

相继记忆模式：展现情节记忆形成脑机制的窗口

秦绍正^{1,2} 韩布新¹ 罗 劲¹

(¹中国科学院心理研究所心理健康重点实验室 北京 100101) (²中国科学院研究生院 北京 100039)

摘 要 相继记忆模式在记忆形成的脑认知成像研究领域应用广泛, 已成为研究者探究大脑形成记忆时活动的主要窗口。该文在介绍相继记忆模式及记忆形成过程的基础上, 分析影响相继记忆效应大小和时空分布的因素, 最后讨论内侧颞叶及前额叶神经网络中相关脑区如何分工、协同支持情节记忆形成。情节记忆多维度特性导致该神经网络中有关区域表现出不同形式的相继记忆效应, 因此, 该文提出有效分离这些脑区在记忆形成中如何分工及交互协同关系进行更为重要。

关键词 情节记忆, 相继记忆效应, 内侧颞叶, 前额叶。

分类号 B842

1 引言

人们能够记住一些所经历的经验事件并将其保持于长时记忆(如情节记忆), 也会遗忘其中另一些经验事件。前者叫情节记忆形成(episodic memory formation), 后者为记忆失败或遗忘。早期神经心理学研究已发现, 内侧颞叶(medial temporal lobe, MTL)受损病人难于记住新的经验事件(即难以形成记忆), 而其他认知能力保持相对较好。与此相关但更为关键的问题是: 形成记忆(如记住新的英文单词)时, 大脑进行了什么样的加工活动?

近来, 诸多采用相继记忆模式(subsequent memory paradigm)的事件相关电位(ERPs)、功能性磁共振(fMRI)和脑磁图(MEG)研究业已表明, 人脑某些区域的活动在记忆成功时与记忆失败时相比差异显著, 即相继记忆效应(subsequent memory effects, SME)。这是记忆成功形成时大脑活动的一种特异性反映。探讨这种现象的成因, 可揭示人类情节记忆形成的脑机制。然而, 情节记忆是一个多维度的复杂系统, 其编码、存储、提取方式灵活, 并受不同刺激材料、目标任务影响。这些导致记忆形成过程表现出的相继记忆效应性质和大小不同, 包括时、空分布方面的差异。

本文先阐述两种常用的相继记忆研究模式及记忆形成, 接着总结分析情节记忆中影响相继记忆效应的因素, 最后结合情节记忆多维度特性讨论

MTL 结构及前额叶神经网络中有关区域如何分工、协同支持情节记忆形成。

2 相继记忆模式与记忆形成

1980 年, Sanquist 等的 ERP 研究首次提出“相继记忆效应”^[1], 随后 Paller 等将这种现象称为 Dm 效应(Differential neural activity based on memory, Dm)^[2,3]。后来, 这种相继记忆研究模式被推广到其他脑认知成像领域。诸多研究一致表明: 学习时大脑神经系统尤其 MTL 结构及前额叶的活动可在一定程度上预测所经历的事件是否能够事后被正确地重新回忆, 即记忆成功与记忆失败所对应的大脑活动差异显著^[3-5]。其中, 两种常用相继记忆模式分别是基于事件-事件相关(trial-by-trial related)和基于参数相关(parametrical analysis or stated-related)的^[6]。

2.1 事件相关的相继记忆模式

事件相关相继记忆模式分学习与记忆测验两部分(图 1A)。在被试学习编码时记录其大脑神经活动, 再根据事后记忆测验的行为反应(如再认正确与错误), 回溯编码阶段事件并区分不同类型(如记住与遗忘); 亦称事后逆向分类(post-sorting encoding trials)^[7]。经过数据后处理比较不同事件所对应的大脑活动, 从而间接探讨记忆形成时大脑认知加工机制。该模式适宜不同成像技术的事件相关实验设计, 记忆测验难度应保持适中; “记住”与“遗忘”条件下需有足够数量的有效事件以提高信噪比, 并避免记忆系列位置效应。

绝大多数 ERP 研究表明相继记忆效应主要发

收稿日期: 2006-08-17

通讯作者: 韩布新, E-mail: hanbx@psych.ac.cn

生于晚成分,以额区和(或)中央顶区最大。Wagner 等和 Brewer 等的事件相关 fMRI 研究发现相继记忆效应主要发生在 MTL 结构内的海马旁回(BA36/35)、梭状回(BA37)和前额叶(BA44/6)^[4,5](图 1A, B)。Fernández 等以颅内 ERP 技术记录了 MTL 结构内神经电活动,结果发现记住德文单词在海马旁回前部的嗅皮质(rhinal cortex)电极上诱发更大 N400(始于 310ms 至 440ms 达峰值)、海马电极上则诱发更正的慢波(始于 500ms)^[8](图 1C)。最近, Otten 等发现额区的 Dm 效应与线索事件所诱发的 ERPs 紧密相关,即线索事件诱发的神经活动也能反映出其随后事件的记忆效果^[9];而

