

国家科学基金成果综述

记忆编码与提取过程的脑机制——功能性核磁共振研究

王婷婷, 莫雷*, 舒斯云*

华南师范大学心理应用研究中心, 认知神经科学研究所, 广州 510631

摘要: 本文结合我们的研究, 总结了国内外近十几年来利用功能性核磁共振(functional magnetic resonance image, fMRI)技术对记忆编码和提取功能在大脑结构上表达的研究成果。在不同刺激材料、不同记忆类型和不同年龄条件下, 记忆编码和提取激活的脑区是不完全相同的, 并具有大脑半球偏侧化差异。如对语义知识的编码和提取主要依赖于左侧大脑半球的前额叶和颞叶, 而对图像、空间信息的编码和提取则主要依赖于右侧大脑半球的前额叶和颞叶。表明这些功能的神经网络基础不相同。在记忆编码和提取时激活的脑区有重叠也有区别, 记忆编码主要定位于前额叶、颞叶、顶叶、海马前部、基底节和丘脑, 记忆提取主要定位于前额叶、颞叶、海马后部、基底节、丘脑、旁嗅皮质和嗅皮质。编码时激活的皮层结构强度和范围较提取时多, 而提取时激活的皮层下结构较编码时多。在海马结构中, 编码时主要激活海马的前部, 而提取时主要激活海马的后部。可以设想记忆编码和提取过程是由大脑内皮层—皮层下结构(主要是基底节和丘脑)—皮层形成的神经环路共同完成的, 不是单由大脑皮层完成的; 皮层下结构在二者的神经环路中都起到“中继站”的作用。

关键词: 记忆编码; 记忆提取; 大脑皮层; 基底节; 纹状体; 海马; 功能性核磁共振

中图分类号: R338.64; R445.2

The brain mechanism of memory encoding and retrieval: A review on the fMRI studies

WANG Ting-Ting, MO Lei*, SHU Si-Yun*

Center for Studies of Psychological Application, Institute of Cognitive Neuroscience, South China Normal University, Guangzhou 510631, China

Abstract: Memory encoding and memory retrieval are two important processes of the memory. The main results of studies on the neural basis of the memory encoding and memory retrieval by functional magnetic resonance image (fMRI) technique were summarized in this review. The neural basis of memory encoding and retrieval phases varies with different materials, memory types, and age stages. It means that the neural networks of these memory activities are separate. The functional locations of the activated brain areas during memory encoding and during memory retrieval phases are overlapped with distinction. The activated brain areas of memory encoding mainly locate in the prefrontal lobe, the temporal lobe, the parietal lobe, the anterior hippocampus, the thalamus, and the basal ganglia (including the striatum and the marginal division of the striatum). The activated brain areas of memory retrieval mainly locate in the prefrontal lobe, the temporal lobe, the entorhinal cortex, the perirhinal cortex, the posterior hippocampus, the thalamus, and the basal ganglia. The anterior hippocampus is mainly activated during the encoding phase, whereas posterior hippocampus is mainly activated during the retrieval phase. The intensity of the activated cerebral cortex regions during the encoding phase is stronger than that during the retrieval phase, whereas the opposite activated pattern is found in the subcortical structures, mainly the basal ganglia and thalamus, during the two phases. It seems that the stimulation might activate certain cerebral cortex areas during the memory encoding phase, then the information is transported to the subcortical structures and comes back to the cerebral cortex to complete the memory retrieval

Received 2009-04-28 Accepted 2009-08-05

This work was supported by Natural Science Foundation of Guangdong Province, China (No. 06200524) and National Natural Science Foundation of China (No. 38790296, 39270248, 39770250, 30070249, 30870783).

*Corresponding author. Tel: +86-20-61642691; +86-20-85213767; Fax: +86-20-84341882; E-mail: SHU Si-Yun, shusybao@gdvnnet.com; MO Lei, molei@sncu.edu.cn

phase. The encoding and retrieval phases of the memory are supposed to be accomplished by a neural circuit among the cerebral cortex, basal ganglia, thalamus and cerebral cortex, rather than the cerebral cortex only.

Key words: memory encoding; memory retrieval; cerebral cortex; basal ganglia; striatum; hippocampus; fMRI

记忆问题一直是认知神经科学的研究热点。记忆过程包括三个阶段：编码、存储和提取。编码指个体对外界信息进行形式转换的过程；存储指个体把感知过的事物以一定的形式保持在头脑中；提取指个体从记忆中查找已有信息的过程。行为学研究表明，编码与提取在加工机制、影响因素等方面存在诸多密切的关联，难以区分。于是，有研究者认为，提取只不过是编码的逆过程^[1,2]。然而，随着对记忆机制的深入研究，越来越多的研究者认识到编码和提取是两个密切联系，却又相互独立的认知过程。

近年来，功能性核磁共振技术(functional magnetic resonance image, fMRI)的发展，为独立地研究记忆过程的各阶段提供了可能。它不仅可以在结构上定位参与编码或提取的脑区，而且可以在功能上明确二者的分工与协作。利用 fMRI 技术，研究者们分别就记忆编码和提取中的热点问题开展了研究，如不同的刺激材料、记忆类型及年龄阶段的记忆编码和提取的功能定位等。值得注意的是，越来越多的证据表明，皮层下结构在记忆过程中也起着重要作用^[3-7]。另外，除了研究者较早关注的海马等皮层下结构外，纹状体边缘区(marginal division of the striatum, MrD)日益得到关注。MrD 是舒斯云教授于1988年在大鼠脑内新纹状体尾侧发现的由一条梭形细胞带组成的新月形区域^[8]，其中富含多种与学习记忆有关的神经递质、物质及受体，如 P 物质，脑啡肽，即早基因 *c-fos* 和 *c-Jun* 以及 NMDA 受体等。动物实验和人的活体 fMRI 检测都证明 MrD 具有学习记忆功能^[6-19]。认知神经科学研究表明，MrD 参与了健康人的听觉数字工作记忆、中文词语联想学习记忆、数字计算及空间记忆的脑功能活动^[9,20-25]。

