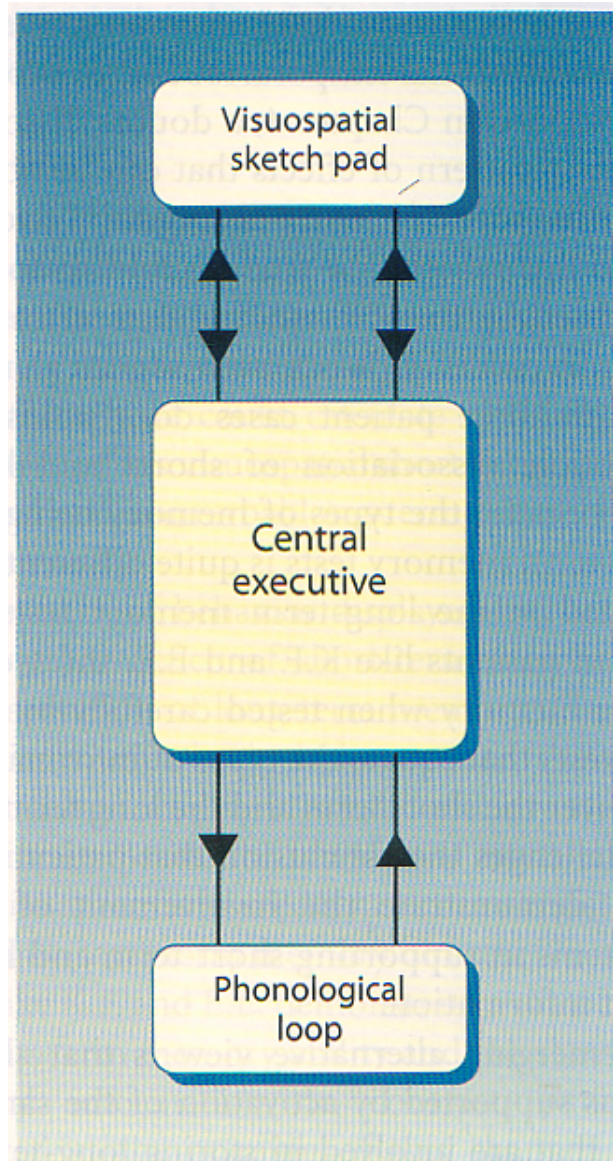
Table 8.1

Types of Memory

TYPE OF MEMORY	CHARACTERISTIC OF MEMORY			
	Time Course	Capacity	Conscious Awareness?	Mechanism of Loss
Sensory	Milliseconds to seconds	High	No	Primarily Decay
Short-Term and Working	Seconds to minutes	Limited (7 ± 2 items)	Yes	Primarily Decay
Long-Term Nondeclarative	Days to years	High	No	Primarily Interference
Long-Term Declarative	Days to years	High	Yes	Primarily Interference

記憶包含四個步驟：登錄、儲存、提取和遺忘

Baddeley and Hitch model of working memory



同時下45盤棋
的西洋棋選手

Short-term memory capacity

The magic number of 7 (George Miller, 1950s)

bit vs. chunk

E

XJP

HQUMS

WACBVGT

RYIOKFLNZ

A E I O U

JXP XJP PXJ

HQSMU HUQMS HQMSU HQUMS HSQUM

WCBAVGT WABCVGT WACBGVT WACGBVT
WCABVGT WAVCBGT WACBVGT

RYIOFKLNZ RYIOKFNLZ RYIOKFLNZ RYOIKFLNZ
RYIOKFZLN RYIOKFNLZ RIYOJFLNZ RIOYKFLNZ
RYIOZKLNZ

A E I O U

JXP XJP PXJ

HQSMU HUQMS HQMSU HQUMS HSQUM

WCBAVGT WABCVGT WACBGVT WACGBVT
WCABVGT WAVCBGT WACBVGT

RYIOFKLNZ RYIOKFNLZ RYIOKFLNZ RYOIKFLNZ
RYIOKFZLN RYIOKFNLZ RIYOJFLNZ RIOYKFLNZ
RYIOZKLNZ

E

Car

House

Without

Reduction

A E I O U

Cat Car Cad

Hours Highs Happy House Hippo

Washing Wealthy Wheeler Weights Wheaten
Witching Without

Reproduce Repairman Reduction Reducible
Reductant Reductase Reductive Retaliate
Refinance

A E I O U

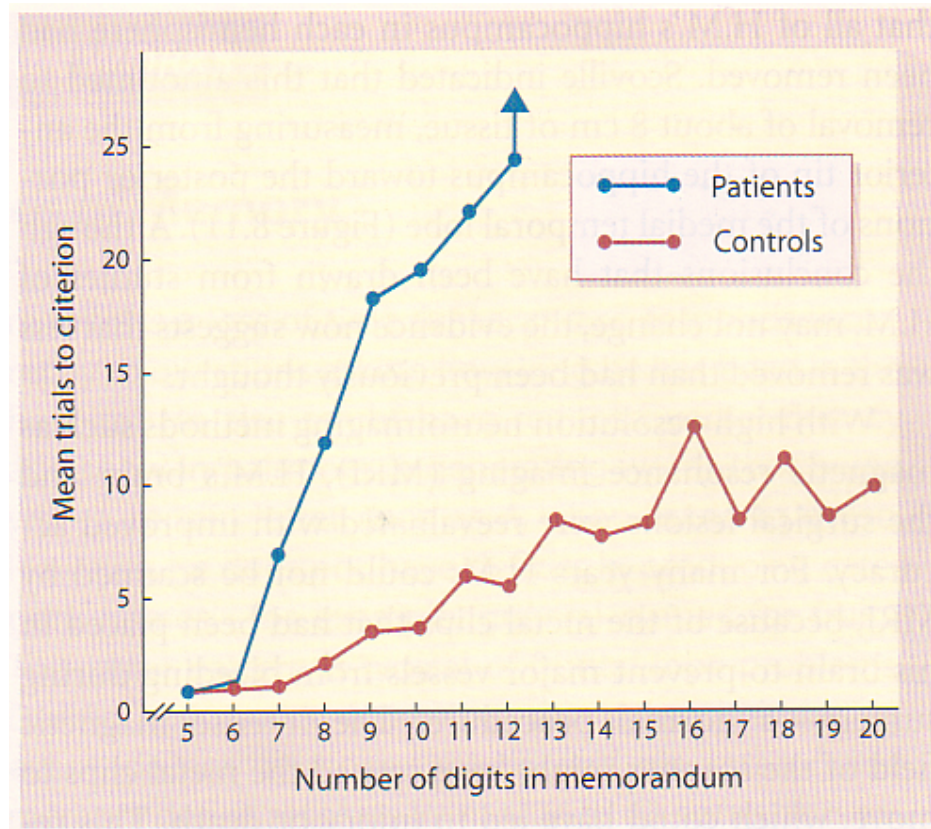
Cat Car Cad

Hours Highs Happy House Hippo

Washing Wealthy Wheeler Weights Wheaten
Witching Without

Reproduce Repairman Reduction Reducible
Reductant Reductase Reductive Retaliate
Refinance

Digit span for amnesic patients and control subjects



短期記憶：Repeat to remember

長期記憶：Remember to repeat

Neural basis of human memory

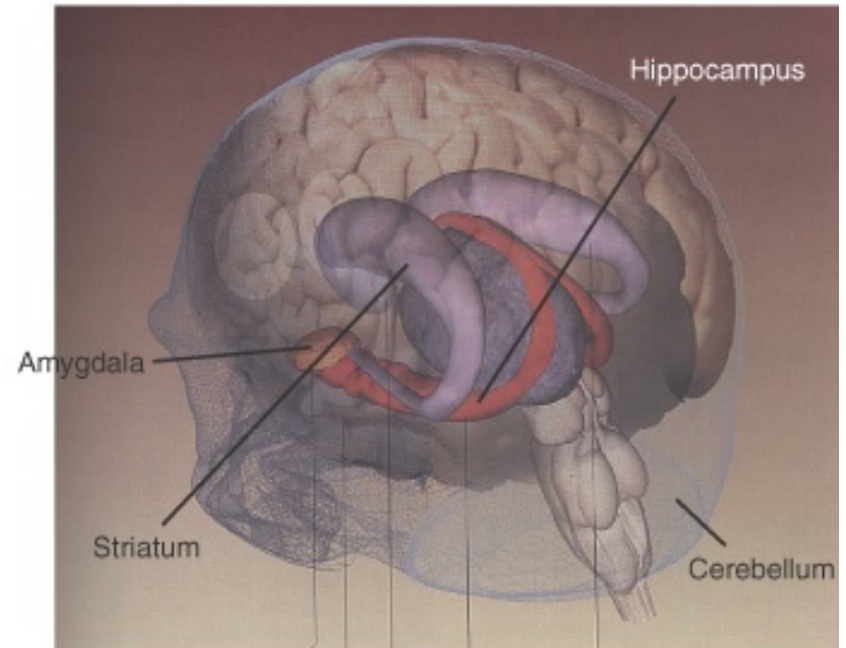
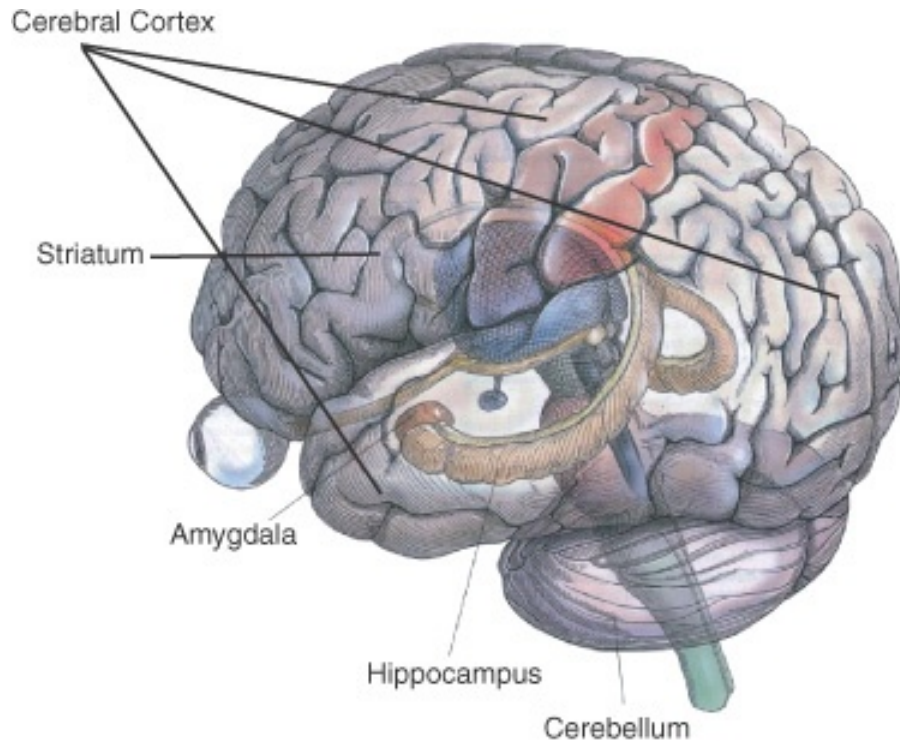


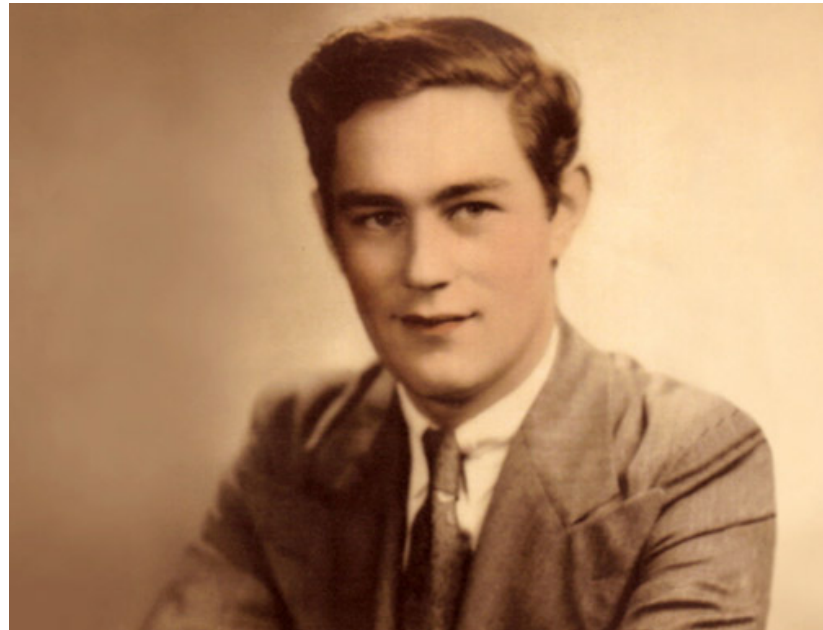
FIGURE 50.1 Drawing of the human brain showing components of the major memory systems.

