Charles A. Nelson & Monica Luciana (Eds.) (2001). *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience.* Cambridge, MA: MIT Press.

# 25　Neural Bases of Memory Development: Insights from Neuropsychological Studies in Primates

*Jocelyne Bachevalier*

要　旨：記憶の種類によって関与する神経回路が異なり，それらの発達には固有のタイムコースがある

・手続き的記憶

　サルでは生誕時からこの能力があり，生後約 1 ヶ月で成体の（adult）パフォーマンスに達する

　→神経システムが早期に成熟

・宣言的記憶

　サルでは生誕時から特定の再認課題は可能だが，関係性の学習については生後 1 年を要する

　→海馬の成熟と，他の神経回路との統合が必要

・ワーキングメモリ（WM）

　宣言的記憶と似た発達過程　→加齢に伴い，前頭前野の背外側部が徐々に関与

◆この章ではヒトを除く霊長類の研究に焦点を当てる

→霊長類の研究

　・初期の記憶発達の神経生物学的な基盤についての示唆を与えてきた

　・2 つの領域（LTM と STM）に関する研究が特にさかん

◆次のような研究から，記憶は大まかなカテゴリに分かれることが示されている

　・ヒトの臨床ケース（脳損傷）

　・ヒトを対象とした心理検査，neurorecording，neuroimaging

　・霊長類の神経生物学的実験

◆LTM には 2 つの独立したシステム（宣言的／手続き的記憶）があり，異なる神経基盤を介している

・側頭内側部（the medial temporal region）の損傷者（Squire, 1992）

　・長期遅延だと記憶保持が困難だが，短期では問題なし

・LTM の欠如は宣言的記憶（過去の出来事や知識）の再生に影響するが，手続き的記憶は無傷（Squire & Knowlton, 1995）

・霊長類の損傷研究でも同様の解離がみられる（Mishkin & Appenzeller, 1987）

　・側頭内側部を損傷すると，対象再認課題において長期遅延の場合でのみ選択的喪失が生じる

　・しかし視覚的弁別スキルの獲得と保持は長期に渡って（24 時間ですら）残る

◆ワーキングメモリ（システム）

◆記憶研究への発達的視点

「いつこれらの記憶システムが出現し，それらに関わる脳システムはどのように成熟するのか？」と問うことでさまざまな記憶の構成要素がどのように集まり，最終的に成人の記憶の機能として機能するのかがわかる

→　発達の記述的意義だけでなく，成人の記憶システムを理解するうえでも重要

◆霊長類（ヒトを除く）の神経心理学的研究の 3 つのアプローチ

(1)　記憶システムの発達的タイムコースを探る

・それぞれの記憶タイプで重要な行動課題について，幼体がいつ成体並の能力を示すのかを調べる

(2-1)　幼体での神経構造の成熟を調べ，それと行動レベルでのタイムコースとの関連を調べる

・神経解剖学的，神経生物学的，電気生理学的技法を使う

(2-2)　成体で特定の記憶システムに影響すると考えられている脳損傷を，幼体初期に起こしてみる

・このことが，発達過程でそのシステムの発生を妨げるかどうかを調べる

・「損傷によって行動レベルでの困難が生じたならば，損傷したその領域は機能的な成熟レベルに達していた」と考える（Goldman, 1971）

## *Development of procedural memory*

◆手続き的記憶とは

・経験によるパフォーマンスの変化という形で潜在的に表出される記憶

・指標には，条件反応，スキル，習慣，知覚反応の獲得と保持を調べる課題を用いる

- ・こうした課題では，練習（試行錯誤）が必要だが，側頭内側部の構造の統合を必要としない
  - ・側頭内側部を損傷したサルでも，運動スキル，パタン弁別課題，同時弁別課題を学習する（Zola-morgan & Squire, 1984）
- ・サルの手続き的記憶の発達はもっぱら視覚的弁別課題で研究されてきた．ただし，Harlow の研究では古典的条件づけが用いられている