本文结合近十几年来国内外同行的研究成果，试从不同刺激材料、不同记忆类型、不同年龄群体这三个方面对于记忆编码和提取的神经机制进行总结和探讨，从而进一步探索学习记忆功能的大脑结构基础和可能的神经环路。

1 不同刺激材料下记忆编码和提取的 fMRI 研究

认知神经科学研究中，主要通过操纵刺激材料的内容和呈现方式来探讨不同刺激材料对记忆编码和提取的影响。

1.1 不同刺激材料下编码过程的 fMRI 研究

对不同内容的刺激材料的编码研究发现，编码过程主要定位于左侧额叶，特别是左侧额下回的前部。编码有意义材料比编码无意义的物理特征、编码词汇比读出词汇、编码物体用途比命名物体、编码抽象名词比编码具体名词、对词汇的有意编码比无意编码，在左侧额下回的前部均有更大程度的激活^[26-31]。这表明，左侧额下回在记忆编码中的活动随刺激材料的语义化程度的增加而增强。在中颞叶和基底节的对比研究中发现，对面孔-姓名联结、刺激的空间关系等灵活性知识的编码，中颞叶起了重要作用^[4-6,32]；而对刺激-反应联结、数字关系、类别关系等固定性知识的编码，基底节，特别是纹状体结构起了重要作用^[4-6]。另外，Kelley 等发现，当编码词汇时，左侧额叶、左侧颞叶有激活；当编码面孔时，右侧额叶、右侧颞叶有激活；而当编码可命名的图片时，双侧额叶、双侧颞叶均有激活^[33,34]。

舒斯云等人发现，在数字记忆编码过程中，材料呈现方式的变化会引发相应脑区的参与程度的变化。当以听觉形式呈现数字时，激活了前额叶、颞叶和 MrD^[21]；当以视觉形式呈现数字时，激活了额叶、顶叶、双侧海马、双侧扣带回、丘脑、尾状核及小脑^[24]。这表明，不同呈现方式导致编码过程中对不同感觉通道的依赖程度不同；数字听觉记忆编码主要涉及了左侧前额叶和纹状体区域的活动；对数字进行视觉记忆编码时比进行听觉记忆编码时，参与的脑区更为广泛。舒斯云等人还发现，相对于物体信息，人们在对空间信息进行编码时，选择性激活了顶叶、海马、小脑等区域^[22]。这说明，空间信息的编码过程中，顶叶和小脑起着重要的作用。

Zeineh 等人采用面孔-姓名联结材料，探讨了编

码和提取时海马区域的活动状况, 结果发现, 编码阶段选择性激活了海马2区和3区(即海马前部), 而提取阶段选择性激活了海马回下脚(即海马后部)^[32]。郑金龙、舒斯云等人采用配对词语为材料, 对比了编码阶段和提取阶段的脑区活动状况, 结果显示, 编码阶段选择性激活了左侧额中下回、枕叶的18、19区, 及左侧MrD, 而提取阶段选择性激活了左侧顶上小叶、缘上回和角回^[23]。因此, 不同刺激材料下编码时激活的脑区是不同的, 并有明显的偏侧化倾向。

1.2 不同刺激材料下提取过程的fMRI研究

研究发现, 提取学过的材料比提取没学过的材料、提取记得牢的材料比提取记得不牢的材料, 在中颞叶的激活程度更强^[35]。这表明, 中颞叶的活动强度反映了提取努力的程度。前额叶结构和颞叶结构的强度也随刺激材料的变化而发生变化, 提取词汇时, 左侧额叶和左侧颞叶有激活; 提取面孔时, 右侧额叶和右侧颞叶有激活; 而提取可命名的图片时, 双侧额叶、双侧颞叶均出现激活^[34]。郑金龙、舒斯云等人发现, 提取配对词语时, 选择性激活了左侧顶上小叶、缘上回和角回^[23]。由此可见, 不同刺激材料下提取时激活的脑区也具有定位和大脑半球偏侧化的差异。

对于时间信息和空间信息的提取分别依赖于不同的脑区。提取时间信息与右侧颞上回及海马的活动有关, 而提取空间信息与右侧额中下回、运动前区的活动有关^[36,37]。另外, 有研究者发现, 与提取开头、结尾位置的项目相比, 提取中间位置的项目时, 在左侧枕叶、视皮层、基底节、小脑背侧、丘脑有更大程度的激活^[38]。这说明, 提取中间位置的项目比提取开头或结尾位置的项目需要更多皮层、皮层下结构的参与, 这一结果从神经机制的角度上解释了为什么提取中间位置的项目要比提取开头或结尾的项目难。

综上所述, 不同刺激材料下编码过程中主要激活的脑区有前额叶、颞叶、顶叶、枕叶、基底节、海马等, 提取过程中主要激活的脑区有前额叶、颞叶、基底节、海马、丘脑、小脑等。前额叶和颞叶在参与对不同刺激材料的编码与提取时, 呈现出了偏侧化倾向。其中, 对语义知识的编码和提取主要依赖于左侧前额叶和左侧颞叶, 而对图像、空间信息的编码和提取则主要依赖于右侧前额叶和右侧颞叶。海马结构中, 其前部参与了对面孔-姓名联

结的编码过程, 其后部参与了对面孔-姓名联结的提取过程。

2 不同记忆类型下记忆编码和提取的fMRI研究

不同类型的记忆, 如短时记忆和长时记忆、情节记忆和语义记忆等, 其编码和提取过程激活的脑区有无不同?