LOSS OF RECENT MEMORY AFTER BILATERAL HIPPOCAMPAL LESIONS

BY

WILLIAM BEECHER SCOVILLE and BRENDA MILNER

*From the Department of Neurosurgery, Hartford Hospital, and the Department of Neurology and Neurosurgery,
McGill University, and the Montreal Neurological Institute, Canada*



This portrait of **Henry Gustav Molaison**, or **H.M.**, was taken shortly before he underwent the experimental surgery that would destroy his ability to form long-term memories.

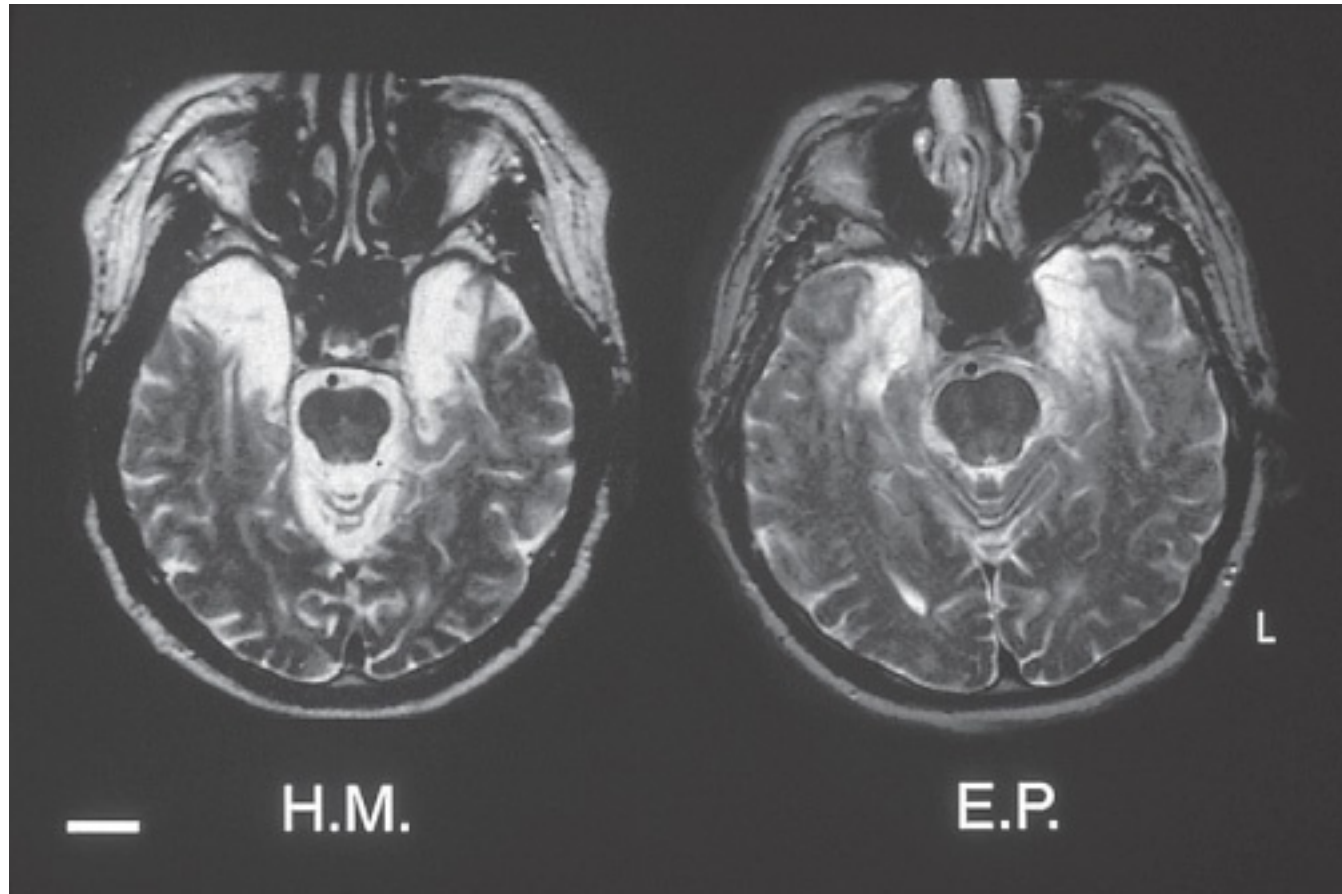


FIGURE 50.2 Magnetic resonance images showing the brains of amnesic patients H.M. and E.P. The images show axial sections through the medial temporal lobes and reveal damaged tissue as a bright signal. H.M.'s damage resulted from surgery, and E.P.'s damage was caused by viral encephalitis. Nevertheless, the resulting lesion was similar for the two patients. Both patients sustained extensive damage to the medial temporal lobes and are profoundly amnesic. From Stefanacci *et al.* (2000).

ing personal reasons (*Science*, 25 July, p. 471). Henzinger sees the job as an opportunity he couldn't pass up: "The institute is really starting from scratch. Such things happen once in a lifetime, if ever."

DEATHS

MEMORABLE. He was one of the most famous figures in neuroscience, yet few people knew his name. Henry Gustav Molaison, better known as the patient H.M., died 2 December in Windsor Locks, Connecticut, at age 82.

In 1953, Molaison had much of the medial temporal lobes of his brain removed to relieve severe epilepsy. The experimental procedure rendered him unable to form new memories but left older memories intact. As a cooperative subject for

more than half a century, he helped researchers unravel the neural basis of memory, says neuroscientist Suzanne Corkin of the Massachusetts Institute of Technology in Cambridge, who

began working with him in 1962 as a graduate student. One key insight was that different kinds of memory depend on different parts of the brain. "He was a very nice man, ... soft-spoken, polite, and he had a good sense of humor," says Corkin, whose almost daily interactions with Molaison led him to believe they had met in high school.

H.M.'s contributions to science won't end with his death.

Researchers led by Jacopo Annese of the University of California, San Diego, have already begun work to preserve his donated brain and create an interactive 3D reconstruction. Annese hopes it will be available online by next summer.



Got a tip for this page? E-mail people@aaas.org

NOVA – how memory works?

Famous brain set to go under the knife

Slices from the brain of H.M., a key patient in pioneering memory studies, will be immortalized online.

Neuroanatomist Jacopo Annese will next week begin slicing one of the most precious pieces of tissue in the history of neuroscience: the brain of the famous amnesiac Henry Gustav Molaison, more commonly known by his initials, H.M.

In 1953, Molaison underwent an experimental operation that aimed to treat his severe epilepsy, during which the surgeon removed a part of his brain, including a large chunk of the hippocampus. For the rest of his life, Molaison's ability to form new memories was severely impaired, although he could easily recall memories from his childhood. Hundreds of ensuing psychological studies on him have yielded invaluable insight into memory formation, the separation of different cognitive functions, and the relationship between brain structure and function.

On 2 December, exactly one year after Molaison's death, Annese, of the University of California, San Diego, will begin dividing the brain into roughly 2,400 slices, each thinner than a human hair, and digitizing them. Annese hopes that Molaison's brain will become the first of



ANNES LAB/UNIV. CALIFORNIA, SAN DIEGO

Jacopo Annese hopes to make thousands of slides and create a three-dimensional brain map.

<http://thebrainobservatory.ucsd.edu/>

HM performed poorly on memory for short stories, word lists, pictures, and a wide range of other materials (Scoville and Milner, 1957).

Four aspects of HM's mental capacity that influence the modern research on memory systems

1. Cognitive abilities (perception, abstract thinking, reasoning, intelligence IQ) other than memory were intact.
2. The ability to maintain information online (working memory) was intact.
3. The childhood memories were intact.
4. The ability to acquire new motor skill learning (tracing the outline of a star when viewing the paper only through a mirror) was intact.

Amnesia was characterized by an impairment in *declarative memory* and that *procedural memory* was left intact (Cohen and Squire, 1980).

SCIENCE, VOL. 210, 10 OCTOBER 1980

**Preserved Learning and Retention of Pattern-Analyzing Skill
in Amnesia: Dissociation of **Knowing How** and **Knowing That****

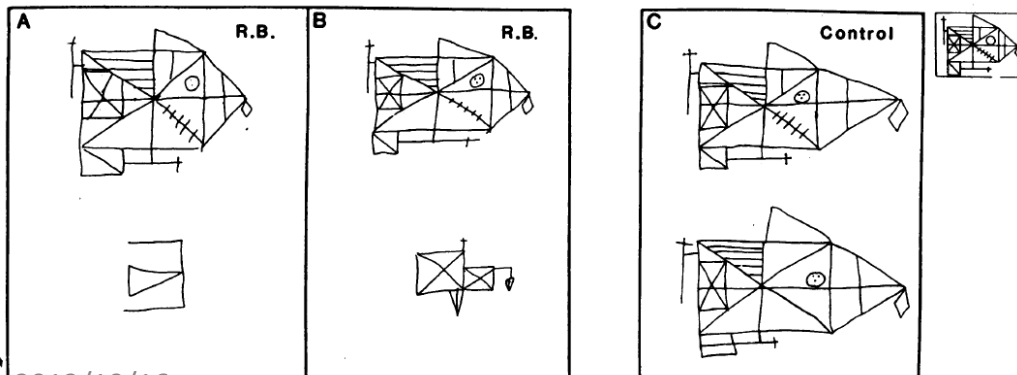
*Abstract. Amnesic patients acquired a **mirror-reading skill** at a rate equivalent to that of matched control subjects and retained it for at least 3 months. The results indicate that the class of preserved learning skills in amnesia is broader than previously reported. Amnesia seems to spare information that is based on rules or procedures, as contrasted with information that is data-based or declarative — “knowing how” rather than “knowing that.” The results support the hypothesis that such a distinction is honored by the nervous system.*

