

情動による記憶強化のしくみ Emotional Influence on Memory Processing

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

幼少の頃の楽しかった体験や大きな驚きを伴った経験のように、私たちにはどうしても忘れられない記憶がある。その時の情景は克明に記憶しており、あたかもその場に居合わせているかのごとく思い出すことができる。その反面、辛抱強く机の前に座って覚えたはずの教科書の内容をすっかり忘れてしまう場合もある。このように、記憶には長く・正確に持続するものとごく短期間しか持続せずすぐに消失してしまうものがあることは、私たちの実体験からも疑う余地がないであろう。実際に脳科学分野においても、これらの記憶は脳内でのメカニズムをもとに区別されている。

では、なぜ・どのような仕組みで、このように大きな差違が生じるのであろうか。

ひとつの答えは、心の動きにある。心が大きく動いた体験は、その時の記憶を忘れられないものにする。本稿では、このような心の動きを情動ととらえ、記憶形成に及ぼす影響とそのメカニズムについてまとめてみたい。

2. 情動とは

「情動 (emotion)」とは、「怒り・恐れ・喜び・悲しみなどのように、比較的急速に引き起こされた一時的で急激な感情の動き。身体的・生理的変化を伴う。情緒。」¹⁾で

あり、好き・嫌いような感情も含む多様で複雑な心の状態のことである。このような心証は比較的高等な動物でみられ、脳内での情報処理過程により引き起こされているのであるが、特に「情動」といった場合には単純な喜怒哀楽のような外部からは分かりづらい主観的な心の動きではなく、観測者が測定を行えるような身体的・行動的な変化を伴うものを指す。

情動の中枢は、大脳辺縁系 (limbic system) にある扁桃体 (amygdala) であるとされる (図1)。扁桃体は、その名の通り扁平なアーモンド (中国語では「扁桃」) の形状をしていることより、このように呼ばれている。

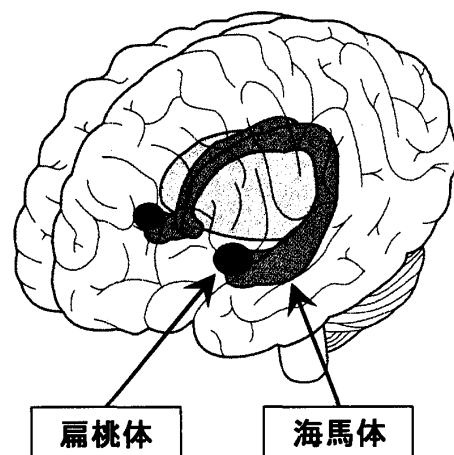


図1 扁桃体と海馬体の位置関係

古典的な認知心理学での研究に端を発し、最新の脳科学研究にたどり着くまでの研究成果を総合すると、「情動」は「記憶」の形成を強くするという私たちの実体験から受ける感覚は正しい。そして、その調節過程では神経細胞レベルでの変化が生じており、それが私たちの脳内に「忘れにくい記憶」を刻み込んでいるのである。

3. 記憶について

「記憶 (memory)」とは、学習行動 (learning behavior) の結果、脳内にその痕跡が残ることをいう。すなわち、動物が意識をそちらに向けることや実際に自分が働きかけるなどの行動を取った場合に、外界から受ける刺激に応答して自らを変化させた結果を脳内に刻んだものである。

現在、記憶という現象は三段階のステージに分類して考えられている。すなわち、新しい情報を脳に受け入れる「獲得 (acquisition)」段階、その情報を脳内で「保持 (retention)」する段階、そして脳内の情報を必要に応じて「再現 (recall)」する段階である。これは、学習行動により「獲得」した情報を脳内に「保持」し、その情報を「再現」する過程を辿ることで、記憶した情報を確認することができるという行動に対応している。