2.1 长时记忆和工作记忆的编码与提取

长时记忆指保持时间在一分钟以上直至终身的记忆; 短时记忆指保持时间大约为5 s至2 min的记忆, 包括工作记忆。认知神经科学中对短时记忆的研究, 多聚焦于对工作记忆的探索。

2.1.1 编码过程

在长时记忆编码中, 中颞叶、前额叶、丘脑、纹状体、乳头体等起了主要作用, 其中, 中颞叶与对事件的长时记忆有关, 基底节、MrD与对技能的长时记忆有关^[4-6]。而腹外侧前额叶与提取成功有关, 该区域的激活程度可以预测识记材料被成功提取的程度^[39,40]。在工作记忆编码中, 前额叶、中颞叶、顶叶、枕叶、MrD、丘脑、尾状核等起到了重要作用, 其中, 前额叶负责编码时的注意监控, 顶上小叶和枕叶的激活程度反映编码对象的复杂性程度, 皮层下结构如MrD、丘脑、尾状核等则起到了桥梁的作用^[41-44]。工作记忆与长时记忆的对比研究表明, 左侧前额叶的额极在工作记忆中有激活, 而在长时记忆中无激活。

2.1.2 提取过程

长时记忆提取主要依赖于颞叶、海马、丘脑等结构的的活动, 而工作记忆提取主要依赖于前额叶区域, 特别是前额叶的额极、双侧背外侧前额叶的活动。Braver等人通过对比被试进行工作记忆和长时记忆时前额叶的参与程度, 得出: 背外侧前额叶的双侧在工作记忆提取时有激活, 而在长时记忆的编码和提取中均未激活^[43]。这进一步表明了, 工作记忆提取过程与长时记忆提取过程依赖于不同脑区的活动。

2.2 语义记忆和情节记忆

语义记忆是指人们对一般知识和规律的记忆, 与特殊的地点、时间无关; 而情节记忆指人们根据时空关系对某个事件的记忆, 与特殊的地点、时间有关。

2.2.1 编码过程

语义记忆编码和情节记忆编码在大脑半球上的激活存在明显的偏侧化现象。其中, 语义记忆的编码依赖于左侧前额叶、左侧颞叶、左侧海马的活动, 而情节记忆编码则依赖于右侧前额叶、右侧颞叶、右侧海马的活动^[45,46]。另外, 病理学研究中还发现, 左侧丘脑病变会导致语义记忆障碍, 右侧丘脑病变会导致情节记忆障碍。这种大脑半球上的非对称性与两种记忆类型中记忆内容的性质不同有关。语义记忆中, 记忆内容是一般知识和规律, 属于语义性知识, 因而会更依赖于左半球脑区的活动; 而情节记忆中, 记忆内容是事件和情景, 属于时空图像性知识, 因而会更依赖于右半球脑区的活动。

2.2.2 提取过程

语义记忆的提取主要发生在左侧额叶(包括Broca区和腹外侧前额叶)、旁嗅皮质和嗅皮质; 而情节记忆的提取则主要发生在右侧额叶和海马^[47,48]。还有研究者通过对比早期双侧海马受损者与正常人在情节记忆、语义记忆中的行为表现及脑成像, 发现在回忆成绩上, 海马受损者在情节记忆提取时显著低于正常人, 在语义记忆提取时与正常人的差别不大; 正常人的脑成像结果进一步揭示, 情节记忆提取与海马有关, 而语义记忆提取与旁嗅皮质和嗅皮质有关^[47]。结合编码过程中二者的对比研究, 我们发现, 语义记忆与情节记忆在编码过程、提取过程上均存在脑区定位的差异。

综上所述, 不同类型记忆下, 编码过程中涉及的脑区主要有前额叶、中颞叶、顶叶、枕叶、海马、丘脑、纹状体和乳头体等, 提取过程中涉及的脑区主要有前额叶、颞叶、海马、丘脑、周皮质和嗅皮质等。部分脑区具有明显的偏侧化现象。其中, 左侧前额叶、左侧海马及左侧丘脑与语义记忆有关; 而右侧前额叶、右侧海马及右侧丘脑与情节记忆有关。中颞叶与对事实的编码有关, 而基底节与对技能的编码有关。前额叶则广泛参与了各种类型记忆的编码和提取过程。

3 不同年龄群体的记忆编码和提取的 fMRI 研究

行为学研究表明, 记忆能力随年龄的变化而变化。许多研究者采用 fMRI 技术对此进行了探索。

3.1 不同年龄群体的编码过程的 fMRI 研究

Chiu 等人通过比较七、八岁年龄组儿童与十岁

以上儿童在事件编码时的状况, 发现两个年龄组儿童的内侧颞叶后部均有激活, 而只有十岁以上年龄组儿童的内侧颞叶前部和左侧前额叶出现选择性激活^[49]。这表明, 随着儿童年龄的增加, 左侧前额叶在记忆编码中的作用逐渐增强。

Dennis 等通过比较青年人与老年人在项目记忆和源记忆编码时脑区的活动, 发现老年人在进行源记忆编码时, 海马、前额叶的激活均较弱^[50]。Anderson 等通过比较青年人与老年人对词对联结进行编码及提取时脑区的活动, 也发现老年人在编码和提取时, 前额叶的激活都较弱^[51]。在无意义图形记忆研究中还发现, 老年人记忆编码时海马的激活集中在前部, 这与青年人在海马区的激活一致。