NEAL J. COHEN

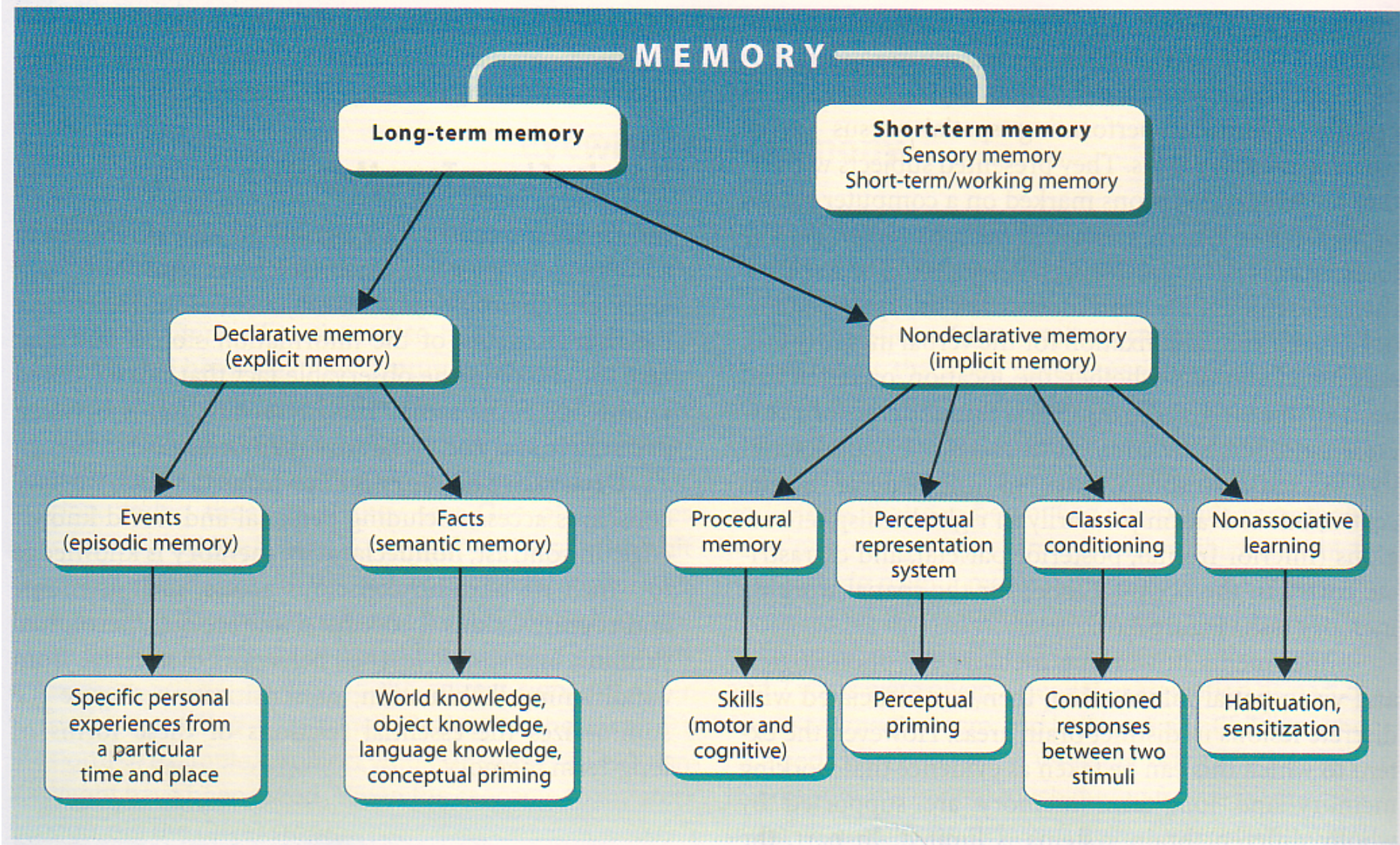
Department of Neurosciences,
University of California, San Diego,
La Jolla 92093

LARRY R. SQUIRE

Veterans Administration Medical Center,
San Diego, California 92161, and
Department of Psychiatry,
University of California, San Diego



The hypothesized structure of human memory



沒有記憶的人 (BBC brain story)

According to Tulving, animals like his cat have no episodic memory, although they have knowledge of many things



Differential Effects of Early Hippocampal Pathology on Episodic and Semantic Memory

F. Vargha-Khadem,* D. G. Gadian, K. E. Watkins, A. Connelly,
W. Van Paesschen, M. Mishkin

Global anterograde amnesia is described in three patients with brain injuries that occurred in one case at birth, in another by age 4, and in the third at age 9. Magnetic resonance techniques revealed bilateral hippocampal pathology in all three cases. Remarkably, despite their pronounced amnesia for the episodes of everyday life, all three patients attended mainstream schools and attained levels of speech and language competence, literacy, and factual knowledge that are within the low average to average range. The findings provide support for the view that the episodic and semantic components of cognitive memory are partly dissociable, with only the episodic component being fully dependent on the hippocampus.

Episodic memory depends primarily on the hippocampal component of the larger system, whereas semantic memory depends primarily on the underlying cortices.

語意痴呆症 (BBC brain story)

Neural basis of human memory

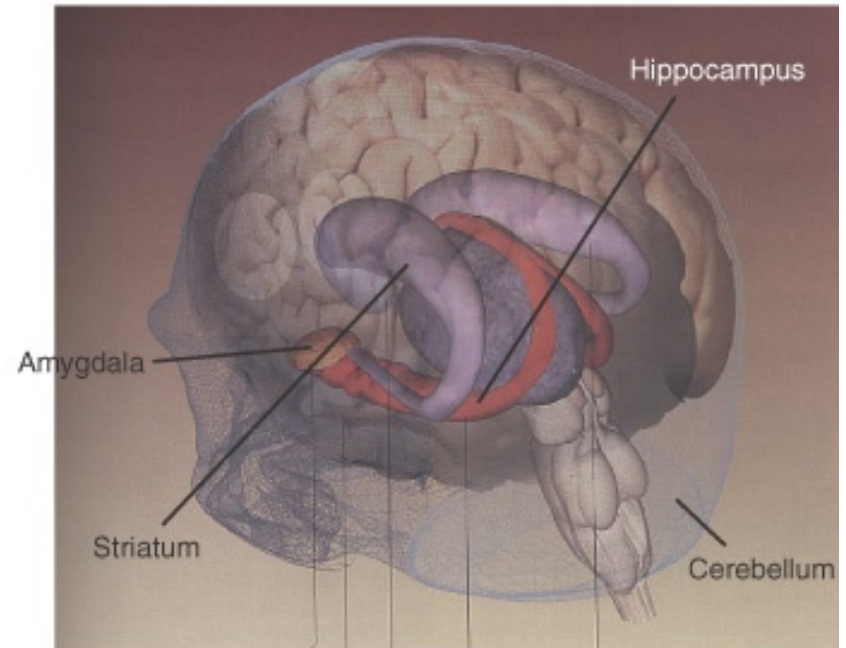
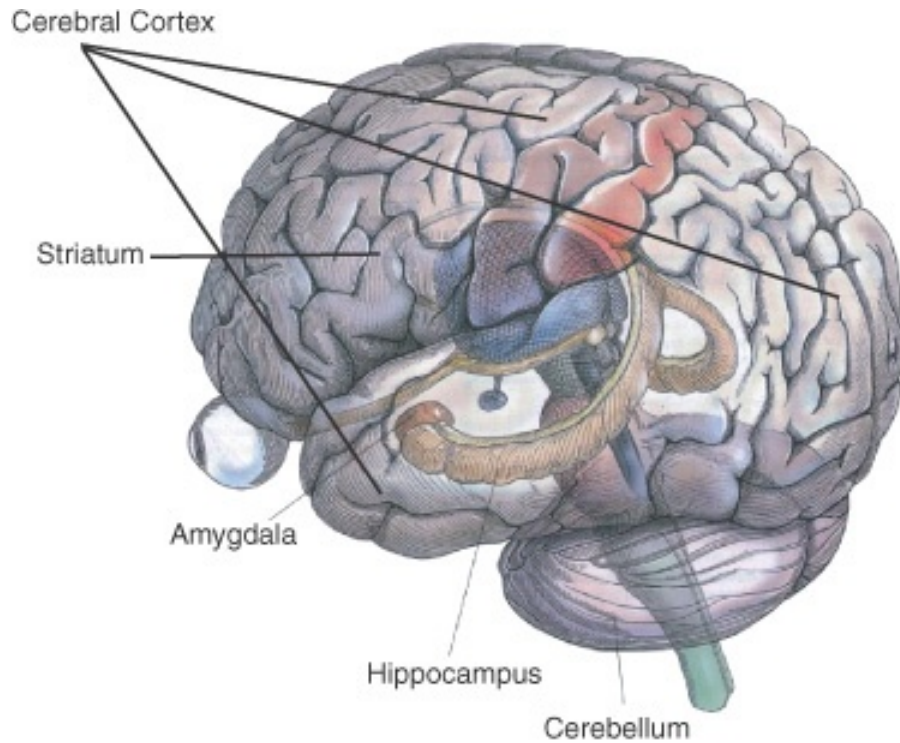


FIGURE 50.1 Drawing of the human brain showing components of the major memory systems.

短期記憶：Repeat to remember

長期記憶：Remember to repeat

重複加強記憶

Massive learning vs. Spaced learning

假如你只有一個星期可以準備期末考，只有讀這個單元十次的時間，那你一定要把時間間隔開來。在一個星期中十個不同的時間重複看這個單元，而不是一次把這個單元看十遍。

人類的記憶不像是「錄音機」，而像是「食物調理機」

神經科學



記憶真的來自 實際經驗嗎？

撰文 鄭仕坤

英國的巴特列是早期以正確性為記憶研究重點的心理學家之一，他讓劍橋大學的學生閱讀一篇描述印地安勇士的短文，文中有許多英國大學生不熟悉的用語以及陌生的情節。巴特列發現，這些大學生回憶這篇文章時，會將故事中不熟悉的用語，改為英國人常用的詞彙；陌生的情節也改為合乎英國大學生背景知識。因此他認為記憶的形成與提取，是對於所經歷事物建構與再建構歷程，其間許多因素會使記憶扭曲。

美國華盛頓大學的羅夫塔斯讓受試者看一組描述車禍的照片，其中一張為路邊設有「讓」這個交通號誌。之後，一組受試者被問到：駕駛看到路邊「讓」的號誌後是否停車；另一組受試者也問及上述問題，但問題中的「讓」替換為「停」。在最後的記憶測試中，羅夫塔斯發現相較於第一組以及沒有問及交通號誌問題的受試者，第二組中明顯有較多的受試者認為原先照片中出現的交通號誌是「停」。也就是說，這些受試者對於照片的記憶會因誘導性問題中的錯誤訊息而扭曲。這項研究使司法人員以更謹慎的方式詢問證人。

心理學

腦海裡閃現的記憶

為什麼我們會毫無由來突然想起某件事？

撰文／賈布爾（Ferris Jabr）

在日常生活中，人們經常在記憶裡搜尋特定的訊息。「我把車鑰匙放在哪兒？」「我真的已經關掉爐火了嗎？」其他的時候人們則會主動追憶過去：「記得上星期那個在外瘋狂玩樂的夜晚嗎？」然而，並非所有回憶都是你所選的，有些記憶型態是屬於非自主性的。其中最著名的例子或許就像法國小說家普魯斯特的《追憶逝水年華》（*In Search of Lost Time*）其中一景：當敘事者喝著茶、吃了一小塊鬆軟的瑪德琳蛋糕，這個味道讓他想起了自己年輕時也曾經在阿姨家吃到相同的食物。

