

「こころ」に響くワーキングメモリ機能 A Brief Review of Working Memory for Human Mind

枝川 義邦

Yoshikuni EDAGAWA

(早稲田大学 生命医療工学研究所)

1. はじめに

いちどに幾つもの仕事をこなすことは、実に難しい。なにか、ひとつの仕事をこなしている最中に話しかけられたりしたものなら、それまでに行っていた仕事がなんであったのかさえ忘れてしまうことがある。

日本の歴史に残る有名な逸話として、聖徳太子が、いちどに何人もの話を聞き、それぞれに対して的確な判断を下していたというというエピソードをご存じの方も多いと思う。羨望の思いも強いので、これはあくまで逸話であり大げさな話であると受け取りたくなるのであるが、私たちの脳がもつ情報処理機構にもとついて考えてみると、これは不可能なことではない。脳がもつ情報の並列処理を遂行するには、ワーキングメモリと呼ばれる、ある種の記憶が関与しており、そこには、私たちの「こころ」の解明に迫る仕組みも潜んでいるという。

本稿では、新しいタイプの記憶であり、その解明が望まれるワーキングメモリについて、その概念の誕生から現時点までの理解を概説する。

なお、ワーキングメモリは、「作動記憶」や「作業記憶」とも呼ばれ¹⁾、現在のところ記述が完全に統一されていない。そこで、本稿では「ワーキングメモリ」と統一して記述することにする。

2. 古典にみる同時情報処理の難しさ

あることを進めている最中に、何かのきっかけで遮られた場合、何ごともなかったかのごとく元の処に舞い戻ることの難しさは、日本でも古くから取り上げられていたようである。

「いま何ときだい？」の台詞で有名な落語『時そば』の一節を思い浮かべてみたい²⁾。屋台の二八そばの代金16文を支払う場面である。

「小銭だから、まちげえるといけねえや。手をだしてくんねえ。勘定してわたすから..」

と、客が支払いを始める。

「いいかい、それ... ひとつ、ふたつ、みっつ、よっつ... ななつ、やっつ、いま何ときだい？」

と勘定の途中で、突然、客が時刻を尋ねる。これに店主が、

「へい、九つ（午前零時）で...」

と答えた途端に、

「とお、十一、十二、... 十六だ。あばよ」

と、客はさっさと店をあとにする。そば屋の店主はそば代を1文ごまかされてしまうのであった。

この噺では、そばの代金を数えている途中で時刻を答えたことによって、どこまで数えていたのかを忘れてしまったことを題材としているが、まさに作業を中断した後にもとの作業を継続することの難しさを表している格好の例であろう。

3. 日常生活でのワーキングメモリ機能

このように、私たちの日常生活では、いくつかの処理を同時に行うことにより成り立つことがよくある。複数の処理を同時に行うためには、いくつかの物事の中で、直接意識を向けているもの以外の物事を一時的に記憶しておき、必要なタイミングで再び思い起こさなければならない。

電話のかけ方を想像してみよう。今や携帯電話のメモリ機能があるので、そこから目的の相手呼び出せば事足りるのであるが、新しい相手の番号を記

録する場合や、公衆電話で通話相手の番号を入力する場合には、一時的に目的の電話番号を記憶する必要がある。少なくとも番号を知り、端末に入力するまでの数秒間は、脳内に記憶として情報を留めておかなければならない。

このような動作を逐次観察すると、次のようである。

まず、電話帳から目的の電話番号を見つけ、それに従って電話のボタンを順番に押していく。この際に、いちど電話番号を記憶してからボタンを押し始めるのであるが、順番にボタンを押すためには、既に押したボタンを順次覚えていき、それと記憶している電話番号とを参照しながら次に押すべきボタンを判断している。このように、いちど記憶した内容を想起し、それと同時に新しく記憶した内容とを参照するような一連の過程において、私たちはワーキングメモリを働かせているのである。

4. 「記憶」は二段階で貯蔵される

それでは、ワーキングメモリについて具体的な性質をみる前に、誕生までの経緯をたどることで、ワーキングメモリに込められた概念を明らかとしたい。まず、これまで広く認められてきた記憶のしくみである、「記憶の二重貯蔵モデル」についてみていくことにする。