以上研究表明, 在对不同类型刺激材料进行编码时, 前额叶、内侧颞叶的活动均随个体老化而减弱, 而海马结构的活动则不变^[52,53]。

3.2 不同年龄群体的提取过程的 fMRI 研究

研究发现, 老年人在记忆提取时往往涉及双侧前额叶、双侧颞叶、双侧顶叶、双侧海马等区域的活动, 而青年人在记忆提取时一般只涉及某脑区的单侧活动^[54,55]。还有研究者对比了老年人与青年人在反序记忆提取任务和正序记忆提取任务中的行为表现及脑区激活, 发现, 在正序记忆提取任务中, 老年人与青年人没有差异, 但在反序记忆提取任务中, 老年人比青年人在左右脑区上均表现出更多的激活, 特别是选择性的激活了右侧额下回^[56]。这表明, 右侧额下回在老年人的记忆提取中起到更为重要的作用。另外, 在老年人对无意义图形的记忆研究中发现, 记忆提取时海马的激活集中在海马的体部及尾部, 这与海马区在青年人记忆提取时的激活模式一致^[57]。

综上所述, 记忆能力随年龄变化的神经基础主要定位于前额叶和内侧颞叶。其中, 左侧前额叶在编码中的作用随着儿童年龄的增加而增强; 前额叶、内侧颞叶在编码中的活动则随个体老化而减弱。另外, 老年人在进行记忆提取时, 参与活动的脑区显著多于青年人, 可以解释为, 老年人需要更多的脑区参与记忆提取过程, 从而弥补由老化带来的功能衰退^[51,57]。

4 记忆编码与提取在神经机制上的定位与分布规律

通过上述对不同刺激材料、不同记忆类型、不

同年龄群体的记忆编码与提取的研究，可以得出二者具有如下关系：(1)记忆编码和提取激活的脑区均取决于刺激的性质，对于不同性质的刺激，其编码和提取所依赖的脑区和偏侧化也不相同；(2)编码和提取激活的脑区均随记忆类型的变化而变化^[58](图1)；(3)编码和提取能力均随年龄的变化而变化。

由上述分析可知，编码和提取过程所依赖的脑区都会随着刺激材料、记忆类型、年龄群体的变化而发生相应的变化。不同性质的刺激激活的脑区有明显的大脑半球偏侧化现象。总体上，记忆编码激活的皮层结构主要定位于前额叶(特别是额下回的前部)、颞叶和顶叶，皮层下结构定位于海马的前部、丘脑，以及基底节(包括纹状体、MrD)。而记忆提取激活的皮层结构主要定位于前额叶和颞叶，皮层下结构定位于海马的后部、基底节(包括纹状体、纹状体边缘区)、丘脑、旁嗅皮质和嗅皮质。

记忆编码和提取共同涉及的皮层结构有前额叶和颞叶等，皮层下结构有海马、基底节、丘脑等。

有些重叠的脑区在编码与提取中体现出了一致的功能模式，但根据刺激性质的不同，有大脑半球激活区的偏侧化优势现象，如前额叶和颞叶，其左侧结构与语义知识、语义记忆的编码和提取有关(图2)，而右侧结构与图像、面孔及情节记忆的编码和提取有关。然而更多脑区在编码和提取过程中体现出了不同的功能^[59]，如：背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)在编码中负责材料的选择、操纵和组织，在提取中负责监控和确认；腹外侧前额叶(ventrolateral prefrontal cortex, VLPFC)在编码中负责精细加工、与编码努力有关，在提取中负责线索具体化、反映提取成功；中颞叶(medial temporal lobe, MTL)在编码中负责在绑定不同特征、加工灵活性知识，在提取中负责提取线索、存储表征，反映提取努力；海马在编码中负责情节信息、事物联系的加工，在提取中负责搜索时间信息；基底节在编码中负责技巧性知识的加工，在提取中负责保持表征和重复动作(图3)。