科學家已經開始研究一個稱為「閃現記憶」（mind pop）的記憶型態。

這個名詞是由美國加州大學聖地牙哥分校的榮譽教授曼德勒（George Mandler）所創，意指突然且意外進入意識裡的一些知識片段，諸如字詞、影像或旋律。跟普魯斯特的記憶不同的是，閃現記憶與時間點以及它們闖入腦海裡的想法似乎完全無關。閃現記憶較常以字詞或文句的方式呈現，影像或聲音則較少；而且經常在人們正進行不需要太多注意力的習慣性活動時發生。（例如，當你正在洗碗盤的時候，猩猩這個字突然沒由來地進入你的腦海中。）想要在周遭環境、甚或先前的想法中確認什麼是觸發閃現記憶的誘因尤其困難，它們就像是憑空突然冒出來的一樣。

心理學家如今發現，閃現記憶並非真的隨機出現，而是與我們對這個世界的經驗與知識連結，即使這些伴隨著潛藏的線索。閃現記憶的研究仍處於初步階段，但目前的結果顯示，閃現記憶的現象是真實且普遍的。有些人比其他更常注意到自己的閃現記憶，而經常出現閃現記憶有可能加速解決問題並提高創造力。然而在一些人的心裡（尤其是那些患有精神分裂症的人），閃現記憶有可能會從良性現象變成令人不安的幻覺。

英國赫福郡大學的心理學家克法維拉敘夫利（Lia Kvavilashvili）與曼德勒曾經合作研究，認為閃現記憶通常可透過一種長期的促發作用來解釋。

登錄的形式

Tractor

Pastel

Airplane

Green

Quickly

Jump

Apple

Ocean

Laugh

Zero

Nicely

Tall

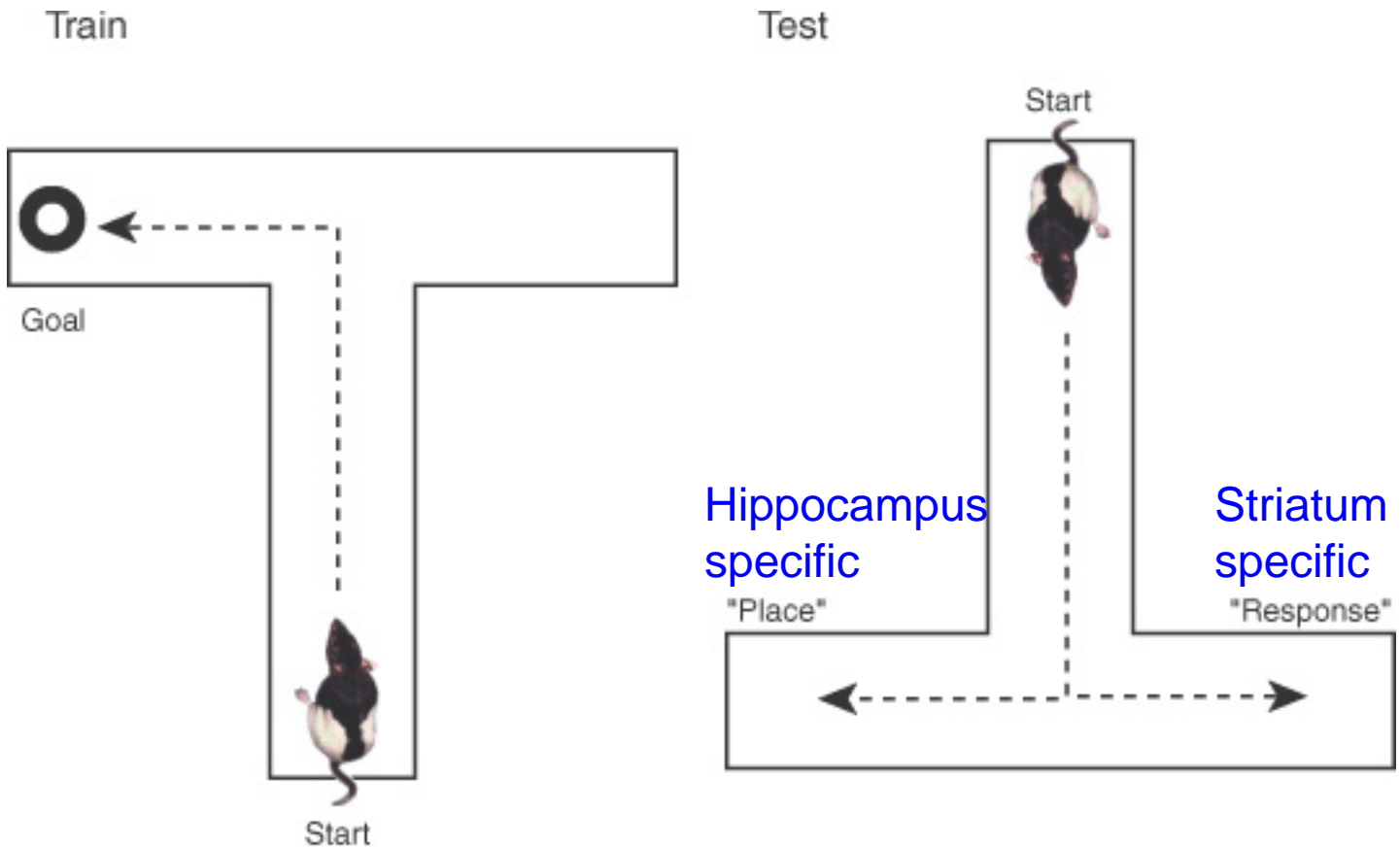
Weather

Countertop

解碼

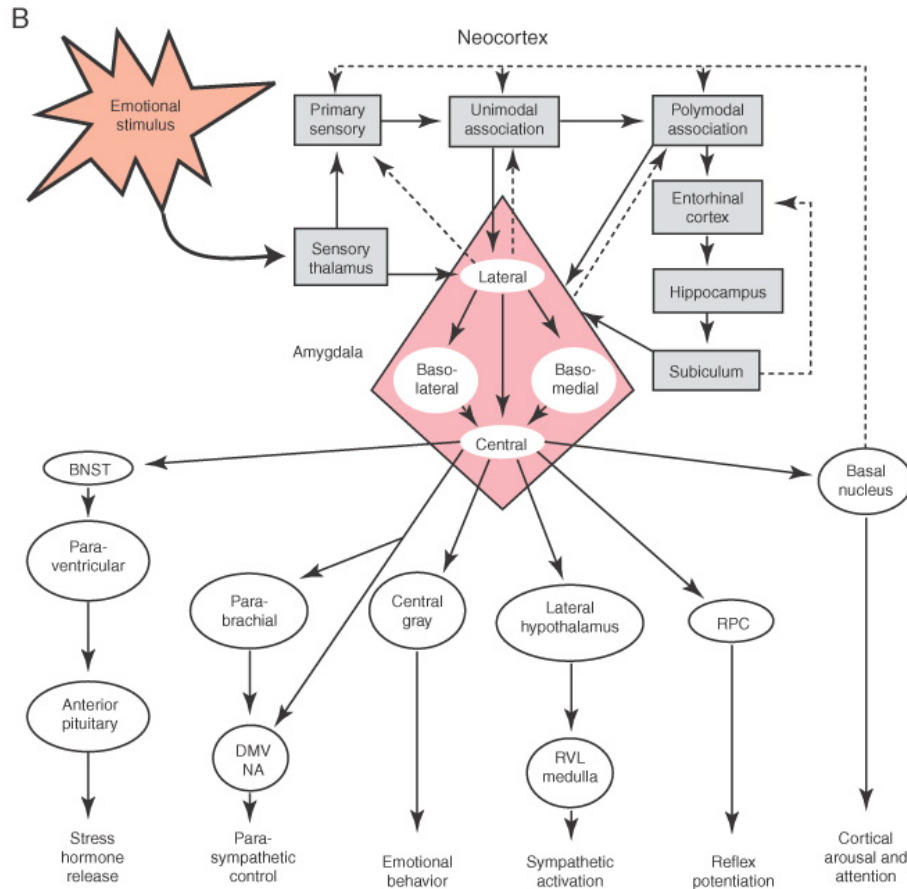
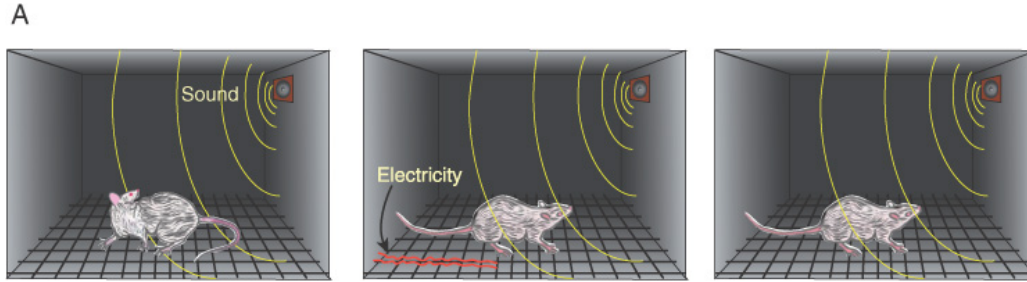
1. 在學習時，訊息登錄得越仔細，記憶就越強。
2. 記憶痕跡儲存在大腦最初接觸到和處理這個訊息的同一個地方。
3. 假如能重複原始登錄時的情境，提取的效果會最好。

Memory of habits, actions, and outcomes



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

FIGURE 50.11 "Place" versus "response" learning. The rat is trained initially to turn left in order to obtain a reward at a particular location. In a subsequent test, the maze is rotated and the rat is allowed to select whether it will perform the same left turning "response" or remember the "place" of the previous reward.



- The **BLA** is important for acquiring an aversion to the tone.
- The **central nucleus** is important for producing fearful responses in general.

A range of fear-related behaviors, including automatic and motor responses (e.g., changes in heart rate, blood pressure, sweating, hormone release, and alternations in startle response).

Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

FIGURE 50.14 Fear conditioning. **(A)** Prior to training, the tone produces a transient orienting response. During training the tone is followed by a brief foot shock. Following training, the rat is reintroduced into the chamber and freezes when the tone is presented. **(B)** Anatomical pathways that mediate fear conditioning. A hierarchy of sensory inputs converges on the lateral amygdala nucleus, which projects to other amygdala nuclei and then to the central nucleus, which send outputs to several effector systems for emotional responses. BNST, bed nucleus of the stria terminalis; DMV, dorsal nucleus of the vagus; NA, nucleus ambiguus; RPC, nucleus reticularis pontis oralis; RVL, rostral ventral nucleus of the medulla. From LeDoux (1995).