「記憶」には様々な物差しを使っての分類がなされている。汎用される分類では、記憶の種類や形成メカニズムによる分類と時間経過に従った分類とがある。記憶を時間軸に沿って分類すると、短期記憶と長期記憶とに大別される。短期記憶は、さらに、脳内での情報の保持時間が数秒レベルの「即時記憶」と数分～数時間までの「短期記憶」とに分類されるのであるが、本稿ではこれらを単に短期記憶とする。

短期記憶と長期記憶とは、神経科学分野での研究成果からは、その形成メカニズムが異なり、短期記憶から長期記憶への転換メカニズムや関与する脳部位が明らかにされようとしている。これらは、神

経細胞の情報伝達の場合である「シナプス」と呼ばれる構造体における情報伝達の様式が変化することにより成立すると考えられており、短期記憶から長期記憶への転換は、神経細胞内での遺伝子やタンパク質の変化を伴ったスキームが描かれつつある。

認知心理学分野での研究成果においても、短期記憶と長期記憶とは区別されている。とくに短期記憶に関しては、いちど記憶した内容を反芻するように何度も思い浮かべることにより、その記憶内容が明確化する「リハーサル効果」が認められる。また、短期記憶は、さらに情報の保持時間の長い長期記憶への転換過程にあるとも考えられており、神経科学分野で描かれるスキームとの整合性があるといえる。さらに、短期記憶と長期記憶とは密な関連性があり、短期記憶は長期記憶として保管されている記憶内容の照合を行うことができるともいわれている。すなわち、短期記憶が障害されてしまうと、長期記憶の内容を呼び起こすことが困難となってしまふことになる。

このように記憶の分類を時間軸に沿って行い、それぞれに「短期記憶」・「長期記憶」という二種類の呼び名をつけ、記憶した内容がそれぞれに振り分けられて貯蔵されるとする考え方を、「記憶の二重貯蔵モデル」と呼び、神経科学分野での神経細胞同士の結合性に着目したミクロレベルでの研究成果ともよく整合することから、これまでに広く認められてきた。

5. 記憶の二重貯蔵モデルの崩壊

記憶の二重貯蔵モデルは、記憶に関する実験結果を非常によく説明することができたのであるが、頭部に外傷を受けた、ある患者の症例³⁾については、説明が困難であった。

この症例は、K.F.のイニシャルで呼ばれるある患者について、過去の記憶には障害がなかったのであるが、短期記憶には重い障害が認められたというものであった。この患者は、過去の出来事を思い出すことは問題なく行うことができ、また一般的な知能

テストでも標準的な成績を収めているのであるが、新しい記憶を形成することが難しく、数字を記憶する際には、たった2つの数字でさえも記憶することが困難であったという。このことは、短期記憶・長期記憶という2つの記憶システムが独立に機能していることを基盤とした、記憶の二重貯蔵モデルでは説明できない事例となった。なぜならば、二重貯蔵モデルでは、短期記憶は長期記憶への情報の経路に位置しているため、短期記憶の障害は長期記憶の障害を導くものと考えられていたからである。また、長期記憶がヒトの認知過程と関連することから鑑みると、障害を受けるのが短期記憶であったとしても、言語理解などの認知活動に影響を及ぼすものと考えられる。しかし、K.F.の症例では、一般的な認知課題を遂行することには困難はなかったのである。

このような症例をもとにして、二重貯蔵モデルのスキームに対して短期記憶が長期記憶への情報の経路に位置していることに疑問を投げかけただけでなく、短期記憶と長期記憶という2つのシステム区分では解釈しきれない記憶の特性があることが推測された。つまり、短期記憶・長期記憶という2つの記憶システムを媒介する別のシステムが存在する可能性を示唆しているのである。

このような臨床現場からの症例だけではなく、認知心理学的な実験データからも、二重貯蔵モデルの

スキームでは説明が難しいという実験結果が報告されている⁴⁾。それまでは、長期記憶は文章の理解などの言語の処理と深く関連していると考えられていた。これは、文章を理解するという認知活動には、単語の意味や文法の知識などの長期記憶にある情報を参照する過程が必要であるからである。また、この過程には、長期記憶の内容を参照する役割をもつ短期記憶の関与も必要であるとされる。そこで、短期記憶と文章理解との関連性を調べる研究が行われたのであるが、その結果として明らかにされたことは、予想とは異なり、短期記憶が文章理解を支えていることにはならないという、二重貯蔵モデルの破綻を示唆するものであった⁵⁾。