Osipova 等 MEG 实验也发现 θ 快波(60~90Hz)和 γ 慢波(4.5~8.5Hz)功率大小在 300~1000ms 时段存在明显的 Dm,其中 θ 波 Dm 源自右侧颞叶^[11](图 1C)。

2.2 参数相关的相继记忆模式

参数相关相继记忆模式常用于 PET 和 fMRI 研究,无需根据事后记忆测验对学习阶段事件进行逆向分类;而是对学习编码时大脑各体素(voxel)活动的时间系列 MRI-信号(即 BOLD T_2^* 对比度)或者对应的参数估计值与相应事后记忆成绩进行相关分析^[6,11~13],从而获得各体素的统计值——相关系数(图 1D),此系数反映了相应体素参与记忆编码加工的强烈程度。

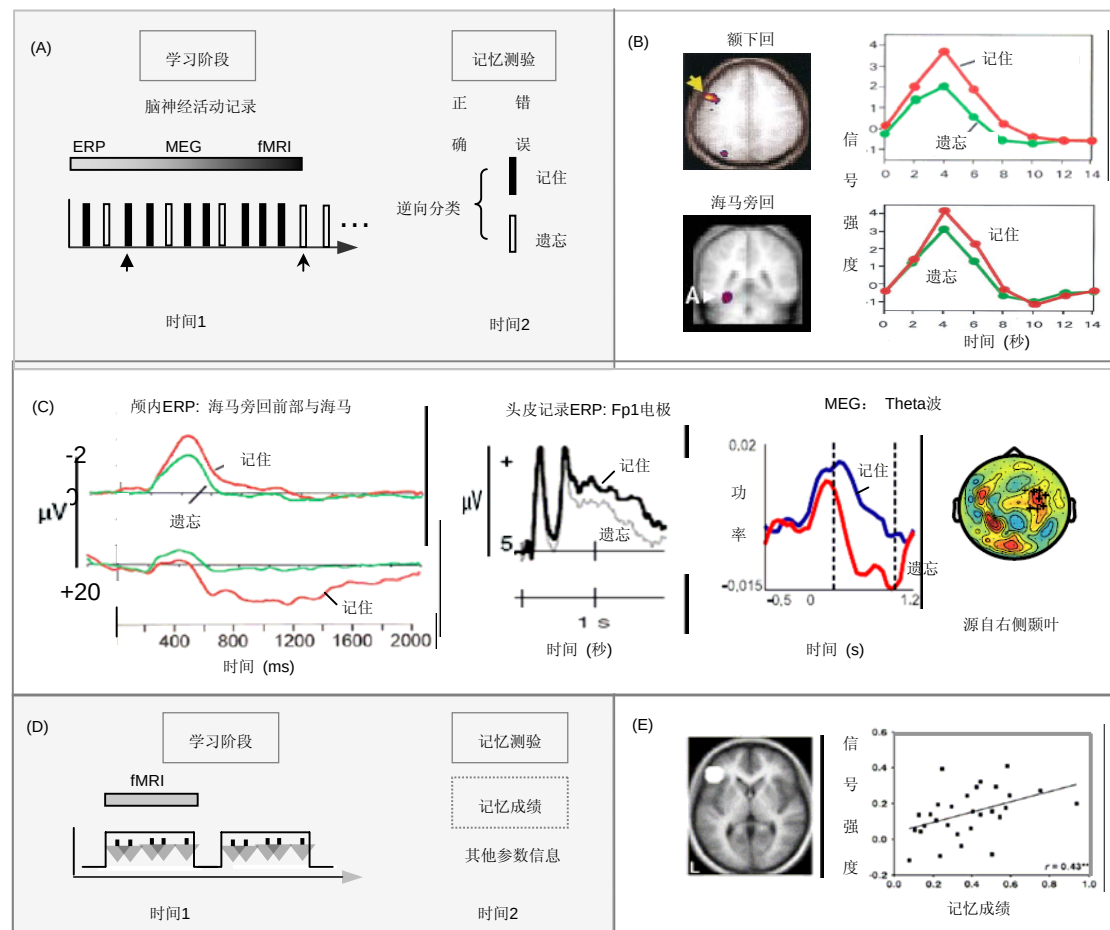


图 1 相继记忆模式及代表性研究结果 (A) 事件相关相继记忆模式简图; (B) 左侧额下回及海马旁回的相继记忆效应^[4]; (C) ERP 和 MEG 的 Dm 效应^[8~10]; (D) 参数相关相继记忆模式简图; (E) 左侧额下回与记忆成绩相关密切^[13]。