神經科學

植物人也有學習能力

利用制約反射的方式，發現有些植物人能夠形成新的記憶。



有沒有反應？對腦損傷病患學習能力的新研究，讓現行診斷植物人狀態的方法受到質疑。

這想法部份源自一項驚人的神經造影研究：有些植物人在要求想像正在進行某項體能活動（例如打網球）時，其大腦的運動前區會活化；還有一些植物人的大腦語言區則對語言的提示仍有反應。最近的一項研究更發現，大約40%的植物人狀態診斷其實並不正確。

為了找出測試患者意識的可行方法，希格曼與同事轉向古典制約的方法：先弄出一個聲響，然後向病人的眼睛輕輕吹氣。吹氣會讓病人眨眼或縮閉眼睛，但在反覆施測超過半小時後，許多病人光是聽到聲響就開始預期有噴氣並眨起眼睛。

如果兩個刺激同時間發出，連蝸牛都能把刺激連接起來，但是該研究團隊實際上是讓吹氣在聲響過500毫秒之後才發出。要將這兩個有時間差的刺激聯想在一起，「需要有意識的處理。」

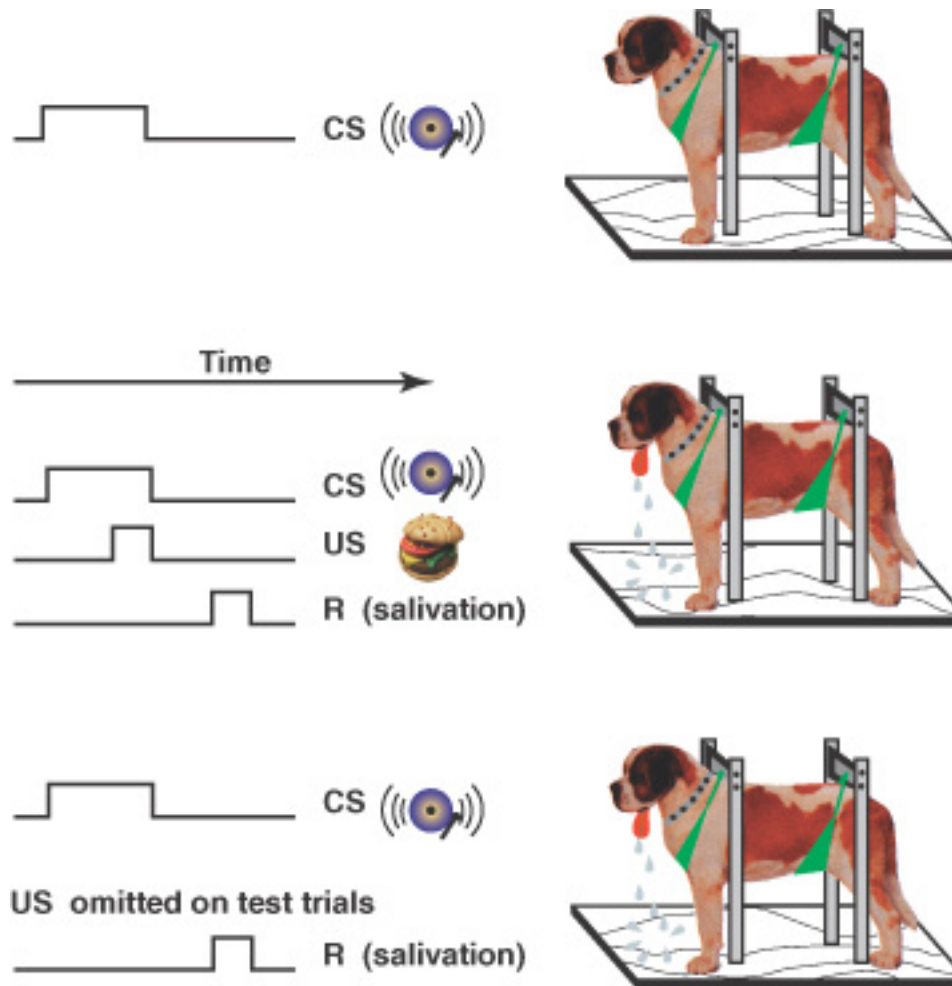


FIGURE 49.1 Classical conditioning. In the procedure introduced by Pavlov, the production of saliva is monitored continuously. Presentation of meat powder reliably leads to salivation, whereas some “neutral” stimulus such as a bell initially does not. With repeated pairings of the bell and meat powder, the animal learns that the bell predicts the food and salivates in response to the bell alone. Modified from Rachlin (1991).



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2000

"for their discoveries concerning signal transduction in the nervous system"



Arvid Carlsson

🏆 1/3 of the prize

Sweden

Göteborg University
Gothenburg, Sweden

b. 1923



Paul Greengard

🏆 1/3 of the prize

USA

Rockefeller University
New York, NY, USA

b. 1925



Eric R. Kandel

🏆 1/3 of the prize

USA

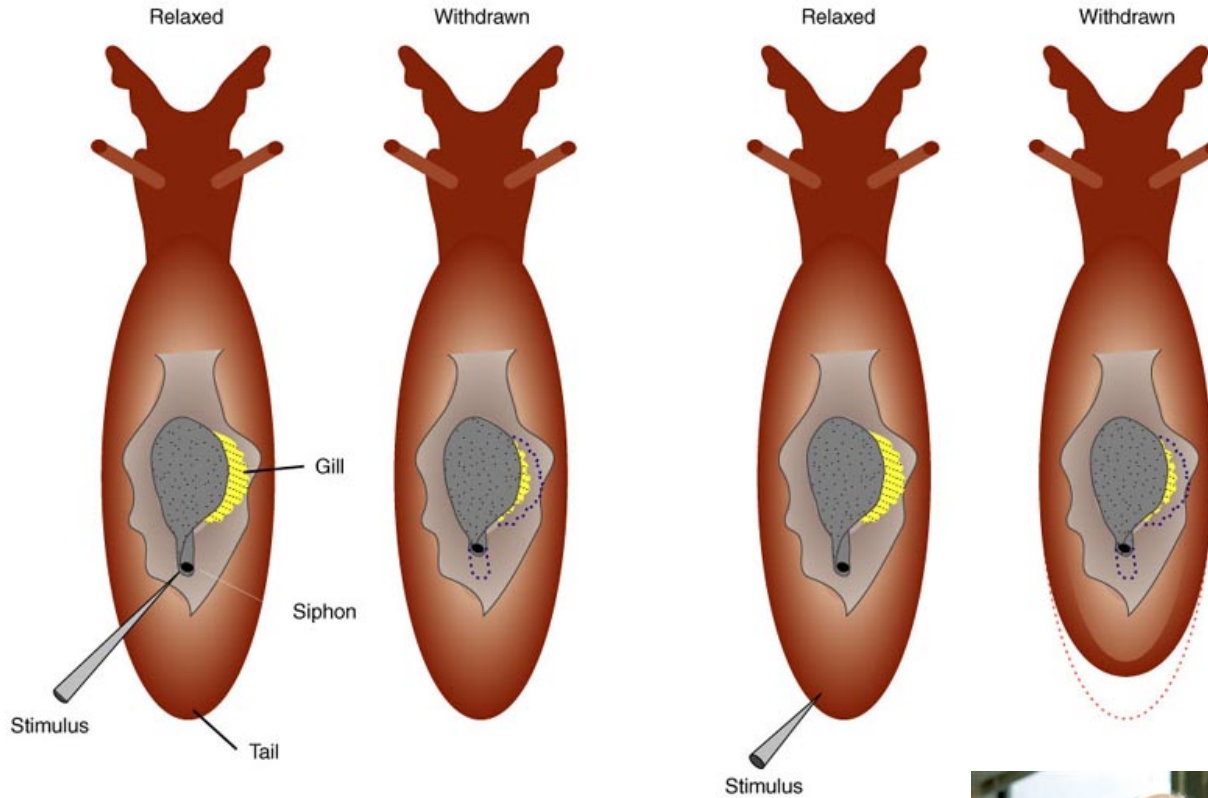
Columbia University
New York, NY, USA

b. 1929
(in Vienna, Austria)

Aplysia

A Siphon-gill withdraw reflex

B Tail-siphon withdraw reflex



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.



Photo from NIH-GRI, courtesy of Columbia University, New York.



神經科學

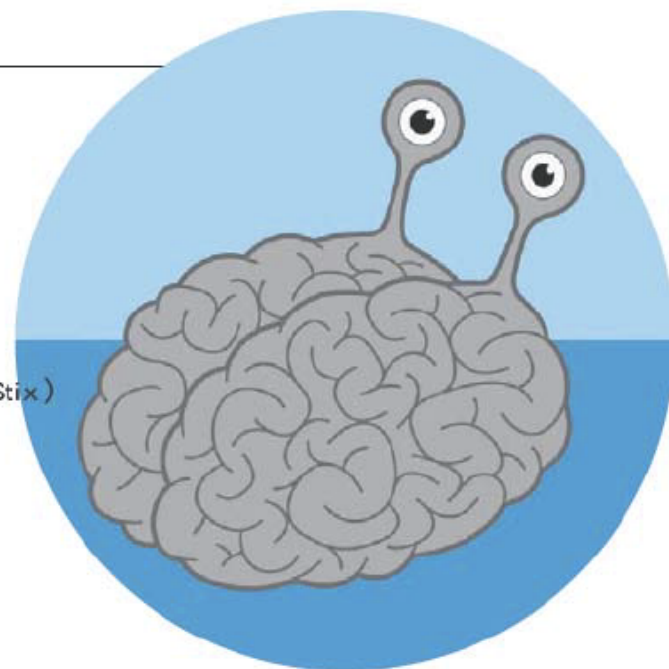
別再臨時抱佛腳

最佳學習模式：在訓練中穿插短暫卻不規律的休息。撰文／斯蒂克斯（Gary Stix）

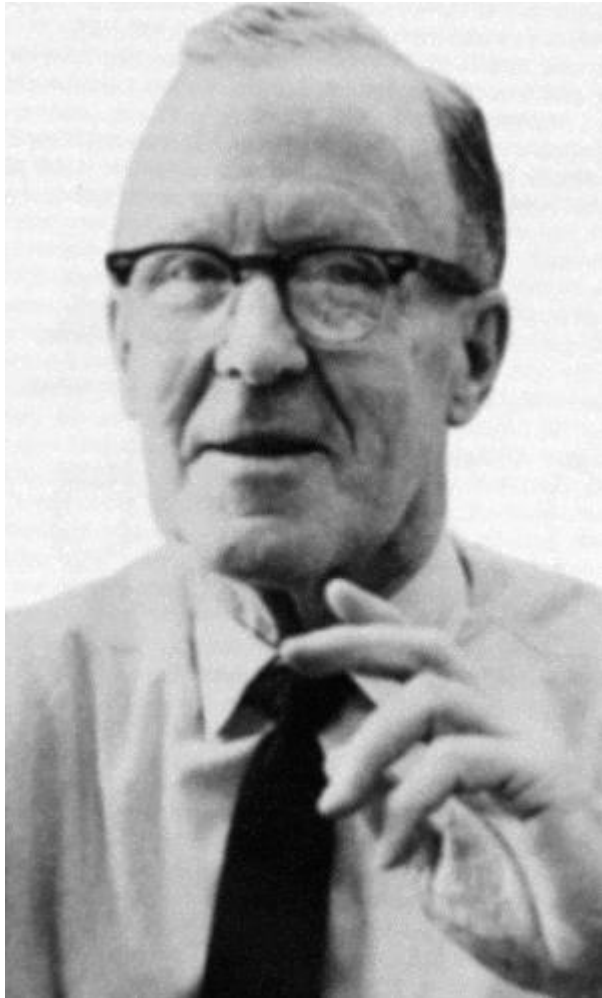
高中老師和大學教授總是懇求學生不要到考前才臨時抱佛腳，應該在學期中一點一滴研讀。一篇發表在2011年12月《自然·神經科學》網站的研究，似乎為這老掉牙的教學真理提供了生物學基礎，還進一步建議最佳的訓練間隔。理論上，這項知識可應用在記憶刺尾鯛毒素的分子結構，或是學習中文字。