### Emergence of Adult Procedural Memory Abilities

◆サルは出生直後から条件づけ反応や知覚運動の連合反応を獲得する

- ・生後 1 週，軽く短い電気ショックが聴覚刺激と対呈示されると条件反応を素早く学習（Harlow, 1959）
- ・生後 9～15 日のサルは白／黒，左／右の弁別を素早くマスター（Harlow, 1959）
- ・生後 15～25 日のサルは 2 つのパタンや形を弁別（Harlow, 1959 他）
- ・複雑な課題を解く能力（対象弁別の系列を学習）も，比較的初期（3～4 ヶ月まで）に発現

→この記憶システムの（ある）神経コンポーネントは生後初期の時点で機能している

### Maturation of Neural Circuits Mediating Procedural Memory

◆知覚運動学習（視覚的弁別課題の根底をなす）には，皮質間の相互作用（感覚と運動の領域）が必要で，線条体と小脳の関与もあるといわれている（Mishkin, Malamut, & Bachevalier, 1984 他）

→視覚弁別課題の障害の原因としては次の部位の損傷があげられる

- ・下側頭皮質（inferior temporal cortex，Mishkin, 1954 他）：対象の特徴の処理
- ・線条体（some of the striatal regions，Divac, Rosvold, & Szwarcbart, 1967）：皮質の視覚処理が投射する部位

・側頭茎の白質（the white matter of the temporal stem, Horel, 1978 他）：皮質の視覚領域と線条体との結びつきを経由する

◆サルの視覚皮質の腹側（the ventral visual cortex area, 視覚入力を皮質の運動領域や線条体に送る）の機能的成熟は後部領域から側頭前部領域にかけて徐々に進み, 生後3〜6ヶ月あたりで完了（Bachevalier, Hgger, & Mishkin, 1991 他）

◆新線条体の細胞構成要素は妊娠初期から存在し（サルでは 165 日），妊娠終期では皮質からの入力が新線条体に届き始めている（Brand & Rakic, 1984）

・皮質の運動領域（mortor cortical areas）は出生時から皮質下構造と優先的に結びついており，その後に，他の皮質領域との間の皮質間結合（intercortical connections）が徐々に発達する（Kemper, Caveness, & Yakovlev, 1973）

◆小脳

・妊娠初期の間に皮質と深部核の神経発生が起こり，妊娠中期に渡り神経分化が続く（Kornguth, Anderson, & Scott, 1967）
・出生時では，プルキンエ細胞とその軸索樹上突起間シナプス（the Purkinje cells and their axodendritic synapses）の形態は構造的に成体のパタンと似ている（Kornguth ら, 1967）
・出生時にはすべてのプルキンエ細胞がシナプスと結びついている（Levitt ら, 1984）
・神経化学的知見

◆以上から，古典的条件づけや視覚的弁別に必要なすべての神経構成要素は揃っており，出生後比較的すぐにほぼ成熟した状態にあるようだ

・サルの腹側皮質視覚路（the ventral visual stream）の損傷研究

・初期に TE 野を損傷しても，視覚弁別を学習する能力が比較的保たれている

→　・幼体のときに TE 野はいまだ十分機能していない
・この能力は TE 野以外の視覚組織によって効果的に補われうる

・実際，TE 野だけでなく，腹側皮質視覚路に初期に存在する視覚野からも，腹側線条体（ventral striatum）への入力が生ずることが知られている

→従って，TE 野がなくとも，これら後頭側頭視覚野（occipitotemporal visual area）から腹側線条体（尾状核と被殻）への感覚処理出力が可能であり，視覚弁別能力は保たれている

・これら別の経路での後部側頭－線条体結合が，幼体での弁別学習により大きく貢献するのかもしれない

◆要約

・手続き的記憶プロセスに関与する神経回路はサルの場合生後数ヶ月の間に成熟に達している
・この期間は，人間の場合およそ生後 1 年間に相当する

## *Development of declarative memory*

◆宣言的記憶とは

・事実の学習と保持，前の出来事の想起を支えると考えられている

・指標には，明示的な想起が必要な記憶テスト（再認や再生）を用いる

・手続き的記憶と異なり，ある場面を一度見ただけで形成され，側頭葉内側部と間脳内側部（the medial temporal lobe and medial diencephalon）の構造の統合（integrity）に依拠している