该模式更适宜组块设计,还可结合记忆成绩与其他生理参数信息进行相关分析^[14],但不适用 ERP

和 MEG 研究。另外,该模式数据统计处理因激活区检测标准难统一等原因,不同研究组的结果可比

性不高。

Kirchhoff 和 Buckner 研究了联想记忆形成中记忆策略个体差异,发现左侧额下回(BA46/47)激活强度与联想记忆成绩及语义精加工策略显著正相关(图 1E),而枕叶外纹状皮质(extrastriate cortex: BA19/37)则与联想记忆成绩及视觉检验加工策略更密切^[13]。结合基因定型(genotyping)与 fMRI 技术,Quervain 等参数相关的相继记忆模式结果表明,大样本青年被试的 7 种记忆关联性基因及相继记忆成绩与 MTL 结构内海马及海马旁回的激活强度呈显著正相关^[14]。

在同一项研究中,事件相关与参数相关的相继记忆模式结果可能不完全一致。Otten 等做了一项组块与事件相关混合设计的 fMRI 研究,当使用事件相关方法进行数据处理时,发现左侧额下回、两侧海马旁回及梭状回显示明显 Dm;当使用参数相关分析方法时,仅发现左侧额下回与顶叶有明显 Dm^[6]。原因是事件相关模式反映的是成功记住具体事件时所诱发的即时性脑活动,而参数相关模式能反映记忆成功形成时某一时段的大脑活动状态。

3 影响情节记忆形成中相继记忆效应的因素

相继记忆效应是记忆成功形成时大脑活动的特异性反映,各种脑认知成像技术在不同记忆条件下均能观测到此效应。然而,情节记忆反映人们有意识地回忆曾经历情景的能力,包括时间、地点、人物,有时还伴随情绪体验。不同条件下情节记忆形成可能依赖不同脑机制,从而导致相继记忆效应在大小和时空分布上存在差异。

3.1 刺激材料特性

早期 ERP 研究发现语词记忆比图片记忆更易产生 Dm。fMRI 研究表明语词记忆的 Dm 与左半球的 MTL 结构及额下回有关^[4],而图片记忆的 Dm 主要与两侧海马旁回后部及右侧前额叶有关^[5]。情绪性记忆在杏仁核显示更大 Dm,这种情绪唤醒关联的 Dm 效应发生在刺激呈现后 400~600ms,以中央顶区最大^[15]。而空间位置的学习在海马旁回更易显示出 Dm^[16]。使用无意义抽象图形(如“点-线”组合图)未发现明显的 Dm^[17],这反映了相继记忆效应可能更依赖于记忆编码与原有知识经验结合的精细加工。

3.2 编码加工与目标调控任务

情节记忆可以根据事物间关系进行编码并受

不同目标任务调控,不同条件下相继记忆效应的差异可能反映了相关编码加工及目标调控任务有关的不同脑机制。例如 ERP 研究发现,深加工比浅加工在额区诱发更大 Dm^[18]、时程也可能更早^[19];甚至有研究发现深加工条件诱发正走向的 Dm、浅加工诱发负向 Dm^[20];联结性加工在额区诱发的 Dm 比独立性加工更大^[21]。fMRI 研究表明,语义深加工在左侧 MTL 结构、额下回及额中回有更明显 Dm,浅度加工任务与两侧 MTL 结构及顶叶、枕叶有关^[22];联结性加工的 Dm 在海马和 MTL 结构前部更明显^[23,24]。

3.3 不同的提取方式

不同提取方式映射了情节记忆的不同维度,它们可能依赖于不同脑机制。这一解释支持证据有:不同记忆测验条件下 ERPs 的 Dm 效应在时空分布存在差异:语词自由回忆的 Dm 效应大于线索回忆,发生更早;图片自由回忆与再认的 Dm 分别于额区和中央区最大,时程也有差异^[25];研究还发现“记住-知道”(Remember-Know, R-K 反应)的 Dm 相互分离——K 反应在 300~450ms 左侧额区有显著 Dm、而 R 反应在 300~450ms 右侧额区和在 450~600ms 两侧额区均显示明显 Dm^[26]。fMRI 研究也表明自由回忆和线索回忆成绩分别跟海马和内嗅皮质活动显著相关^[11,12],而 R 反应比 K 反应在 MTL 结构和前额叶的 Dm 更大^[5]。