中，並分五次加入神經傳遞物血清張力素，以產生相當於電脈衝的效應，每次刺激間隔20分鐘。血清張力素促使神經元內的酵素啟動一連串生化反應，最後結果就是強化神經元的活化，這個信號等於在說：「我記得這個刺激，會痛！」

在過程中有兩種酵素會先後協力合作，若使用標準固定間隔的脈衝，兩



柏恩團隊利用電腦模擬一萬個不同間隔的脈衝，並以兩種酵素是否完全活化來評估各種間隔效果。結果發現，最好的學習模式並非固定間隔的刺激，而是前三次每隔10分鐘給予血清張力素，第四次間隔5分鐘，然後等30分鐘後再施予最後一次刺激。在這程序下，兩種酵素的交互作用增加了50%，顯示學習過程更有效率。



Donald Hebb

Cells that fire together, wire together

When an axon of cell A is near enough to excite a cell B and repeatedly or persistently takes part in firing it, some growth process or metabolic change takes place in one or both cells such that A's efficiency, as one of the cells firing B, is increased. (Hebb, 1949)

為了模擬記憶的形成，電生理記錄儀器可以刺激並記錄來自400微米厚的大量海馬切片的神訊號。

神經科學

深植 記憶

有些事永遠難以忘懷，有些事
卻轉身即忘。其中原由所牽涉的機制，
或許與人腦發育成形時的一樣。

作者 菲爾德 (Douglas Fields)
翻譯 黃榮棋

記憶拼圖
Memento



驚悚電影「記憶拼圖」中的主角李奧納德，仍然記得妻子遭受攻擊、導致自己腦部受傷當晚之前發生的事情，卻想不起那晚之後所碰到的人以及自己所做的事情，因為他已經喪失了將短期記憶轉換成長期記憶的能力。李奧納德無法忘懷要尋出殺妻兇手來報仇這件事，卻發現自己的記憶永遠陷入「當下」，只好將查到的線索紋在全身上下。

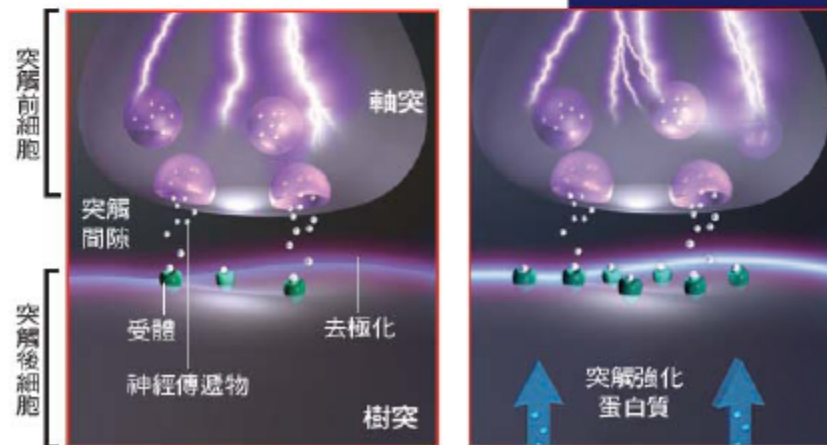
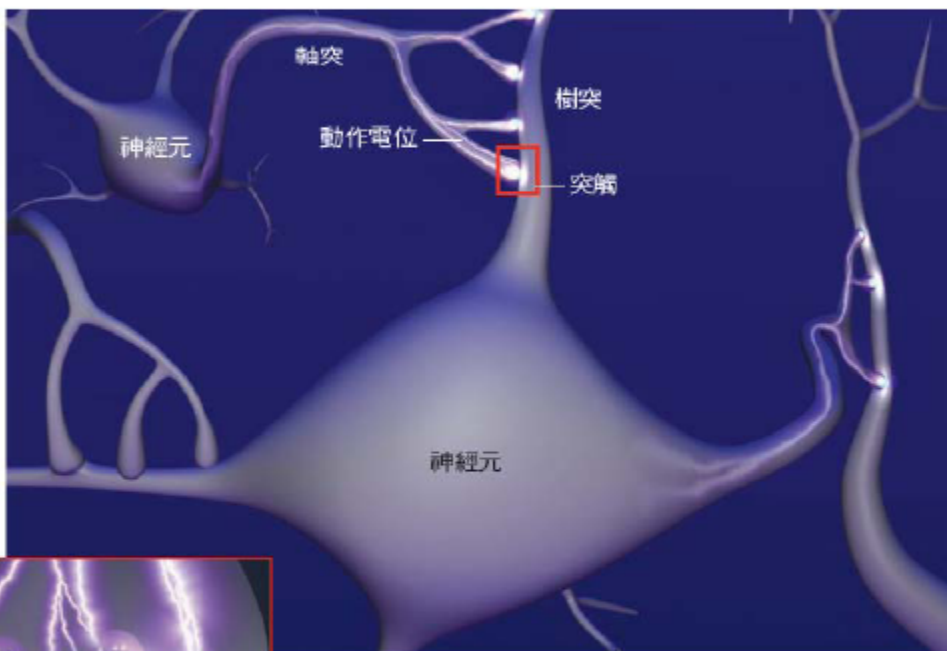
製造記憶

神經線路裡的神經元，一旦加強它們彼此之間的連結（突觸），就形成了記憶。就短期記憶而言，加強的效應只能維持僅僅數分鐘到數小時。對於長期記憶而言，突觸的加強是永久的。

訊息傳遞本身就對記憶的形成有所貢獻。當稱為動作電位的電脈衝（下圖）沿著第一個神經元的延伸（稱為軸突），傳遞到末梢時，訊息就從一個神經元（突觸前細胞）傳到下一個神經元。

突觸的訊息傳遞

在突觸末梢（下圖），電脈衝會讓突觸前神經元的突觸小泡釋出一種稱為「神經傳遞物」的化學物質，到一個介於軸突與下一個神經元（突觸後神經元）樹突之間的間隙（突觸間隙）。神經傳遞物與樹突上的受體結合，會引發突觸後細胞膜的局部去極化，這就是突觸的「激發」。



突觸的強化

突觸在短暫高頻的激發後，就會對後續訊息的反應變得比較敏感，也會產生較大的電位變化。這種突觸的暫時性加強作用，是短期記憶的基礎。我們對這個過程的了解雖然很少，不過研究人員知道，形成長期記憶的永久性加強作用，需要突觸後細胞製造的突觸強化蛋白質（左圖）。這些蛋白質也許會使受體的數量增加，或者重組突觸後細胞的突觸部份，也可能影響突觸後細胞的反應。

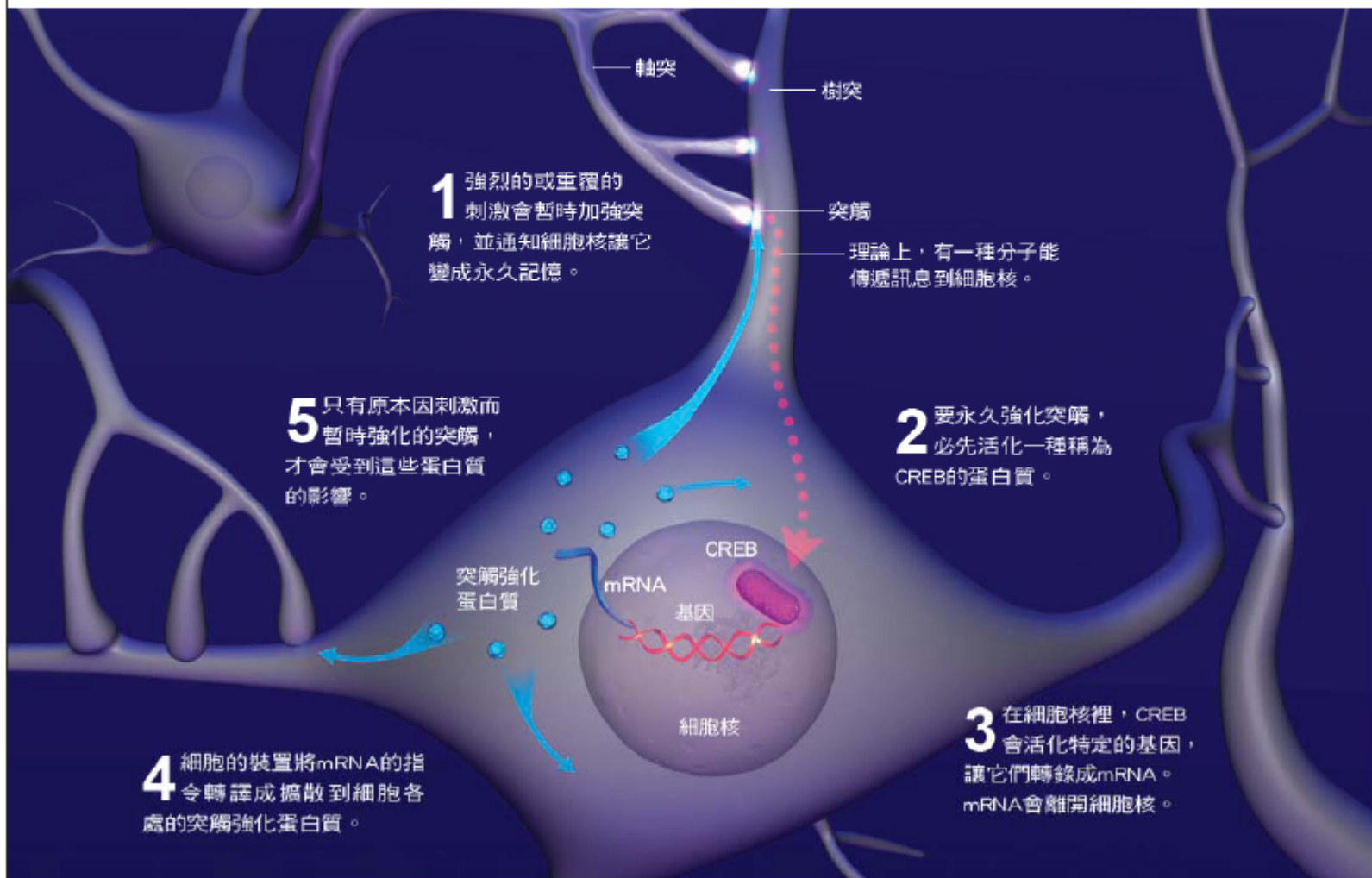
動物要能學會新的事物，
腦就必須在受訓練幾分鐘內
合成新的蛋白質，
否則就會遺忘。

基因如何永固記憶

在1960年代，科學家就已經發現，基因活化所製造的蛋白質，是形成長期記憶所不可或缺的。但這個發現卻引出更多的問題：細胞核裡的基因怎麼「知道」什麼時候要製造蛋白質來永久加強突觸，把短期記憶變成長期記憶；什麼時候又該保持沉默，讓短期記憶就此消失？是否有種