→　個々の構造が固有な働きをしているという考えが主流（Mishkin ら, 1997）

　・嗅内皮質（entrohinal；ブロードマンの 28 野）と傍嗅皮質（perirhinal；同 35，36 野）は対象についての情報を記銘することに特化

　・海馬（hippocampus）は出来事や場所についての情報を記銘する

・サルの宣言的記憶の発達は，再認記憶テスト（より近年では関係記憶テスト）を使って研究されてきた

### Emergence of Adult Recognition Memory Abilities

◆<u>視覚的一対比較（visual paired comparison; VPC）課題</u>

・被験体が，見たことのある刺激に比べて新しい刺激をより長く注視したとき，再認（記憶）がある（Fagan, 1970）

・再認記憶は初期に発達するプロセスであり，この能力のために初期の時点で海馬体が機能しているとみられる

　・生後 1 ヶ月のサルは強い新奇性選好をもつ（Gunderson & Swartz, 1986）

　・側頭葉内側部（扁桃体，海馬，隣接する皮質野を含む; Bachevalier, Brickson, & Hagger, 1993）のどれか，あるいは海馬体（海馬形成，hippocampal formation; Clark ら，1996）を損傷したサルは，新奇性選好を完全に失う

◆<u>遅延非見本合わせ（delayed nonmatching-to-sample; DNMS）課題</u>

・ある 1 つの刺激が先行呈示されたあと（遅延），その刺激と別の新しい刺激が対呈示される．そこで被験体は，先行呈示されていないほうの刺激を選ばなくてはならない＝DNMS ルールの学習

　・サルは生後 4 ヶ月以前では DNMS ルールを学習しない

　・生後 2 年以前では成体レベルの能力で学習しない

　・遅延が長くなり先行呈示される刺激数が増えると，幼体のサルは成体に比べて困難を示す（Bachevalier & Mishkin, 1984）

・2 つの課題によって異なる結果

→再認記憶自体は初期の発達プロセスなので，困難の原因は，ルール学習の欠如や，あるいは部分的には報酬と抽象的な性質（例えば，新奇性）との結びつけが難しいからだろう（Bachevalier, 1990 他）

　・DNMS 課題のパフォーマンスは，新生児期あるいはその後の海馬体損傷によって障害されないので DNMS ルール学習の困難は，海馬外の神経回路の未成熟な構造によって生じると考えられる（後述）

### Maturation of Neural Circuits Meditating Recognition Memory

◆VPC による（海馬体が関与する）再認記憶：非常に初期に発現

・出生時の海馬は自発的な再認記憶プロセスが機能するのに十分な成熟に達しているようだ

・サルでは海馬体の構成要素のほとんどすべては出生時から見られる
・ただし，生後も海馬の回路の精製（refinement）が続く

・しかしこの海馬の機能的成熟は，成体レベルの視覚的再認パフォーマンスには不十分なものかもしれない
・対象についての視覚的情報を与える TE 野は，生後 4 ヶ月までは十分機能していないし（Bachevalier, Hagger, & Mishkin, 1991 他），その神経発生は成体期まで続く（Gould ら, 1999）
→視覚再認を補うために（出生の時点では）海馬は TE 野以外の視覚野とやりとりをしなくてはならない

・可能性
(1) 腹側視覚路（the ventral visual pathway）に早くからある視覚野と海馬体を結ぶ経路
・この一過性の結合は生後 3〜6 ヶ月の間に徐々に消滅（Webster, Ungerleider, & Bachevalier, 1991ab）
(2) 皮質下（subcortical）視覚システムが関与
・ヒトの新生児の視覚システムは，大人のそれと違って，主に皮質下の神経構造によってコントロールされている．視覚野が視覚機能として働き始めるのは生後 3 ヶ月以降（Bronson, 1974 他）
・初期発達でのこの皮質下システムから皮質システムへの機能のシフトは，前頭前野（the prefrontal cortex）が関与する認知記憶プロセスに関してすでに示唆されている（Goldman, 1971）
→皮質下視覚システムと海馬体とのやりとりは，幼体初期の視覚的再認記憶を補いうるかもしれない

◆DNMS で課される認知プロセス（新奇性ー報酬の連合）
・生後 2 年間に徐々に発達し，側頭視覚野（the visual temporal cortical areas; 傍嗅皮質と TE 野）と下前頭前野（the inferior prefrontal cortex; 下凸状体と前頭葉眼窩皮質）とのやり取りを要する
・海馬体は関与しない（Mishkin & Murray, 1996）
↑
・DNMS 課題の遂行は側頭葉内側部の皮質（例えば，傍嗅皮質や TE 野; Mishkin, 1982 他）を損傷することで著しく影響を受ける．また，前頭前野の下凸状体や眼窩部分の損傷によっても損なわれる（Weinstein, Sauders, & Mishkin, 1988 他）
・選択的神経毒で海馬体を損傷しても，DNMS の遂行は比較的保たれる（Murray & Mishkin, 1998）.