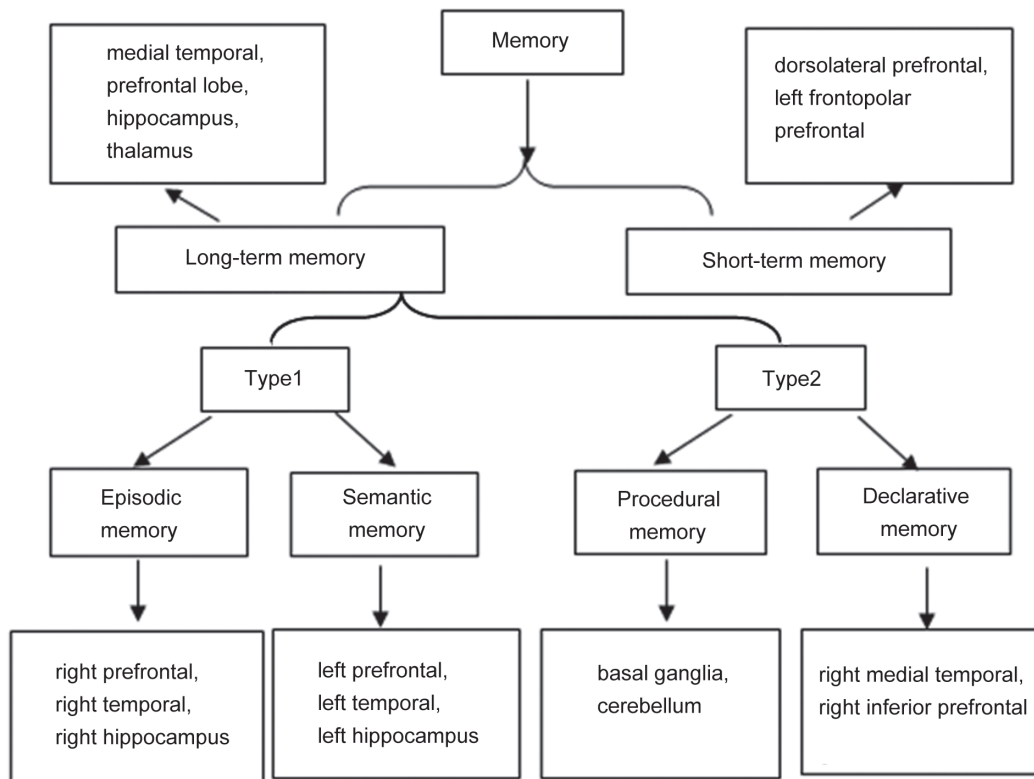


图 1. 不同记忆类型的脑机制框架

Fig. 1. A diagram of the memory system with functional relations to the underlying brain areas. Modified with permission from the findings of Gazzaniga *et al.* ^[58]. The brain areas of long-term memory and short-term memory were added based on the work of Gazzaniga *et al.* ^[58].

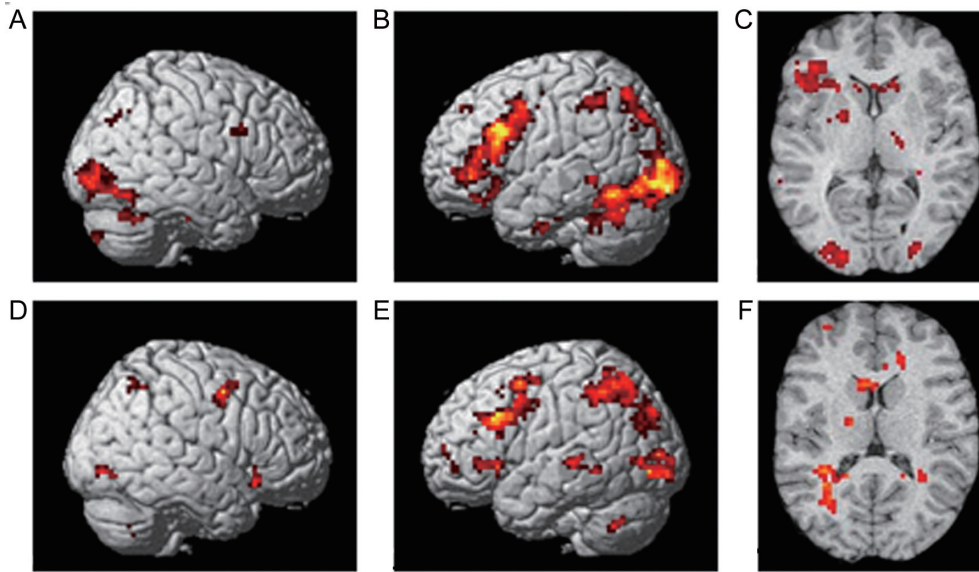


图 2. 语义记忆时的脑激活区(具有明显的左侧大脑半球偏侧化优势的 fMRI 代表性图像)

Fig. 2. Brain activation in the encoding and retrieval phases of the semantic memory with significant left hemisphere predominance by the fMRI technique. *A*: Semantic memory activated brain areas in right hemisphere during semantic memory encoding. *B*: Semantic memory activated brain areas in left hemisphere during semantic memory encoding. *C*: Semantic memory activated brain areas in marginal division of the striatum of the basal ganglia during semantic memory encoding. *D*: Semantic memory activated brain areas in right hemisphere during semantic memory retrieval. *E*: Semantic memory activated brain areas in left hemisphere during semantic memory retrieval. *F*: Semantic memory activated brain areas in left striatum during semantic memory retrieval. Adapted from the findings of Zheng *et al.* [23].

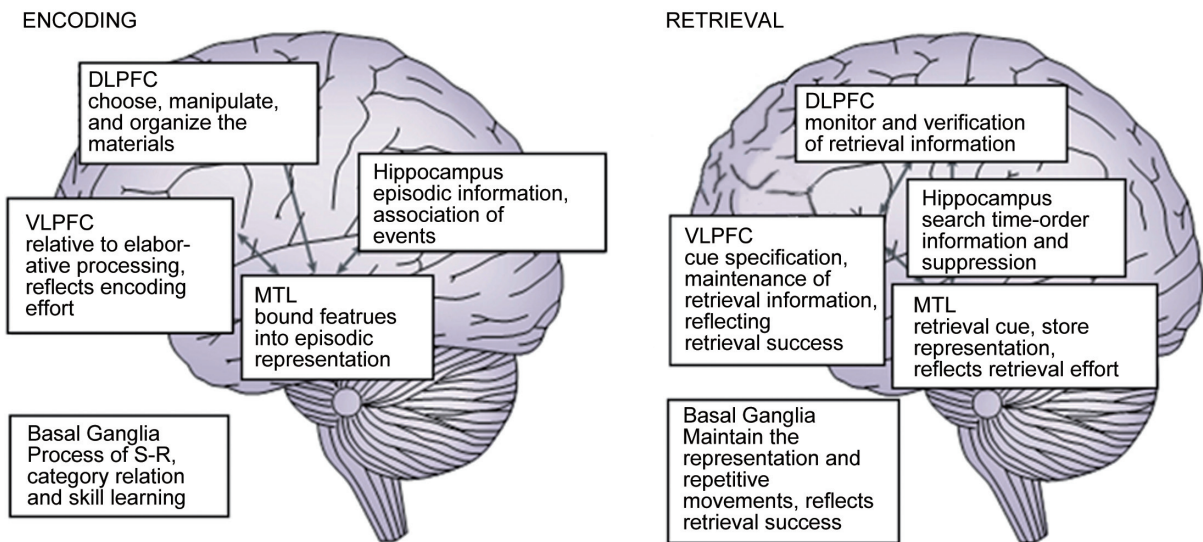


图 3. 不同脑区在编码和提取时的功能

Fig. 3. Comparison of specific activated brain areas in the encoding and retrieval processes of memory. Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Neuroscience* [59], copyright 2003. The cognitive functions of basal ganglia and hippocampus were added based on the work of Simons *et al.* [59]. MTL, medial temporal lobe; DLPFC, dorsolateral prefrontal cortex; VLPFC, ventrolateral prefrontal cortex.