獲得した情報は、脳内の保持時間により、短期記憶 (short-term memory)・長期記憶 (long-term memory)・長期持続性記憶 (long-lasting memory) と三段階のステージに分類されている²⁾。短期記憶はわずか数秒から数時間までの保持時間のものをいい、それ以降のおよそ数ヶ月間までの記憶は長期記憶と呼ばれる。さらに長い期間、

つまり数ヶ月～数年間、場合によっては生涯にわたり脳内に留まる記憶は、特に長期持続性記憶と呼んで先の二つとは区別している。それぞれの記憶をより保持期間の長い記憶に変換するためには、その記憶を保持している間に何度も思い出すことで短期記憶は長期記憶に、また長期記憶はさらに想起を繰り返すことにより長期持続性記憶に変換されていく。

しかし、極度に嬉しかった体験やひどく衝撃を受けた出来事のように、私たちの生活では、いちど経験しただけであっても「忘れにくい記憶」が形成されることがある。これは、短期記憶から長期記憶、さらには長期持続性記憶へと段階的に変換されることにより長期間保持されるような記憶に変化していくものとは明らかに異なる。では、脳内でどのようなメカニズムが働くことで、このように瞬時に「忘れにくい記憶」が形成されるのであろうか？

4. 扁桃体が「記憶」を支配している

その答えは扁桃体がもっている。

扁桃体の活動性が記憶の形成を調節していることは、動物を用いた研究により詳細に調べられた。例えば、扁桃体の活動性を低下させる薬物を局所的に微量注入することにより、恐怖条件付けという情動を利用した記憶の形成が阻害されることが示されている³⁾。また逆に、扁桃体の活動性を上昇させる薬物の投与では記憶形成が亢進したことも報告された⁴⁾。これらの報告により、扁桃体の活動性は記憶の形成、特に「記憶の座」とされる海馬体 (hippocampal formation) の活動に依存した記憶形成に対して強い影響力をもつことが明らかとなっ

てきたのである。

一方で、ヒトを対象とした研究であっても、扁桃体に障害をもつような被験者では情動記憶が悪くなっていることが観察されている。例えば、てんかんや脳腫瘍の摘出手術により片側の扁桃体とその周辺部を取り除いた患者を被験者とした研究では、連合学習の形成をテストする条件付け嗜好性試験 (preference conditioning test) の成績が悪くなっていた⁵⁾。この試験は、被験者がいくつかの画を見て、ある決まった画が出てきた場合には報酬を貰える (この報告中ではキャンディやレーズンを食べることができる) という体験をすることで、その画と報酬とを関連づけて記憶することができるかどうかを試すものである。連合学習が成立している場合には、「好みの画を選択せよ」という課題を与えると条件付けに用いた画を選ぶのであるが、成立していない場合にはそのような嗜好性がみられない。この報告中の被験者は作業記憶については健常人と同程度の成績であったことから、記憶機能全体が障害を受けていた訳ではなく、連合学習に特異的な変化であったとされている。このように、動物実験からもヒトを対象とした研究からも、扁桃体の活動性が記憶形成を左右することが明白となっている。

5. 「好き」「嫌い」が問題なのか

ところで、「情動」は“positive emotion”と“negative emotion”とに大別される。これらの用語に対する和訳は、まだはっきりとはなされていないので、ここでは仮に「正の情動」「負の情動」と呼ぶことにしよう。私たちの経験からも明らかのように、