◆DNMS 課題のゆっくりした発達にとっての制限因子は，海馬ではなく，側頭と前頭前野の未成熟であろう
・成体の視覚的再認記憶の背後にある 3 つの部分（嗅内皮質と傍嗅皮質，側頭視覚野の TE 野，下凸状体と前頭前野眼窩皮質）に対して，新生児期の損傷が与える影響を比較した研究（Bachevalier & Mishkin, 1994 他）.
・嗅皮質（rhinal cortical）に損傷を受けると， DNMS ルールの獲得と記憶テストの遂行の両者が著しく損なわれる（Mishkin, 1978 他）
・TE 野や前頭前野の凸状体を損傷する場合は，視覚的再認能力がしっかりと永続的に保持される
cf. 成体に対して同部位を損傷すると，著しい障害
→出生時に十分機能していないことを示唆

・前頭前野下部（the inferior portion of the prefrontal cortex）の成熟はまだ詳しく研究されていないが，他の前頭前野と同様に（Goldman-Rakic ら, 1983），前頭前野下凸状体も生後数ヶ月の間（in the first few months postnatally）に機能的成熟をするのではないかと思われる．この年齢範囲は，ヒトの乳児での生後 2 年に相当する

## Emergence of Adult Relational Memory Abilities

◆サルの場合，関係性学習は生後 2 年の間に徐々に成熟するようだ

・二重条件つき弁別学習（the biconditional discrimination task; Saunders & Weiskrantz, 1989）
  ・始めに 4 つの対対象を弁別することを学習する（AB, AC, CD, BD）が 2 ペアしか報酬がない（AC と BD）
  ・生後 6 ヶ月と 1 年のサルはともに，成体と比べて劣る（Killiany & Mahut, 1990）

・トランスバースパタン形成課題（the transverse patterning task; Spence, 1952）
  ・動物に同時に 3 つの対象対を学習させる（A+ vs B-, B+ vs C-, C+ vs A-；それぞれ+が正答）
  ・これを学習する能力は生後 1 年くらいで出現するが，完全に成体のパフォーマンスとなるには生後 2 年はかかる（Málcová ら, 1999）

・特異性（弁別）課題（孤立項選択課題, the oddity task; Harlow, 1959）
  ・各試行で動物は 3 つの対象を呈示され，特異な（孤立した）対象を選ぶと報酬（AAB, CCD など）
  ・成体並みのパフォーマンスとなるには，3〜4 年はかかる（Harlow, 1959）

・空間記憶課題（放射状迷路（radial arm maze）やモリス探索課題（Morris search task）など）
  ・課題を解くために手がかり間の空間的関係を使わなくてはならない
  ・サルを対象に，空間関係記憶能力の発達を調べた研究はない

## Maturation of the Neural Circuit Mediating Relational Learning

◆この学習プロセスに重要であると思われる神経構造の一つは，海馬体である

・関係性学習の発達が長引くことに関する証拠とも合わせて，およそ生後 1 年の間は海馬体が十分機能しておらず，この記憶形態を効果的に補えないのではないか
  ・成体のサルの海馬を選択的に損傷すると，トランスバースパタン形成課題や空間記憶課題の遂行が損なわれる（Mahut, 1972 他）
  ・一方で，前頭前野の腹側外側部（the ventrolateral portions of the prefrontal cortex;下凸状体と前頭葉眼窩皮質）の損傷（再認記憶に深刻な困難が生ずる）は関係性学習には影響しない（Alvarado ら, 1997）