このような経緯から、短期記憶の概念をさらに拡充し、言語理解や推論など人間の高次な認知活動と関連するような記憶モデルが必要となり、既存の二重貯蔵モデルではない、なにか新しい概念をもつ記憶モデルの提起が訴えられるようになった。

6. ワーキングメモリは「メモリ」なのか

ワーキングメモリの概念は、1974年に英国の心理学者 Alan Baddeley により提唱された⁶⁾。ワーキングメモリという表現は、コンピュータのメモリ機能をイメージしたものであり、ヒトの記憶にもコンピュータのような「作業領域」が存在することを想定して命名されたという。

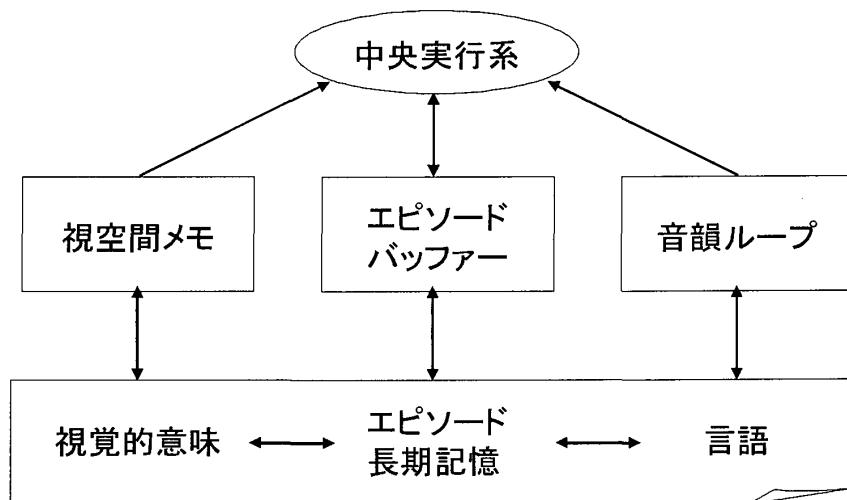


図1 ワーキングメモリの Baddeley モデル

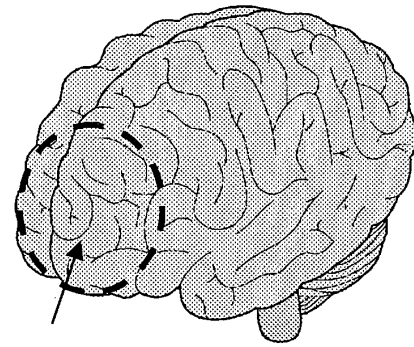
Baddeleyによれば、ワーキングメモリとは、『言語理解、学習、推論のような複雑な認知課題解決のために必要な情報を、必要な期間、自律的に保持し、それに基づいて情報の操作を行う機構』である⁷⁾。現在では、この定義を満たすべく、ひとつの中央実行系と三つの従属システムから構成されるモデルが提唱されており⁸⁾、既存の記憶モデルが説明してきた、刺激に应答して脳内に形成された記憶情報を一時的に蓄えておくという、極めて単純なメモリ機構のみではなく、過去の記憶から引き出された情報を元にした問題解決の方策を思索することまでを含むような構造になっている(図1)。ワーキングメモリ機能が働く過程では、単純に私たちの体験の積み重ねるだけではなく、常に「こころ」との連関を通して、認知過程を記述することも行われているとされる。

7. ワーキングメモリ機能に拘わる脳部位

ワーキングメモリは、脳のどこで形成されているのであろうか。

このような問いに対する答えは、偶発的に脳の該当部位に損傷を受けた患者を対象とした調査結果や動物を用いた脳の破壊実験を行うことによって明らかにされてきた。

ワーキングメモリの機能を発現するためには、過去にあった刺激によって脳内に生じたメモリを維持することが必要である。実際にはないような情景が、あたかもその時点で目の前にあるが如くイメージされるのは、ワーキングメモリが機能していることによるところが大きい。このような現象を担う脳部位としては、脳の前方に位置する前頭前野(prefrontal cortex)が知られている(図2)。ここは、ものごとの判断や計画など、高次に統合された情報処理を必要とする脳部位であり、意志決定なども行う領域であるので、会社組織になぞり「脳の執行部」と呼ばれている。