心が大きく動くような「情動」は、それが正の情動・負の情動のどちらであったとしても記憶を強化することが可能である。

では、これらの情動をかき立てるような刺激には、正・負のどちらを誘導するものかによって、記憶の強化に違いが見られるのであろうか? これまでの通説では、実は扁桃体は負の情動をかき立てるような刺激に対して敏感に応答性を示すとされていた。例えば、脳内の状態を非侵襲的に観察することができる核磁気共鳴画像化装置 (fMRI) を用いた報告では、負の情動を誘発するような単語を提示した場合に扁桃体の活動性がよく高まっていた⁶⁾。しかも、この被験者は該当する単語に対しての情動記憶が強化されていたことより、嫌な感情が湧き起こるような刺激が情動記憶を選択的に強化するという図式が想定された。しかし一方で、近年の研究成果により、正の情動を誘導するような刺激を与えた場合であっても、確かに扁桃体の活動性が上昇することを明らかとなってきた。上の fMRI と同様に脳内の活動性を観察することができる陽電子放射断層撮影装置 (PET) を用いた実験では、正の情動・負の情動のそれぞれを誘発するような写真を提示した際に脳の活動性を観察すると、その写真が正の情動・負の情動のどちらをかき立てるようなものであっても扁桃体の活動性は上昇することが報告された。そしてその際には、体験をエピソードとして脳内に刻むための記憶の獲得が上昇していたのである⁷⁾。また、このような情動をかき立てる写真の提示は、誘導される情動が正の情動であっても負の情動であっても、エピソードの記憶の再現をよくすることも報告されている⁸⁾。

このような研究成果により、「情動」は、正の情動・負の情動に拘わらず扁桃体の活動性を亢進すること、そして、その際の体験は情動記憶として強く脳内に残り、効率よく想起されることが明らかとなってきた。

6. 記憶を支配する構図

これまでみてきたように、情動が記憶に対して大きな影響を及ぼしていることは、実際の体験からも脳科学研究の成果からも明らかであろう。ここからは、このような心の動きが記憶形成を左右するしくみについて、「情動の中核」とされる扁桃体を中心にしてみたい。

扁桃体は解剖学的には大脳辺縁系に属しており、同じ辺縁系の海馬体とは隣接した位置にある(図1)。海馬体は、パーキンソン病との関連性が高い線条体(striatum)の一部である尾状核(caudate nucleus)を巻き込むように存在し、その末端部には扁桃体を配している。この緊密性は、単に解剖学的に位置が近いというだけでなく、実際に神経連絡をしており情報伝達の側面でも近くに置かれていることを含んでいる。

扁桃体と海馬体とはそれぞれが複数の脳部位を含む回路を主導している(図2)。古典的には、これらを含むいくつかの脳領域によって形成される神経回路が情動を作り出すと考えられてきた。ひとつは、パペッツの回路(Papez circuit)と呼ばれるものであり⁹⁾、海馬体を中心として、海馬体-脳弓-乳頭体-視床前核-帯状回-帯状束-海馬傍回-海馬体と巡る閉鎖回路を形成するものである。しかし、ここには扁桃体が含まれておらず、その後の研究によりパペッツの回路は情動回路というよりは、むしろ

記憶回路として認められるようになった。すなわち、この回路上にある脳領域のいずれが損傷しても、それが両側性である場合には記憶障害が生じるのである。一方、扁桃体を含む情動回路としては、ヤコブレフの回路(Yakovlev circuit)と呼ばれるものが知られている¹⁰⁾。これは、扁桃体-視床背内側核-前頭葉眼窩皮質後方-側頭葉前方-扁桃体という回路であり、1948年に提案されたとされる。しかし、ヤコブレフの該当論文にはこのような記載がなされていないとし、これをナウタの回路(Nauta circuit)と呼ぶ場合もある¹¹⁾。