・この結論は，海馬が初期に機能的に成熟し再認記憶を補っているということと矛盾するように思える

→一つの可能性としては，関係性学習には，海馬に加えて，海馬と高次連合野（側頭野や前頭前野）との相互作用が必要かもしれない
  ・サルの海馬の神経発生は出生児に完了するが，その成熟は青年期（成体になる前）まで続く
  ・海馬体と他の新皮質（neocortical areas）間のクロストーク（cross-talk, 相互連絡）機能が，サルの場合は生後 1 年の終わりまで成熟に達しない．この年齢は，ヒトの生後 4 年に相当する

◆要約

・手続き的記憶と同様に，宣言的記憶の発達は複数の下位システムから成り立つようである
・海馬体と皮質下・古皮質（allocortical areas, 傍嗅皮質と嗅内皮質）との相互作用は生後初期から機能し，ある形態での再認記憶を補うかもしれない
・しかし，海馬体と，下側頭皮質や前頭前野にある新皮質との相互作用は，生後 1 年の間にさらに徐々に発達し，関係性記憶課題で成体並みの能力が遅れて現れることを説明するかもしれない（Nelson, 1995 他）

## *Development of working memory*

◆WM とは

・STM がアクティブに維持されている状態（Baddeley, 1987 他）

・<u>古典的遅延反応（delayed response; DR）課題</u>

　　・サルは 2 つの穴のうち 1 つに報酬が隠されるのを見る．穴が 2 つとも板で覆われ，数秒の遅延の後，サルは報酬が隠されたほうの板を選択しなければならない

・<u>遅延注意（delayed attention; DA）課題</u>

　　・試行ごとに報酬の隠される場所が，右，左... と交代する．次の試行で正答するために，サルは 1 つ前の試行でどちらの穴に報酬が隠されたのかを覚えておかなければならない

◆WM には前頭前野の背外側部（the dorsolateral prefrontal cortex）が関わっている

　　・前頭前野の背外側部を損傷したり可逆的失活したりすると，WM 課題の遂行が阻害される（Weiskrantz, Mihailovic, & Gross, 1962 他）

　　・DR 遂行中に前頭前野の背外側部のみで局所的にグルコース利用が上昇（2-deoxyglucose 代謝マッピング法，Bugbee & Goldman-Rakic, 1981）

　　・DR 課題では，前頭前野のニューロンが最初の手がかりに反応し，遅延期間の間じゅう一定レベルの活性を維持していた（Fuster & Alexander, 1971 他）

　　　　・その手がかりを表す細胞の活性を維持することで，手がかりの記憶が維持されるようだ

　　　　・とりわけ，前頭前野でのそうしたニューロンは，あらゆるタイプの手がかりに大きく反応する

　　・さらに，遅延期間に別の視覚入力を処理しても前頭前野の活動は妨害されない（Wilson, O'Scalaidhe, & Goldman-Rakic, 1993）

→前頭前野の細胞は，遅延中の活性の主要な出発点（originator）であり，フィードバック投射によって遅延中に後頭部での感覚表象を活性させているのかもしれない（Goldman-Rakic & Chafee, 1994）

### Emergence of Adult Level of Proficiency

◆DR 課題のパフォーマンス

・サルではこの能力が 2〜8 ヶ月にかけて徐々に改善することが示されている（Harlow, 1959）

　　・5 秒の遅延でのパフォーマンスは，5 ヶ月で 70%，7 ヶ月で 80%，8 ヶ月で 90%に達する（Harlow ら, 1960）

　　・1.5〜2.5 ヶ月のサルの幼体は 2〜5 秒遅延の DR 課題に失敗するが，4 ヶ月では 10 秒を超える遅延でも成功する（Diamond & Goldman-Rakic, 1986）

・DR 課題に似た WM 課題に，対象の永続性課題がある（A - not B 課題，Piaget, 1954）

　　・成体のサルでは，前頭前野の背外側部を損傷すると，この課題の遂行が著しく阻害（Diamond & Goldman-Rakic, 1989）

　　・ヒトの乳児と同様に，サルの幼体でもこの課題の遂行が発達

　　　　・生後 53 日では 2 秒の遅延で，74 日では 5 秒の遅延で，113 日では 10 秒の遅延で AB エラー

　　→WM は生後 2 ヶ月で存在するものの，このプロセスが成熟に伴って徐々により効率的に進歩

◆DA 課題について（系統立った発達研究は行われていない）

・比較的短い遅延の場合でさえ，DA 課題のパフォーマンスは成体期まで改善を続ける．成体並みのレベルになるのは DR 課題や A - not B 課題での場合よりももっと遅いようだ