前頭前野

図2 ヒト脳における前頭前野の位置

動物の前頭前野は、ある種の情報を保持する際に機能しているという報告がある⁹⁾。これは、サルの前頭前野領域を破壊することで、情報保持ができなくなることから明らかにされた。さらに、この部分には、単純に情報の保持を行うだけではなく、保持期間中にそれを侵害するような妨害刺激を与えても、情報を保持し続けることができる神経細胞が存在するという。このような、妨害刺激があるにも拘わらず情報を保持し続ける機能は、ワーキングメモリの根幹をなすものであるので、この報告が示すところは、動物にもワーキングメモリが存在することを証明するだけでなく、その機能が前頭前野に託されているということも含んでいる。

ヒトの前頭前野は、創造性や社会性にも関与することが知られている。これは、この脳部位に障害をもつ患者の性質をもとに報告されたのであるが、このような患者では、一般的な知能指数のスコアには変化がみられないのであるが、感情や情緒面での障害、社会性の欠如が生じているという。また、前頭前野に損傷を持つ患者を対象に「創造性テスト」を行った報告もある¹⁰⁾。「創造性テスト」とは、拡散的な思考を必要とする問題解決能力を測定するテストであり、例えば日常的に目にするものを取り上げ、それについて思いつく用途をいくつも答えるという、一つの問いに対する解答が複数個あるようなものである。このようなテストを行うと、損傷患者では解答数が極めて少なかったという。すなわち、

なにか目の前にある対象物から連想されるものごとを頭の中だけで想像するという創造性が極端に低下していたことになる。

さらに、このような患者は、複数個の数字を並べるといような順序課題でも困難を示した¹¹⁾。例えば、1～10の数字をランダムに並べ替える場合、被験者は既に示した数字を記憶しておき、同時に次に置くべき数字の順序を決めていかなければならない。先の電話をかける場面に似ているが、まさにワーキングメモリにおける「情報の保持」と「新しい情報の処理」という二面的な並列処理の能力が要求されているのである。

このようなヒトや動物を用いた研究結果から、ワーキングメモリを担う脳部位が、前頭前野であることが明らかにされた。

8. 身体の発達とワーキングメモリの発達

前頭前野はワーキングメモリに拘わる脳部位であるのだが、ここは脳内で最も発達が遅い領域とされている。これは、前頭前野で処理される情報が、動物が生後に発達する過程で培われてくる経験を統合したものであることと、脳の発達性の順序とが極めてよく相関していることの一例ともいえる。事実、ワーキングメモリは、その機能性が二十歳前後まで向上することが報告されている¹²⁾ので、脳の器質的な発達は機能的な発達とは平行関係にあるのだろう。

では、私たちの生後発達のステージに伴って、ワーキングメモリ機能はどのように変化していくのだろうか。

まず、乳幼児のワーキングメモリである。

生後すぐの乳児であっても、目の前にある対象については、その存在を認識することは可能であるという。しかし、その対象が視界からなくなった途端に、あたかも存在自体がなくなったがごとく振る舞う。しかし、もう少し発達が進むと、過去にあったことを思い出しながら話すことができるようになっていくので、視界にないものに対しても、「ここ

ろ」の中にその姿を描くことができるようになっていくということになる。つまり、この時期ではワーキングメモリの形成が、既に始まっているのである。

そのことを調べた研究がある。幼児の場合は、学童や成人を対象とした場合とは異なり、読み書きがまだできない年齢段階であるので、ワーキングメモリの状態を調べるために行う課題にも配慮が必要である。そこで、耳で言葉を聞き、それに対するメモリ機能を調べるという「リスニングスパンテスト」を用いた研究がなされている¹³⁾。一般的に、聴き取り課題の場合には、複数の文を聴き内容が正しいかどうかの判断を行うのであるが、幼児の場合には困難であるとの配慮から、幼児用に改訂した課題が用いられた。この報告では、6歳の幼児に対して行った場合でも、十分に学童と同等の成績を残しており、既にこの時期でもワーキングメモリの形成が始まっていることが分かる。