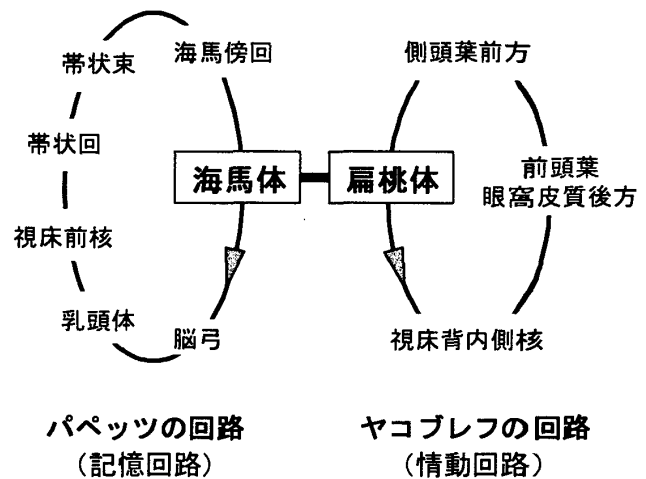


図2 記憶回路と情動回路の関連性

ここで注意を向けたいのは、解剖学的に非常に近接している海馬体と扁桃体のそれぞれを含む回路が、複数の脳部位を配して「記憶」と「情動」とを司っているという点である。さらに、お互いに神経結合を形成して、脳内に構造的にも情動が記憶形成に大きな影響を及ぼすという前提条件が出来上がっているという点も見逃せない。

7. 「忘れにくい記憶」を作るメカニズム

これまでみてきた研究例や私たちの実体験からも、扁桃体の活動性が海馬体の神経活動を調節していることは明らかなのであるが、扁桃体より海馬体への直接の神経投射の存在とその調節機能の詳細については、実は不明な点が多かった。その沈黙を破ったのは、扁桃体にある外側基底核 (basolateral amygdala) へ人為的に神経の活動性を高める薬物である NMDA を局所注入して、海馬体に属する歯状回 (dentate gyrus) における神経活動の痕跡を示す遺伝子の発現を観察したという神経薬理的な研究¹²⁾である。さらに、外側基底核から歯状回への神経投射は比較的長い経路なのであるが、途中でシナプスを介さない単シナプス性の投射であることも示され、扁桃体から海馬体への神経投射の存在は確かなものとなった。

ところで脳内では、神経細胞同士の情報伝達の程度を表すシナプス活動性の履歴として、シナプスでの情報伝達が持続的に亢進する長期増強 (long-term potentiation; LTP) と呼ばれる現象がみられる。LTP は海馬体をはじめとして様々な脳部位で観察される神経生理学的な現象であるが、特に歯状回での LTP は記憶の形成と密接な関連性があるとされている¹³⁾。歯状回での LTP は、海馬体への主な情報連絡路である嗅内皮質 (entorhinal cortex) から歯状回への神経路 (貫通線維, perforant path) の強度な活性化により誘導される。外側基底核への電気刺激は、歯状回での LTP 誘導を促進すること¹⁴⁾や、動物にストレスを与えるとこの促進効果が消失すること¹⁵⁾から、扁桃体における情動活動が海馬体の記

憶形成機能に影響を与えていることが、神経レベルでも確実なものとなった。さらに、外側基底核から歯状回への神経路においては、外側基底核を電気刺激することにより歯状回で LTP が誘導された。これは、扁桃体から海馬体への神経連絡が、海馬体内での神経機能を一過性に調節するだけではなく、LTP のような可塑的な変化を通じて持続的に調節しつづけるメカニズムが存在していることを示している。そしてこの LTP は、記憶形成に直接関与するとされる嗅内野から歯状回への神経経路で発現する LTP とは独立であり、異なるメカニズムを持つことも示され^{16) 17)}、扁桃体が海馬体の機能を調節するメカニズムが明らかとなった。

以上の研究により、扁桃体から海馬体への神経連絡は、ふたつの異なるレベルにより海馬体の機能性を調節していることがみえてきた。すなわち、扁桃体の活性化による海馬体での LTP 亢進は、情動が記憶形成を促進するためのメカニズムであり、扁桃体から海馬体への神経路でみられる LTP は、情動のような激しい心の動きとその体験との関連づけを強化するためのメカニズムであるといえるのではないだろうか。

これらの研究成果は、私たちの体験からも実感されるような情動が記憶形成を強化する例や、動物を用いた行動薬理的な実験により海馬体に依存した記憶の形成過程が扁桃体の活動性によって調節されているという研究結果^{3) 4)}に対して、神経レベルにおけるメカニズムを提示したことになり、情動に関連した記憶形成の制御機構を神経細胞レベル、さらには分子レベルで解明するための礎となるであろう。