　・生後 1 年のサルは DA 課題を学習するのに 5 秒の遅延で 513 試行を要するが，2〜3 歳ではわずか 170 試行である（Goldman and Rosvold, 1970）

◆他の WM 課題：一度選んだ場所を覚えておく必要がある課題

・探索課題（Passingham, 1985）

　・25 個の穴のに報酬が隠されており，一度開けたところを再び開けることなく報酬を取り出す

・自己順序づけ WM 課題（the self-orderd working memory task; Petrides, 1995）

　・それぞれに報酬が隠された 3 つの対象が呈示される．始めに，サルは 1 つの対象から報酬を取る．対象を並べ替えたあと，先の試行で選ばれなかった 2 つの対象のみに報酬が入っていてそれを取り出す

→これら 2 つの WM 課題については，前頭前野の背外側部を損傷したサルに対して行われている．発達的研究はヒトを対象としたものしかない（Luciana & Nelson, 1998）

・ハミルトン固執検査（Hamilton Perseverance Test; Harlow, 1959）ではサルの成熟が長引くことが示されている

　・4 つの同じ箱を呈示され（報酬は 1 カ所のみ），1 度開けた箱を再び開けることなく報酬を探す課題

　・さらに，同じ箱には 2 試行連続して報酬が入ることはないというルールがある

　・生後 4〜5 年の成体のサルでは，報酬のない箱を選ばないようにするストラテジを素早く発展させる

　・1 年あるいは 2.5 年のサルはたくさんのエラーをしていて，ストラテジを使ってはいないようだ

→WM 課題によって，成体並みのパフォーマンスが早く発現するものもあれば（遅延反応や A - not B），より遅い時期に発現するものもある（探索課題，自己順序づけ課題，ハミルトン課題）

・海馬に依存した記憶機能（宣言的記憶）の発達でみられた知見とよく似ている

## Maturation of Dorsolateral Prefrontal Cortex

◆前頭前野での大まかな形態的発達は生誕の前後で急速に進むが，シナプス結合での実質的な変化は成体期に入ってからでも観測されうる（Lewis, 1997）

　・サルの妊娠終期には前頭前野のすべてのニューロンが最終的な層分布（laminar distribution）に達するが（Schwartz, Rakic, & Goldman-Rakic, 1991）成体期でさえ新しいニューロンがこの皮質に達する（Gould ら, 1999）

　・局所回路 GABA ニューロンもまた出生前に発生し，GABA 活性化ニューロンのサブセットは発達過程で順次成熟する．中には生後数ヶ月の間成熟を続けるものもある（Lewis, 1997）

　・求心性投射システム（afferent projection system），脳梁線維（callosal fibers）も出生前に存在する

　・前頭前野のシナプス形成は出生時付近で蓄積率が最大になり，生後 2 ヶ月から 3 年までの間，一定のレベルで維持される（Bourgeois, Goldman-Rakic, Rakic, 1994）　→「シナプス刈り込み」は 20 年続く

　・ドーパミン受容体（dopamine receptors）は生後 2〜4 ヶ月あたりでピークに達し，生後 3 年までに成体のレベルまで減少するようだ（Lidow, Goldman-Rakic, Rakic, 1991 他）

・サル幼体の前頭前野ニューロンの電気生理学的記録でも同様な知見が得られている（Alexander, 1982）

　・遅延期間活動（delay period acivity）を示したニューロンの割合は 12 ヶ月から 36 ヶ月の間で 2 倍に上昇

◆DR 課題を用いた初期の損傷研究からも，前頭前野が徐々に成熟することが示されている

・前頭前野の背外側部はサルの場合生後 2〜3 年以前では DR 課題のパフォーマンスに機能的に関与しない

- ・前頭前野を 1.5〜2.5 ヶ月付近で損傷したサルは，生後 1 年の時点での DR 課題のパフォーマンスは対照群と変わらなかった．しかし，2.5 年の時点で再検査すると，そのパフォーマンスは有意に低下していた（Goldman-Rakic, 1983）
- ・生後 3 年のサルで DR 課題のパフォーマンスを 21〜25%下げる程度の温度設定での前頭前野背外側部の可逆的冷却は，2 年のサルでは 7〜8%の低下を示すにすぎず，1 年では検出可能な変化はみられない（Alexander & Goldman, 1978）