それでは、読み書きが可能となった児童については、どうであろうか。小学生(7～10歳)を対象にした報告では、書かれた文字列についての「リーディングスパンテスト」について、年齢が上昇するに従ってスコアの上昇が認められるとされた。そして、この時期のスコアが、既に成人のスコアと同等であることも報告されている¹⁴⁾。

ワーキングメモリの機能は、リーディングスパンテストのみでなく、図形を用いたウィスコンシンカード分類検査によっても測定されている¹⁵⁾。この課題は、カードに描かれた図形の形や色が、呈示された基準を満たすかどうかの判断を行う。この判断基準は、予告なしに変更されるので、被験者は自分の中に作った判断基準と呈示されたものが合致しているのかを絶えずモニターしながら課題を進めなければならない。もし、基準が変更された場合には、新しい基準を自分の中に更新しなければならず、モニター機能と更新能力の両方が問われる。

ウィスコンシンカード分類検査を用いたワーキングメモリの検査でも、先のリーディングスパンテストと同様の発達的变化が認められた。この結果か

ら、この時期の発達段階では、自己モニター機能や記憶の更新など、ワーキングメモリの中央実行系の働きが拡充することに裏打ちされた機能向上が生じていることが確認された。

9. 加齢とワーキングメモリの变化

このように、ワーキングメモリはヒトの精神活動に密接に関わっているのであるが、その働きは、加齢によって低下するといわれている¹⁶⁾。低下の原因としては、高齢者では、ワーキングメモリ内に情報を保持できる容量が低下することによるされる¹⁷⁾。このことは、高齢者が新しい情報を記憶する際には、年齢の若い層と比較して多くの努力を要するという感覚に一致する。また、一方で、高齢者では一般的に課題に対する処理能力が低下するので、それが原因でワーキングメモリの働きを低下させているという報告もなされている¹⁸⁾。高齢者にみられるように、加齢に従って情報の処理速度が低下することによって、その間に保持できる情報量も低下するからであるとされる。また、高齢者では、処理した情報を統合する能力の低下も認められており、これが課題を解決するための方略を選択する能力の低下を引き起こしているという報告もなされている⁷⁾。

以上のように、ワーキングメモリ機能には年齢依存性があり、生後の発達ステージによって機能性に差がみられる。特にリスニングスパンテストを行った際に出現するエラーには、それぞれの段階によって特徴があり、幼児のエラーは高齢者のものと類似しているという。これは、幼児期がワーキングメモリの形成初期の段階であるのに対して、高齢期がその機能の脆弱化の段階であることから伺えるのであるが、さらには、ワーキングメモリの機能が不安定な場合に注意のコントロールが利かなく、自己モニター機能も充分ではないことが知られていることから、自己モニター機能は、ワーキングメモリのなかでも最も遅くに形成され、最も早くに脆弱化することが分かる。

10. ワーキングメモリを支える脳内物質

これまでみてきたように、ワーキングメモリは脳の前頭前野の活動性に依存するとされる。では、前頭前野での神経連絡を担う脳内物質はどのようなものがあるのだろうか。

前頭前野における高次脳機能に関連性が深い神経伝達物質として、ドーパミン (dopamine)、セロトニン (serotonin; 5-HT)、 γ -アミノ酪酸 (GABA)、そしてノルエピネフリン (norepinephrine) があり¹⁹⁾、これらの欠乏により、ワーキングメモリ機能が障害を受けることが知られている。

ドーパミンは、喜びなど動物の快楽に関与する脳内物質であり、依存や報酬系に関わるとされるが、前頭前野では認知などの高次脳機能への寄与が大きい (図 3)。サルの前頭前野にドーパミンとノルエピネフリンの両者の機能を阻害する薬物を注入した場合には、ワーキングメモリ課題のひとつ「遅延交替反応」ができなくなることが報告されている²⁰⁾。

この報告では薬物を用いた実験を行っているが、この障害性は、前頭前野の物理的な破壊実験で観られたものと同等であった。薬物投与実験の場合には、脳の構造的性は保たれているので、逆にドーパミンを補給することの影響も観察することが可能である。薬物によってドーパミン機能を低下させた動物に、後からドーパミンを補給することによって、ワーキングメモリの障害性が改善されたという。この場合のドーパミン機能を阻害する薬物は、見かけ上、前頭前野でのドーパミン量が減少したような状態をつくるので、ワーキングメモリの機能性は、前頭前野でのドーパミン量に依存していることが伺える。ドーパミンの情報を受け取る受容体には、D1~D5 までの 5 種類に分類されているが、前頭前野では D1 受容体が最も多く存在している。ワーキングメモリに関与する受容体は D1 受容体であることが知られており、最近では思考障害を示す統合失調症患者の前頭前野においては、D1 受容体の数が減少していることも報告されているので、高次脳機能の