尚未發現的訊息分子，會由突觸至細胞核，告訴細胞什麼時候該製造突觸強化蛋白質？

而且，這些蛋白質一旦在細胞本體製造出來之後，又怎麼「知道」在數千個突觸中要去加強哪一個？1990年代中期的漂亮實驗，為這些謎團提供了一些答案。



封面故事

記憶的0與1

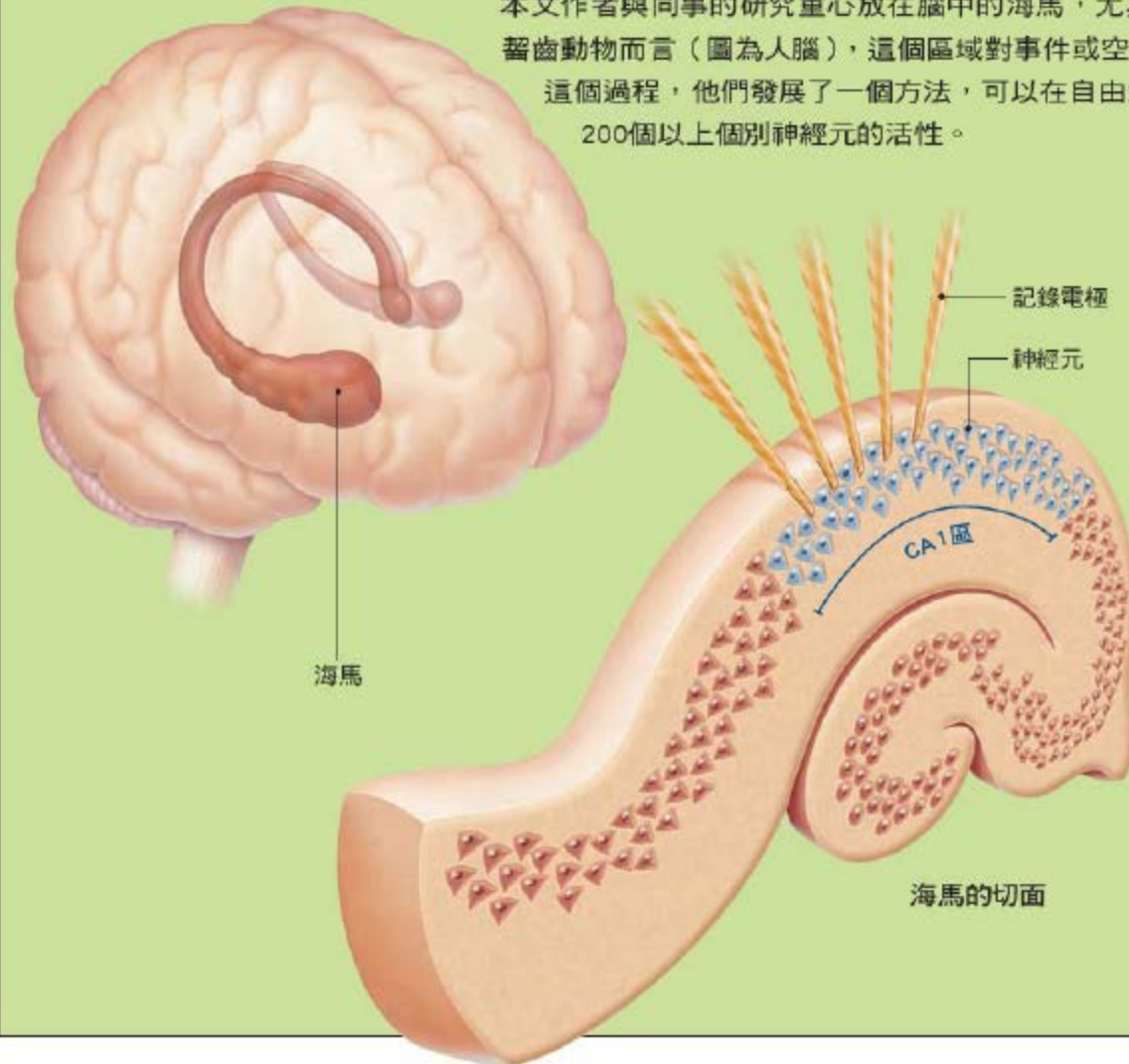
研究人員正逐漸了解腦中記憶的貯存規則。記憶編碼的發現，將有助於設計更聰明的電腦與機器人，甚至找出探究人類心智的新方法。

撰文／錢卓 (Joe Z. Tsien)

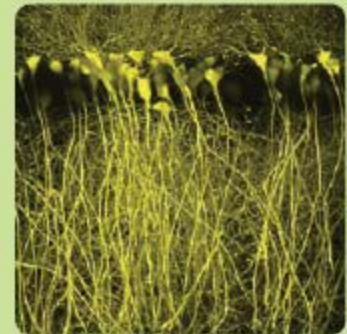
翻譯／黃榮棋

記憶所在之處

本文作者與同事的研究重心放在腦中的海馬，尤其是一個叫CA1的區域，就人或齧齒動物而言（圖為人腦），這個區域對事件或空間記憶的形成都很重要。為了解這個過程，他們發展了一個方法，可以在自由活動的清醒小鼠身上，同時記錄200個以上個別神經元的活性。



▼讓小鼠神經元能夠產生黃色發光的蛋白質，之後拍下的顯微照片，清楚顯示出CA1神經元有非常多的分支。



重要發現

揭露記憶編碼的開端

為了解腦用來承載記憶的編碼方式，作者與同事以一連串創新方法來分析大腦的訊號。

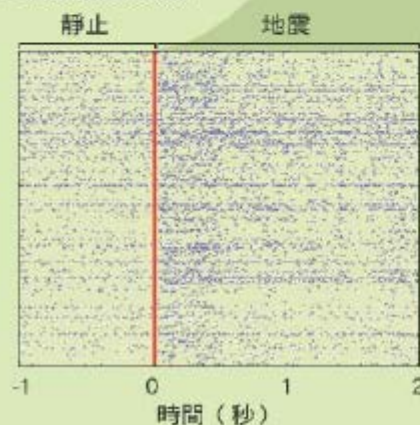
① 記錄經驗

研究團隊讓小鼠經歷三種驚嚇經驗：背部噴氣、鼠籠內墜落（「電梯」墜落）以及在鼠籠內的受到搖晃（「地震」），同時以記錄器繪出來自CA1一大群神經元的活動。下圖中的每一列（取自地震事件）代表單一的細胞隨時間而變的活動變化。

事件



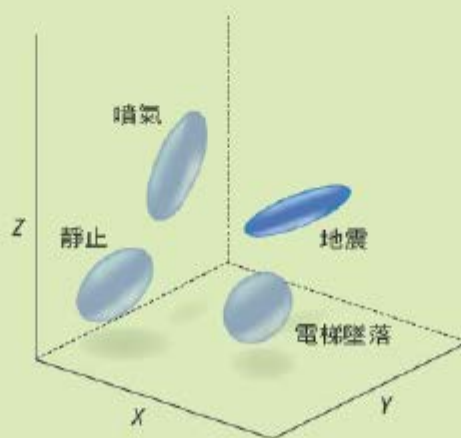
260個細胞的反應



② 應用模式辨識演算法則

利用電腦軟體將來自個別小鼠的數據轉換成立體圖，代表著動物在休息狀態及經歷驚嚇事件時，所有記錄到的神經元整體活性。這些圖讓研究人員可以從觀察記錄訊號在立體空間中變動的情形，來「讀取」動物身上發生的事。

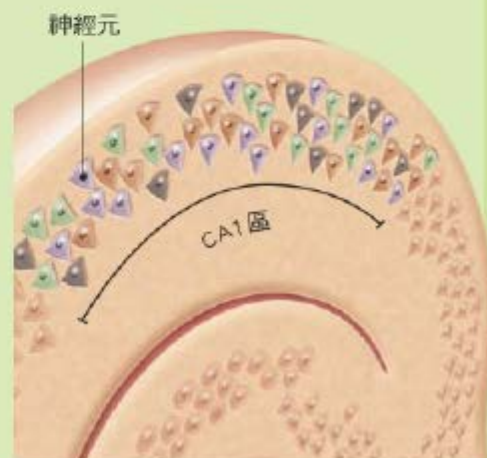
CA1整體反應圖



③ 找出編碼單元

進一步分析指出，事件發生的過程中活化了神經元網絡中神經元的子集合（神經元簇）。神經元簇裡的所有細胞，都表現出非常類似的活動樣式，而且不屬於其他的神經元簇。

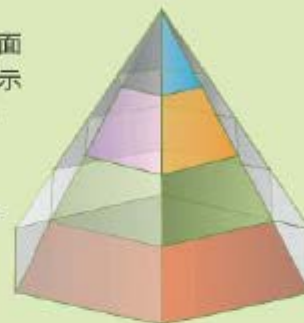
編寫地震經驗代碼的神經元簇 （每種顏色代表一種單元）





④ 發現記憶的結構

其他分析指出，每一個神經元簇代表經驗裡從普遍性到特殊性的不同面向。作者將這種階層想像成金字塔，底層是最普遍的神經元簇，如下所示的兩個事件。（金字塔「層」的大小並不代表神經元簇中神經元數目。）



驚嚇事件多面體

每一個金字塔可以是多面角錐的一面，而多面體代表某一範疇的所有事件，例如「所有的驚嚇事件」。

⑤ 將腦活性翻譯成二位元編碼

研究人員再將單元活性變成二位元字串，顯示動物經驗到的事件細節。圖示的片段字串，1代表某特定單元的活化，而0代表沒有活化。神經活性的二位元編碼，可能有多方面的用途，像是協助研究人員檢視無法言語之人的心智，或是促進靠思想來控制機器人的研究。

神經元簇	一般的驚嚇	運動	噴氣	墜落	搖晃
地震 二位元編碼	1	1	0	0	1
電梯墜落 二位元編碼	1	1	0	1	0

你的碟子、我的窩

最近發表的研究支持海馬裡某些神經元簇的確代表抽象的觀念。結果發現，小鼠有某些神經細胞，在小鼠面對的物件有著進得去的凹陷可以當做窩時，不管其形狀或材質為何，都會產生反應。蓋住凹陷的地方，這些細胞就不再產生反應。

▼小鼠舒適地窩在牠視為窩的碟子裡。



讀取心靈的低語

我們讀取小鼠心智的能力越來越強，這就引發了一個有趣的問題：如果能夠同時讀取夠多人腦的神經元，這樣的記錄也許也可以顯示人的思考。

當然實際操作的技術必須是非侵入性的。現有的工具，像是腦電圖的監控以及功能性磁共振造影儀器，雖都是非侵入性的，卻不夠敏銳。這些儀器記錄的是平均訊號或是幾百萬個神經元的耗氧量。用這些儀器，就像是你在擁擠的美式足球場外，即使注意聆聽，雜訊仍將蓋過任何一個人的對話。

如果有敏銳的方法，就可能可以用來確定像是處於植物人狀態的人是否可以思考，或者罹患阿茲海默症而無法言語的人是否能夠了解對話。這類「解讀心靈」也許也可以協助診斷心智障礙，或是評估某些藥物是否有幫助，更好的測謊器也可能就會問世。

雖有這些利益，卻也必須面對因而出現的道德、哲學與社會學上的重大問題。我們每個人或許會想解讀別人的「心靈」，但我們又有誰會願意讓自己的「心靈」別被人解讀呢？

「聰明鼠」引發了許多興趣與爭議，也讓我們想問：記憶究竟是什麼？

記憶分子

加拿大心理學家赫柏（Donald O. Hebb）在1949年提出記憶的假說，認為兩個神經細胞的互動，使得以後經過這兩個細胞之間的突觸的訊號增強。但一直要到1980年代，科學家才在腦切片上看到赫柏法則的實際運作。瑞典約特堡大學的維格斯聰（Holger Wigstrom）及同事，利用電極刺激海馬裡成對的神經元，發現同時活化突觸前神經元（產生訊號的細胞）與突觸後神經元（接收訊號的細胞），會增強突觸效率；突觸後神經元對來自突觸前神經元輸出的同量訊號，反應會變得更強。這些研究人員認為NMDA受體（突觸後神經元細胞膜上的蛋白質）是個協同偵測器，造成突觸的反應增強。