◆DR 課題と DA 課題では発達のタイムコースが異なっており（下線部），思春期前のサル（前頭前野背外側部が完全に成熟する以前）の DR 課題でのパフォーマンスは，他の皮質下システムが関わっているようだ（尾状核，視床 thalamus，前頭葉眼窩皮質 orbitofrontal cortex など; Goldman, 1971 他）

- ・DA 課題では，局所低体温（local hypothermia）によるパフォーマンスの低下が 8.5 ヶ月という早期からみられるが，その低下が最大になるのは生後 3 年である（Alexander & Goldman, 1978）

◆前頭前野の背外側部は，DR や DA 課題のパフォーマンスより早期から，A - not B 課題に関わっているようだ

- ・1.5 ヶ月〜2.5 ヶ月の間に A - not B 課題を学習したサルの幼体 2 匹が，生後 4 ヶ月付近で前頭前野背外側部の損傷を受けた（Diamond, 1990b）
- ・損傷の直後に課題を行ったところ，2 匹ともすべての遅延（2 秒〜10 秒）で課題に失敗したが，健常な対照群は，各遅延を素早いペースで通過した

→A - not B と DA 課題はかなり類似しているが，それらは異なるストラテジで解決される可能性がある．すなわち，次試行の報酬がどこにありそうなのかという知識をガイドする特殊なルールが DA 課題ではあるが，A - not B 課題ではない．そうしたルールを使うには，前頭前野の背外側部のさらなる成熟が必要なのだろう

◆要約

・前頭前野の背外側部が関与する WM プロセスについて，成体レベルのパフォーマンスは，ある課題では生後 3〜4 ヶ月で発現するが，他の課題ではさらに後に発現する（2〜3 年）

・それゆえ，既に他の研究者が提案しているように（Lewis, 1997），加齢に伴う WM 課題でのパフォーマンスの改善は，前頭前野の背外側部の機能的アーキテクチャの成熟を反映すると同時に，それらの記憶に関与する他の神経回路が徐々に統合した形で関わることをも反映しているのだろう

## *Concluding remarks*

・手続き的記憶と宣言的記憶について，小脳，線条体，海馬体の初期の機能状態を調べる必要がある（解剖学的研究だけでなく，電気生理学研究や代謝研究が必要）

・3 つの記憶システムの発達は，ヒトとサルで類似すると考えられているので（**Table 25.1**; 本章の Diamond; Overman & Bachevalier; Stiles も参照）さらなるサルの研究は重要である

・幼体が成体とは異なる神経回路を使って（その結果，異なるストラテジを使って）いるかもしれないので，ある記憶課題でみられたパフォーマンスをそのまま成体と比較してよいかについては注意する必要がある

**Table 25.1** サルとヒトでの多重記憶システム機能の発達

| 記憶システム／課題 | サ　ル | ヒ　ト |
|---|---|---|
| 手続き的記憶 | | |
| 条件反応 | 1 週 | 1−2 日 |
| 視覚的弁別課題： | | |
| ２ペア | 2−3 週 | |
| 同時多重ペア | 3−4 ヶ月 | 1−1.5 年 |
| 宣言的記憶 | | |
| 再認課題： | | |
| 視覚的ペア−比較 | 2 週 | 3 日 |
| 遅延非合わせ | 2 年 | 4−5 年 |
| 関係性課題： | | |
| 二重条件つき弁別 | 2−3 年 | |
| トランスバースパタン形成 | 2−3 年 | 4−5 年 |
| 特異性 | 3−4 年 | 7 年 |
| ワーキングメモリ | | |
| A – not B | 2−4 ヶ月 | 8−12 ヶ月 |
| 空間遅延反応 | 2−4 ヶ月 | 8−12 ヶ月 |
| 空間遅延交代 | 1−2 年 | |