由编码与提取的脑区定位可以得出,二者在脑区分布上具有如下规律:

首先,记忆编码时激活的皮层结构范围较提取时多,而记忆提取时激活的皮层下结构较编码时多。这可以解释为,在编码过程中,往往需要听觉、视觉等多种感觉通道的活动,及高度集中的注意力,因而会涉及到多种皮层结构的联合参与;而在提取过程中,单纯的感觉、注意已不再重要,重要的是搜索在记忆编码过程、存储过程时所建立的联系,并且会更依赖于记忆的神经环路的作用,因而会涉及到较多皮层下结构的共同参与。

其次,海马的前部参与了编码过程,而海马的后部参与了提取过程。海马具有多种传入和传出纤维联系,联系着内嗅区皮质,及听觉、视觉中枢等皮层结构。信息进入海马时由齿状回流入CA3、CA2,直至CA1,经过信息加工后,最后从海马回的下脚输出。这也就解释了为什么在记忆编码时海马的前部(CA3、CA2区域)参与较多,而在记忆提取时海马的后部(海马回的下脚)参与较多。

另外,不同刺激材料下、不同记忆类型下编码或提取激活的脑区是不同的,具有偏侧化倾向。这种偏侧化倾向与左右脑在功能上的偏侧化密切相关^[60]。当刺激材料、记忆类型与语义相关时,对左半球激活越多;而当刺激材料、记忆类型与情境相关时,对右半球激活较多。

本文总结了不同刺激材料、不同记忆类型及不同年龄人群的记忆编码与提取过程的fMRI研究结果,对编码与提取过程的脑区定位及分布规律进行了探讨。记忆的编码与提取过程都由大脑皮层到皮层下结构,再由皮层下结构到皮层结构的信息的神经传导环路完成;皮层下结构在二者的神经环路中都起到“中继站”的作用。在不同刺激材料、不同记忆类型,及不同年龄群体记忆编码和提取的条件下,强势兴奋脑区会有大脑半球优势偏侧化表现。强势兴奋脑区的分布也会因不同刺激材料、不同记忆类型和不同年龄而有所不同。因此,不能用一种模式概括所有记忆编码和提取的神经基础,还需要进行大量研究工作,深入探索其机理。

参考文献

- 1 Kolers PA. Remembering operations. *Mem Cognit* 1973; 1: 347-355.
- 2 Craik FIM, Routh D, Broadbent DE. On the transfer of information from temporary to permanent memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1983; 302: 341-359.
- 3 Laroche S, Davis S, Jay TM. Plasticity at hippocampal to prefrontal cortex synapses: dual roles in working memory and consolidation. *Hippocampus* 2000; 10(4): 438-446.
- 4 Myers CE, Shohamy D, Gluck MA, Grossman S, Kluger A, Ferris S, Golomb J, Schnirman G, Schwartz R. Dissociating hippocampal versus basal ganglia contributions to learning and transfer. *J Cogn Neurosci* 2003; 15(2): 185-193.
- 5 Shu SY, Wu YM, Bao XM, Wen ZB, Huang FH, Li SX, Fu QZ, Ning Q. A new area in the human brain associated with learning and memory: immunohistochemical and functional MRI analysis. *Mol Psychiatry* 2002; 7: 1018-1022.
- 6 Poldrack RA, Clark J, Pare-Blagoev EJ, Shohamy D, Creso MJ, Myers C, Gluck MA. Interactive memory systems in the human brain. *Nature* 2001; 414(6863): 546-550.
- 7 Shu SY, Wu YM, Bao XM, Leonard B. Interactions among memory-related centers in the brain. *J Neurosci Res* 2003; 71(5): 609-616.
- 8 Shu SY, Penny GR, Peterson GM. The 'Marginal Division': a new subdivision in the neostriatum of the rat. *J Chem Neuroanat* 1988; 1(3): 147-163.
- 9 Shu SY, McGinty J F, Peterson G M. High density zinc-containing and dynorphin B- and P-immunoreactive terminals in the marginal division of the rat striatum. *Brain Res Bull* 1990; 24(2): 201-205.
- 10 Feng Y (冯寅), Zhang LX, Chao DM. Role of melatonin in spatial learning and memory in rats and its mechanism. *Acta Physiol Sin (生理学报)* 2002; 54(1): 65-70 (Chinese, English abstract).
- 11 Liu NB (刘能保), Li H, Liu XQ, Sun CY, Cheng SR, Zhang MH, Liu SC, Wang WX. Chronic multiple stress enhances learning and memory capability in rats. *Acta Physiol Sin (生理学报)* 2004; 56(5): 615-619 (Chinese, English abstract).
- 12 Li D (李董), Du CY, Tang XJ, Jin YX, Lei T, Yao Y, Yang Z, Zhang T. Changes of heart rate variability and impairment of learning and memory induced by cerebral ischemia/reperfusion in rats. *Acta Physiol Sin (生理学报)* 2007; 59(1): 35-41 (Chinese, English abstract).
- 13 Liu J (刘佳), Song AG. Remembrance characteristic of softness haptic perception in human fingertips. *Acta Physiol Sin (生理学报)* 2007; 59(3): 387-392 (Chinese, English abstract).
- 14 Sun CY (孙臣友), Hu W, Qi SS, Dai KY, Hu SW, Lou XF. Effect of Rhizoma curcumae oil on the learning and memory in rats exposed to chronic hypoxia and the possible mechanisms. *Acta Physiol Sin (生理学报)* 2008; 60(2): 228-234 (Chinese, English abstract).
- 15 Zhuo M. Synaptic and molecular mechanism of glutamatergic synapses in pain and memory. *Acta Physiol Sin (生理学报)* 2003; 55(1): 1-8.