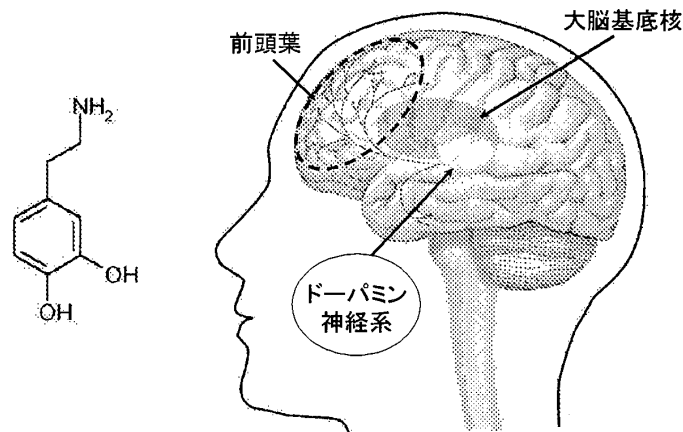


図3 ドーパミンとドーパミン神経系

左：ドーパミンの分子構造, 右：ヒト脳でのドーパミン神経系. 前頭前野を含む前頭葉への投射が多い. (MEMORY & LOSS the brainより改変)

発現には, ドーパミンのD1受容体の活動性が必要であるといえよう.

ドーパミンがワーキングメモリに寄与する場合, 前頭前野における十分な量が必須であった. しかし, ドーパミン量をやみくもに高くすればワーキングメモリの機能が向上する訳ではなく, その動物個体に最適なレベルを超えた量の適用は, 逆にワーキングメモリ機能に障害性が生じることが報告されている. ドーパミン受容体に関連する薬物には, あたかも脳内のドーパミン量が多くなったことを思わせるものがあるが, そのような薬物を用いて調節した場合であっても, 低量や多量という最適量ではない条件ではワーキングメモリ機能が低下する. まさに, 「過ぎたるは及ばざるがごとし」なのである.

このように, 生体内物質が関与する機能性の調節にはベル型(吊りがね型)の応答性を示すものが多く²¹⁾, これは生理学的なミクロな視点だけではなく, 人間の行動を対象とするマクロな視点での心理学的な分野においてもヤーキス・ドットソンの法則(Yerkes-Dodson's Law)といわれ, 頻繁にみられる現象なのである.

では, どの程度のドーパミン量が「最適」といえるのだろうか.

サルの前頭前野領域に検出器を挿入してドーパ

ミン量を測定するマイクロダイアリシス法を用いた結果では, ワーキングメモリ機能を「遅延交替反応」課題で観察した場合に, 約20%の増加量が認められた²²⁾. これが「最適量」なのであろう.

ドーパミンを細胞内に貯蔵している神経細胞からのドーパミン放出量は, 覚醒度に依存している. 上の結果はサルを用いた実験によるものであるが, 私たちの実体験として, 覚醒度が高い場合にはワーキングメモリ機能が向上していると実感できることから納得のいくところである.

11. 「こころ」に迫るワーキングメモリ理論

ワーキングメモリが, 私たちの「こころ」に関与することは, 認知機能に関連した実験結果からのみではなく, 脳の構造からも伺える. 前部帯状回(anterior cingulate cortex)は認知機能に関与する脳部位であるが, 特に背側部がそれにあたる. この領域は, 実はワーキングメモリに関わる脳部位でも知られており, ワーキングメモリと認知機能とが同じ脳部位の活動性に依存していることは, それらの密接な関連性を支持する知見である. さらに, 前部帯状回の腹側部が感情の制御に関わる脳部位であることから, ワーキングメモリが「こころ」の変化の影響を受けやすいことが解剖学的にも支