為檢驗這個假說，我的實驗室決定利用遺傳工程改造數種NMDA受體中的一種。我們證實，海馬中缺乏NMDA受體的成年小鼠有嚴重的記憶缺失，也發現反之亦然：當我們增加了海馬與大腦皮質某些特定NMDA受體的次單元（稱為NR2B）時，這種小鼠品系（我們稱之為「聰明鼠」）變得比正常小鼠要學得快、也記得比較久。

我們相信，NMDA受體的活化（與再活化），可能用來刻下記憶編碼神經元簇的集合活動樣式，進而讓記憶痕跡從分子層次連結到網絡層次。



杜奇

神經科學



聰明藥 幫大腦快速充電？

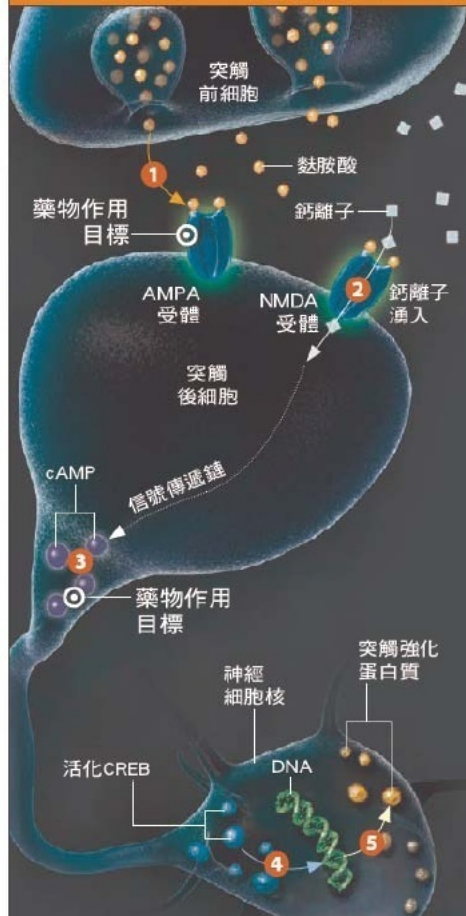
早餐時來一顆可增進注意力和記憶力的藥丸吧！
但是這真的不會對健康造成長期損害嗎？

撰文／斯蒂克斯（Gary Stix） 翻譯／涂可欣

記憶形成生化機制的研究，將夠能推動認知促進劑發展。

機制

強化記憶力的方法



研究人員花了20年來開發作用在長期記憶相關分子的認知促進劑。

神經科學家認為，長期記憶的機制牽涉了神經傳遞物麩胺酸，和訊號接收神經元上的兩種受體。當麩胺酸與AMPA受體結合後¹，會促使同樣也與麩胺酸結合的N-甲基-D-天冬胺酸（NMDA）受體打開通道，讓鈣離子湧入細胞²。鈣離子啟動了訊號傳遞，進而活化環單磷酸腺苷（cAMP）³。cAMP又活化了其他分子，這些分子在進入細胞核後啟動環單磷酸腺苷反應要素結合蛋白質（CREB）⁴。CREB能作用於DNA，促使蛋白質合成，這些蛋白質可回到突觸而強化麩胺酸釋出細胞和麩胺酸接收細胞間的聯繫⁵。能讓這過程更有效率的藥物，不管是經由AMPA受體而促進傳訊，或讓cAMP時效延長，都必須通過臨床試驗。

研發中

認知促進劑的前景

從阿茲海默症到老化記憶衰退，藥廠有對付各種不同失智症的計畫。包括下表列舉的化合物在內，許多藥物都尚未進行最後一期的臨床試驗，但可以預見未來必定會有想改善心智功能的健康人使用這些藥物，儘管藥物對沒有認知障礙者的效應和安全性值得存疑。

藥物類別	作用機制	開發藥廠
尼古丁乙醯膽鹼受體活化物	增加突觸內神經傳遞物乙醯膽鹼的含量，或取代乙醯膽鹼而活化尼古丁乙醯膽鹼受體，可促進專注、記憶和其他層面的認知能力。	亞培、CoMentis、EnVivo、塔格賽普特／阿斯特捷利康、Xytis
安帕金（Ampakine）	作用於AMPA受體而強化對神經傳遞物麩胺酸的反應，有助於幫助建立長期記憶。	皮質製藥、禮來藥廠、葛蘭素史克／Neurosearch、瑞輝、Organon、Servier
磷酸二酯酶（PDE）抑制劑	有一類PDE抑制劑能讓訊息傳遞分子環單磷酸腺苷（cAMP）在腦神經元中維持較久，從而促進對長期記憶極為重要的環單磷酸腺苷反應要素結合蛋白質（CREB）的活性。	赫勒康醫療、霍夫曼羅氏藥廠、默克
抗組織胺	阻斷組織胺H3受體能促進清醒、專注力和認知；另外一個與組織胺H1受體作用的藥物，在俄羅斯研發時為花粉熱藥物，現在進入最後一期臨床試驗以評估做為認知促進劑的效應。	葛蘭素史克、嬌生公司、Medivation／瑞輝

阿茲海默症會逐漸摧毀記憶，到最後讓人連年輕時的記憶都不復存在。科學家正在研究可能的療法，其中有些可以壓制住似乎會引發這種疾病的分子切割反應，其他療法則可以防止後續的有害效應。

新研究找到了方法，可以阻斷造成這種失憶疾病的分子機制。

撰文 沃爾夫 (Michael S. Wolfe)

翻譯 黃榮棋

留住最後一片記憶—— 細說阿茲海默症

老人失智症的新希望

- 科學家現在將研究聚焦於以下這個假說：一個稱為類澱粉蛋白 β (A- β) 的胜肽，會引發阿茲海默患者腦細胞的崩解與死亡。
- 研究人員現正在研發可以抑制 A- β 形成的藥物，以及可以阻止這個胜肽傷害神經細胞的療法。
- 幾種藥物已經進入臨床試驗，藉以確定這些藥物是否可以延緩，甚至終止阿茲海默症所引起、無止境的心智衰退。

醫學



當阿茲海默症 找上你的家人

大家之所以害怕這種俗稱「老年失智」的疾病，
或許就在於它將使我們不再記得心愛的家人和美好回憶。
除了害怕，我們還能做些什麼？

撰文 劉秀枝

阿茲海默症最初以近期記憶減退為主，由於長期記憶和立即記憶還很好，所以常有些家屬沒有察覺到親人已經微失智，而說：「他記性好得很呢！過去的事記得清清楚楚，談起來如數家珍，頭頭是道。」最常見的近期記憶減退是說過的事馬上忘掉、重複問問題，家屬有時會被問得心煩氣躁，但對病人來說，每次可都是第一次問呢！舉例來說，有位老太太由親戚開車從中部帶來台北評估，檢查後出來見到等在外面的親戚時，一臉驚喜的說：「你也來了！」做完另一個檢查再見到這位親戚，又說：「你也來了！」完全忘了就是這位親戚開車帶她來的事，令親戚哭笑不得。不過，對這位老太太來說，可是每天都充滿驚喜，每件事都很新鮮。在門診



阿茲海默症的治療

目前阿茲海默症還不能根治，對於認知功能的藥物治療仍處於症狀治療的階段，也就是服用時可能有效，停用後即無效。對於輕度及中度的患者，美國食品及藥物管理局與我國衛生署均核准使用乙醯膽鹼酯酶抑制劑，此類藥物在市面上有三種，分別是愛憶欣（donepezil）、憶思能（rivastigmine）及利憶靈（galantamine），療效都差不多，約25~50%的病患在服用後心智功能退化得較慢。然而目前尚無法知道藥物對什麼樣的人會有效，所以每服用六個月後需做評估。因為藥費高，醫師需將所有檢查資料送到健保局，取得核准後才能開立，否則患者需自費。

神經科學

照相機幫你記憶

隨身照相機或許可幫助阿茲海默症患者記得今天的事情。

撰文／斯蒂克斯 (Gary Stix)

人們一直希望找到可減緩或治好阿茲海默症的新藥，但期望一再落空。禮來藥廠 (Eli Lilly) 甚至已經停止試用一種防止大腦產生毒性蛋白質的藥物，因為該藥物會讓服用者的認知能力越來越差。

科學家現在正從電腦資訊產業中尋找可幫助病人的替代方法，其中包括了使用一種叫做感應相機 (SenseCam) 的小照相機。這種相機可以像項圈那樣戴在脖子上，並且整天都會自動照像。其原理不是要用相片取代記憶，而是用相片刺激患者的記憶。每張照片都可當做一個提示，就像法國大文豪普魯斯特筆下的瑪德琳蛋糕，可以激起那些定義人生的全部回憶。

若有別人經過面前，紅外線感應器會偵測到體溫並啟動相機照相存檔。最後的結果就是一本日常生活的照相記錄簿。稍後，病人和看護人員可以把這份電子相簿轉存到電腦中，可單獨檢視每一張照片，也可以依時間順序瀏覽。

現在有許多實驗室都在對這種能夠補強記憶的裝置進行初步測試，雖然只是零星的結果，但已經頗具說服力。例如劍橋微軟研究所的霍奇斯 (Steve Hodges) 告訴我們，有一位阿茲海默症病人曾經向他描述自己戴著感應相機 (病人必須透過相機記錄的相片來「學習」) 和太太一起到西班牙旅行，不過該病人想不起他們究竟是怎麼到達目的地



好書分享

透視記憶 Memory--From mind to Molecules

作者：史奎爾&肯戴爾

譯者：洪蘭

出版：2001/9/15

出版社：遠流出版



本書為美國精神病學、神經科學、心理學教授史奎爾（Larry R. Squire）及二〇〇〇年因研究海蝸牛機制而獲諾貝爾生醫獎得主肯戴爾（Eric R. Kandel）第一本有關記憶研究的革命性發現與看法，除了了解記憶是如何作用，並從分子生物學的領域中探究大腦的記憶系統與認知記憶儲存機制，從而尋求研發治療因年齡而造成記憶衰退的藥物，以及減緩阿茲海默症病情惡化的治療法，對於未來神經學和精神病學在醫學上的研究和臨床治療，將有莫大的幫助與影響力

記憶的祕密 Committed to Memory

作者：蘿普

原文作者：Rebecca Rupp

譯者：洪蘭

出版社：貓頭鷹



為什麼有人可以記得一萬五千個電話號碼，有人卻過目即忘？女人的記性真的比較好？老人家一定健忘嗎？為什麼我們留不住嬰兒時期的記憶？記性能夠訓練嗎？記憶是像貨物一樣，堆積在大腦深處嗎？「洗腦」又是怎麼回事？

要了解你的記憶力，你犯不著記住長篇大論；這首記憶之歌的每個小節只有三到五頁的篇幅，以各種簡短有趣的軼事、詩歌、引文串連，慢慢帶領讀者認識記憶的中樞--大腦，讓你從「頭」了解記憶的奧秘！