- 16 Zhang L (张莉), Yu W, Han TZ, Xie W, Luo Y. Changes of NMDA receptor expression in rat hippocampal formation after establishment of spatial memory by different training modes. *Acta Physiol Sin (生理学报)* 2006; 58(5): 442-448 (Chinese, English abstract).
- 17 Jiang ML, Han TZ, Yang DW, Chen MX. Morphological alteration of the hippocampal synapses in rats prenatally exposed to magnetic resonance imaging magnetic fields. *Acta Physiol Sin (生理学报)* 2003; 55(6): 705-710.
- 18 Shanelle WK, Ao HS, Amelia GM, Qiu CS, Wei F, Jeffrey M, Zhuo M. Transcription factor Egr-1 is required for long-term fear memory and anxiety. *Acta Physiol Sin (生理学报)* 2005; 57(4): 421-432.
- 19 Chen XH (陈旭红), Shu SY, Liang ZJ, Bao XM, Jiang G. Long-term avoidance memory of rat enhanced by injection of FK506 in the marginal division of striatum. *Chin J Clin Rehabil (中国临床康复)* 2005; 9(12): 121-123 (Chinese, English abstract).
- 20 Shu SY, Bao XM, Ning Q, Wu YM, Wang J, Leonard BE. New component of the limbic system: marginal division of the neostriatum that links the limbic system to the basal nucleus of Meynert. *J Neurosci* 2003; 71: 751-757.
- 21 Shu SY, Bao XM, Li S, Niu D, Xu Z, Li Y. A new subdivision of mammalian neostriatum with functional implications to learning and memory. *J Neurosci Res* 1999; 58(2): 231-237.
- 22 Zheng JL (郑金龙), Wu YM, Shu SY, Han LX, Liu SH, Guo ZY, Bao XM, Zhang ZQ, Jin M, Ma HZ. Role of the cerebrum and cerebellum in cognition of the spatial memory in healthy volunteers: a functional magnetic resonance imaging study. *Chin J Neuroanat (神经解剖学杂志)* 2008; 24(2): 127-130 (Chinese, English abstract).
- 23 Zheng JL (郑金龙), Shu SY, Liu SH, Guo ZY, Wu YM, Bao XM, Zhang ZQ, Jin M, Ma HZ. The brain areas and the neural mechanism involved in the Chinese paired-word associated learning and memory in healthy volunteers — a brain functional magnetic resonance imaging study. *Eng Sci (中国工程科学学报)* 2008; 5: 38-45 (Chinese, English abstract).
- 24 Zhang ZQ (张增强), Shu SY, Liu SH, Guo ZY, Wu YM, Bao XM, Zheng JL, Ma HZ. Activated brain areas during simple and complex mental calculation—a functional MRI study. *Acta Physiol Sin (生理学报)* 2008; 60(4): 504-510 (Chinese, English abstract).
- 25 Wu YM (吴永明), Shu SY, Bao XM, Wen ZB, Huang FH, Yang WK, Liu YH. Role of the marginal division of human neostriatum in working memory capacity for numbers received through hearing: a functional magnetic resonance imaging study. *J First Mili Med Univ (第一军医大学学报)* 2002; 22(12): 1096-1098 (Chinese, English abstract).
- 26 Craik FIM, Moroz TM, Moscovitch M, Stuss DT, Winocur G, Tulving E, Kapur S. In search of the self: A positron emission tomography study. *Psychol Sci* 1999; 10(1): 26-34.
- 27 Poldrack RA, Wagner AD, Prull MW, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JD. Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. *Neuroimage* 1999; 10(1): 15-35.
- 28 Klein D, Milner B, Zatorre RJ, Meyer E, Evans AC. The neural substrates underlying word generation: A bilingual functional imaging study. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 2899-2903.
- 29 Raichle ME, Fiez JA, Videen TO, MacLeod AM, Pardo JV, Fox PT, Petersen SE. Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. *Cereb Cortex* 1994; 4(1): 8-26.
- 30 Kapur S, Tulving E, Cabeza R, McIntosh AR, Houle S, Craik FI. The neural correlates of intentional learning of verbal materials: a PET study in humans. *Cogni Brain Res* 1996; 4(4): 243-249.
- 31 Epstein CM, Sekino M, Yamaguchi K, Kamiya S, Ueno S. Asymmetries of prefrontal cortex in human episodic memory: effects of transcranial magnetic stimulation on learning abstract patterns. *Neurosci Lett* 2002; 320(1): 5-8.
- 32 Zeineh MM, Engel SA, Thompson PM, Bookheimer SY. Dynamics of the hippocampus during encoding and retrieval of face-name pairs. *Science* 2003; 299(5606): 577-580.
- 33 Kelley WL, Miezin FM, McDermott K, Buckner RL, Raichle ME, Cohen NJ, Petersen SE. Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobes for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron* 1998; 20: 927-936.
- 34 McDermott KB, Buckner RL, Petersen SE, Kelley WM, Sanders AL. Set-and code-specific activation in the frontal cortex: an fMRI study of encoding and retrieval of faces and words. *J Cogn Neurosci* 1999; 11(6): 631-640.
- 35 Wagner AD, Poldrack RA, Eldridge LL, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JDE. Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval. *Neuroreport* 1998; 9(16): 3711-3717.
- 36 Rekkas PV, Westerveld M, Skudlarski P, Zumer J, Pugh K, Spencer DD, Constable RT. Neural correlates of temporal-order judgments versus those of spatial-location: deactivation of hippocampus may facilitate spatial performance. *Brain Cogn* 2005; 59(2): 103-113.
- 37 Owen AM, Evans AC, Petrides M. Evidence for a two-stage model of spatial working memory processing within the lateral frontal cortex: a positron emission tomography study. *Cereb Cortex* 1996; 6(1): 31-38.
- 38 Zhang DR, Li ZH, Chen XC, Wang ZX, Zhang XC, Meng XM, He S, Hu XP. Functional comparison of primary, middle and recency retrieval in human auditory short-term memory: an event-related fMRI study. *Cogn Brain Res* 2003; 16(1): 91-98.