持されている。私たちが、なにか感情を揺り動かす出来事に気を取られたり、悩み事を抱えたりした際に、ワーキングメモリ機能がうまく稼働しないのは、このようなことから説明されよう。さらには、このような認知機能に感情機能が干渉する現象は、実は乳児期から認められることが報告されている²³⁾。泣いている乳児におもちゃを見せると泣きやむのは、そのおもちゃに注意が向き、感情機能が認知機能から影響を受けることによるのである。

12. おわりに

聖徳太子の逸話が、どの程度の信憑性をもって語られているのかは明らかではない。しかし、ワーキングメモリ機能が極端に発達していたと考えることによって、納得のいく話となる。私たちの身近にも、いくつもの仕事を苦もなく同時にこなすタイプの能才がいるであろう。このようなケースを目前に垣間見ると、さすがに我が身との比較をしてしまいたくなる。例えば、血液型のように、生体中を巡る液性因子における差異が影響しているとする説²⁴⁾もあろう。血液型とワーキングメモリとの関連性は、未だ明らかではないが、なにか「こころ」の拠り処となる理由を見つけないものである。

【参考文献】

- 1) 文部科学省学術用語集, 学振 (1986)
- 2) 興津要, 古典落語, 講談社 (2002)
- 3) Warrington EK, Scoville H, The selective impairment of auditory verbal short-term memory, *Brain*, 92: 885-896 (1969)
- 4) (Daneman M, Carpenter PA, Individual difference in working memory and reading, *J Verb Learn Verb Behav*, 19: 450-466 (1980)
- 5) Perfetti CA, Goldman SR, Discourse memory and reading comprehension skill, *J Verb Learn Verb Behav*, 14: 33-42 (1980)
- 6) Baddeley A, Hitch G, **Working memory**, Acad press (1974)
- 7) Baddeley A, **Working memory**, Oxford Univ Press (1986)
- 8) Baddeley A, Working memory, *Science* 255: 556-559 (1992)
- 9) Funabashi S, Chafee MV, Goldman-Rakic PS, Prefrontal neuronal activity in rhesus monkeys performing a delayed anti-saccade task, *Nature*, 365: 753-756 (1993)
- 10) Milner B, Petrides M, Behavioral effects of frontal-lobe lesions in man, *Trens Neurosci*, 7: 403-407 (1984)
- 11) Petrides M, Milner B, Deficit on subject-ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man, *Neuropsychologia*, 20: 249-262 (1982)
- 12) Siegel LS, Working memory and reading: A life-span perspective, *Int J Behav Dev*, 17: 109-124 (1994)
- 13) 石王敦子, 荻原満里子, 幼児におけるリスニングスパン測定の試み, *教育心理学研究*, 42: 50-56 (1994)
- 14) 五十嵐一枝, 加藤元一郎, 脳とワーキングメモリ, 京都大学学術出版 (2000)
- 15) Milner B, Effects of different brain lesions on card sorting, *Arc Neurol*, 9: 90-100 (1963)
- 16) Craik FIM, Jennings JM, **The handbook of aging and cognition**, Lawrence Erlbaum Assoc (1992)
- 17) Hashier I, Zacks TR, **The psychology of learning and motivation**, Acad Press (1988)
- 18) Gick ML, Craik FIM, Morris RG, Task complexity and aging differences in working memory, *Mem Cogn*, 16: 353-361 (1988)
- 19) Arnsten AFT, Robbins TW, **Principles of frontal lobe function**, Oxford Univ Press (2002)
- 20) Brozoski TJ, Brown RM, Rosvold HE, Goldman PS, Cognivite deficit caused by regional depletion of dopamine in prefrontal cortex of rhesus monkey, *Science*, 205: 929-932 (1979)
- 21) Edagawa Y, Smriga M, Nishiyama N, Saito H, Systemic administration of lentinan, a branched β -glucan, enhances long-term potentiation in the rat dentate gyrus in vivo, *Neurosci Lett*, 314: 139-142 (2001)
- 22) Watanabe M, Kodama T, Hikosaka K, Increase of extracellular dopamine in primate prefrontal cortex during a working memory task, *J Neurophysiol*, 78: 2795-2798 (1997)
- 23) Posner MI, Raichle ME, **Images of Mind**, Freeman (1994)
- 24) Ownda K., Biochemical difference in blood-type-specific factors on human behaviour, *Royal Soc Acad Sci*, 37: 4-12 (1969)