8. おわりに

脳科学の進歩により、これまで未解明であった心の問題が徐々に解きほぐされてきている。「心」は私たちにとって大切なものであり、「心」を対象にした研究は魅力的ではある。しかし、それは非常にチャレンジングな試みであり、その全貌を解明するためにはどのくらいの英知を積み重ねていくべきなのかすら見えてはこない。一方で、情動は明らかに実験動物でもみられるものであり、私たちにとっても極めて本能的な「心」の状態として受け取られがちなのではあるが、高度な精神活動を左右するほどの迫力を持ち、本稿で取り上げたように記憶という、その人自身を形づくるコアな営みを支配するものなのである。私たちが自分自身を知るために、ヒトの精神活動を取り巻いている糸を、少しずつでも解していく研究に期待していきたい。

【参考文献】

- 1) 新村出編, 広辞苑 第五版, 岩波書店 (1998)
- 2) McGaugh JL, Memory-a Century of Consolidation, *Science*, 287: 248-251 (2000)
- 3) Walker DL, Davis M, The role of amygdala glutamate receptors in fear learning, fear-potentiated startle, and extinction, *Pharmacol Biochem Behav*, 71:379-392 (2002)
- 4) Packard MG, Cahill L, McGaugh JL, Amygdala modulation of hippocampal-dependent and caudate nucleus-dependent memory processes, *Proc Natl Acad Sci USA*, 91: 8477-8481 (1994)
- 5) Johnsrude IS, Owen AM, White NM, Zhao WV, Bohbot V, Impaired preference conditioning after anterior temporal lobe resection in humans, *J Neurosci*, 20: 2649-2656 (2000)
- 6) Tabert MH, Borod JC, Yang CY, Lange G, Wei TC, Johnson R, Nusbaum AO, Buchsbaum MS, Differential amygdala activation during emotional decision and recognition memory tasks using unpleasant words: an fMRI study, *Neuropsychologia* 39: 556-573 (2001)
- 7) Hamann SB, Ely TD, Grafton ST, Kilts CD, Amygdala activity related to enhanced memory for pleasant and aversive stimuli, *Nat Neurosci*, 2: 289-293 (1999)
- 8) Dolan RJ, Lane R, Chua P, Fletcher P, Dissociable temporal lobe activations during emotional episodic memory retrieval, *NeuroImage* 11: 203-209 (2000)
- 9) Papez JW, A proposed mechanism of emotion, *Arch Neurol Psychiat*, 38: 725-743 (1937)
- 10) Yakovlev PI, Motility, behavior, and the brain, *J Nerv Ment Dis*, 107: 313-335 (1948)
- 11) 山鳥重, 記憶の神経心理学, 医学書院 (2002)
- 12) Cahill L, McGaugh JL, Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory, *Trends Neurosci*, 21: 294-299 (1998)
- 13) Bliss TVP, Collingridge GL, A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus, *Nature* 361: 31-39 (1993)
- 14) Akirav I, Richter-Levin G, Priming stimulation in the basolateral amygdala modulates synaptic plasticity in the rat dentate gyrus, *Neurosci Lett*, 270: 83-86 (1999)
- 15) Akirav I, Richter-Levin G, Biphasic modulation of hippocampal plasticity by behavioral stress and basolateral amygdala stimulation in the rat, *J Neurosci*, 19: 10530-10535 (1999)
- 16) Abe K, Niikura Y, Misawa M, The induction of long-term potentiation at amygdalo-hippocampal synapses in vivo, *Biol Pharmaceut Bull*, 26: 1560-1562 (2003)
- 17) Niikura Y, Abe K, Misawa M, Involvement of L-type Ca^{2+} channels in the induction of long-term potentiation in the basolateral amygdala-dentategyrus pathway of anesthetized rats, *Brain Res*, 1017: 218-221 (2004)