- 39 Buckner RL, Koutstaal W, Wilma K. Functional neuroimaging studies of encoding, priming and explicit memory retrieval. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95(3): 891-898.
- 40 Wagner AD, Schacter D, Rotte M, Koutstaal W, Maril A, Dale AM, Rosen BR, Buckner RL. Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science* 1998; 281(5380): 1188-1191.
- 41 Newsome MR, Steinberg JL, Scheibel RS, Troyanskaya M, Chu Z, Hanten G, Lu H, Lane S, Lin X, Hunter JV, Vasquez C, Zientz J, Li X, Wilde EA, Levin HS. Effects of traumatic brain injury on working memory-related brain activation in adolescents. *Neuropsychology* 2008; 22(4): 419-425.
- 42 Zhang ZQ (张增强), Zheng JL, Shu SY, Wu YM, Guo ZY, Liu SH, Bao XM, Ma HZ. A study on spatial working memory in human brain by functional magnetic resonance imaging technique. *Chin J Nerv Ment Dis (中国神经精神疾病杂志)* 2008; 34(6): 338-341 (Chinese, English abstract).
- 43 Braver TS, Barch DM, Kelley WM, Buckner RL, Cohen NJ, Miezin FM, Snyder AZ, Ollinger JM, Akbudak E, Conturo TE, Petersen SE. Direct comparison of prefrontal cortex region engaged by working and long-term memory tasks. *Neuroimage* 2001; 14(1): 48-59.
- 44 Xu Y, Chun MM. Dissociable neural mechanisms supporting visual short-term memory for objects. *Nature* 2006; 440: 91-95.
- 45 Anderson MC, Ochsner KN, Kuhl B, Cooper J, Robertson E, Gabrieli SW, Glover GH, Gabrieli JD. Neural systems underlying the suppression of unwanted memories. *Science* 2004; 303: 232-235.
- 46 Richardson MP, Strange BA, Duncan JS, Dolan RJ. Memory fMRI in left hippocampal sclerosis: optimizing the approach to predicting postsurgical memory. *Neurology* 2006; 66: 699-705.
- 47 Eklund C, van Westen D, Passant U, Larsson EM, Mannfolk P, Fransson P. fMRI activity in the medial temporal lobe during famous face processing. *Neuroimage* 2006; 30(2): 609-616.
- 48 Cabeza R, Locantore JK, Anderson ND. Lateralization of prefrontal activity during episodic memory retrieval: evidence for the production-monitoring hypothesis. *J Cogn Neurosci* 2003; 15(2): 249-259.
- 49 Chiu CY, Schmithorst VJ, Brown RD, Holland SK, Dunn S. Making memories: a cross-sectional investigation of episodic memory encoding in childhood using fMRI. *Dev Neuropsychol* 2006; 29(2): 321-340.
- 50 Dennis NA, Hayes SM, Prince SE, Madden DJ, Huettel SA, Cabeza R. Effects of aging on the neural correlates of successful item and source memory encoding. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 2008; 34(4): 791-808.
- 51 Anderson ND, Iidaka T, Cabeza R, Kapur S, McIntosh AR, Craik FI. The effects of divided attention on encoding-and retrieval-related brain activity: a PET study of younger and older adults. *J Cogn Neurosci* 2000; 12(5): 775-792.
- 52 Sperling RA, Bates JF, Chua EF, Cocchiarella AJ, Rentz DM, Rosen BR, Schacter DL, Albert MS. fMRI studies of associative encoding in young and elderly controls and mild Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(1): 44-50.
- 53 Buckner RL. Memory and executive function in aging and AD: multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron* 2004; 44(1): 195-208.
- 54 Reuter-Lorenz PA. New visions of the aging mind and brain. *Trends Cogn* 2002; 6(9): 394-400.
- 55 Sun XW, Zhang XC, Chen XC, Zhang P, Bao M, Zhang DR, Chen J, He S, Hu X. Age-dependent brain activation during forward and backward digit recall revealed by fMRI. *Neuroimage* 2005; 26: 36-47.
- 56 Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition: an empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Neuron* 2004; 44:195-208.
- 57 Grady CL, McIntosh AR, Beig S, Keightley ML, Burian H, Black SE. Evidence from functional neuroimaging of a compensatory prefrontal network in Alzheimer's disease. *J Neurosci* 2003; 23(3): 986-993.
- 58 Gazzaniga MS, Ivey RB, Mangun GR. *Cognitive Neuroscience: the Biology of the Mind*. 2nd ed. New York: Norton press, 2002, 301-351.
- 59 Simons JS, Spiers HJ. Prefrontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory. *Neuroscience* 2003; 4(8): 637-648.
- 60 Joseph BH. *Hemispheric Asymmetry – What's Right and What's Left*. Cambridge: Harvard University Press, 1993, 32-237.