简言之,相继记忆效应与 MTL 结构和前额叶的神经网络活动关系密切,ERPs 的 Dm 效应主要发生于晚成分、以中央顶区和额区最大,其大小和时、空分布易受不同刺激材料、不同编码加工与目标调控任务、不同提取方式等影响。这是情节记忆多维度特性的必然反映,并导致该神经网络中相关脑区在记忆形成中的功能相互分离。另外,有 ERP 研究发现 Dm 效应发生于较早的成分(如 P200, fbN2)。这种较早的 Dm 可能更多反映了“记住”与“遗忘”在注意或工作记忆上的差异。

4 MTL 结构及前额叶神经网络如何支持情节记忆形成?

大脑 MTL 结构由海马及其周边区域(海马旁回、内嗅皮质、嗅缘皮质)构成,它可汇聚来自枕、顶、颞、额诸皮质感知信息,并对这些信息进行整合加工。前额叶主要借助与 MTL 结构直接或间接的神经联系对记忆编码过程进行监控、调节,以此加强和易化对记忆信息的保持、存储。更关键的是

MTL 结构及前额叶神经网络中相关区域在记忆形成中是分工、协同进行的：诸多 fMRI 研究已表明海马与其周边区域、MTL 结构的前部与后部、前额叶背外侧与腹外侧等活动的 Dm 存在相互分离；而颅内 EEG/ERP 研究证实嗅皮质的 Dm 先于海马（分别始于 310 和 500ms），两者交互协同关系体现于 γ 波在相位上先同步（synchronization）再去同步化（desynchronization）的变化规律^[27]。这些脑区在解剖结构及神经联系上均存在明显差异，彼此必然以分工、协同的方式共同支持记忆的成功形成。以下结合情节记忆多维度特性讨论 MTL 结构及前额叶神经网络中相关区域之间的交互协同作用。

4.1 MTL 结构（海马）与基于回忆性经验的情节记忆

记忆提取可基于感知觉刺激的熟悉性（familiarity）和基于丰富的可回忆性经验（recollection），后者更依赖于记忆的精细加工过程。神经心理学证据认为，海马主要支持基于回忆性经验的记忆任务，海马旁回或海马周边区域则参与基于熟悉性的记忆任务^[28]。

相对于新旧再认，再认及来源记忆（source memory）判断需更多经验回忆性支持。Davachi 等研究表明，情节记忆形成中海马、海马旁回与嗅缘皮质（BA35/36）（perirhinal cortex）的功能存在明显分离：对于那些“正确再认且来源判断成功”的事件，海马及海马旁回（BA37）显示更大 Dm；但是，嗅缘皮质在“再认正确但来源判断失败”和“正确再认且来源判断成功”两种不同条件下的 Dm 均并无差异^[29]。这一证据表明 MTL 结构尤其海马更多支持回忆性经验的记忆任务（即再认正确且来源判断成功）。Sommer 等以物体-位置的联结为学习任务，采用两种不同测验有效分离了 MTL 结构内有关区域的功能^[16]：一种以“物体为线索”，让被试回忆其相应位置；另一种以“位置为线索”，让被试回忆其物体。脑成像结果表明，两侧海马旁回后部（BA36）活动在两种提取方式下的 Dm 相同，而 MTL 结构前部（BA37, 38）在“位置为线索”提取方式下显示更大的 Dm，因为该条件比“物体为线索”条件含更多可回忆性经验。然而，以“R-K 反应”为记忆测验，Brewer 等发现海马旁回后部及前额叶的 Dm 由大到小依次为 R 反应、K 反应和再认失败^[5]，但不同脑区并未显示明显的功能分离。自由回忆与线索回忆主要由回忆性经验支持，但

Fernández 等参数相关的相继记忆模式也发现海马后部和内嗅皮质（BA28）活动分别跟自由回忆和线索回忆成绩密切相关^[11,12]。

使用不同记忆测验是导致以上研究结果不一致的主要原因，不同记忆提取方式映射了情节记忆的不同维度，它们可能依赖于不同脑机制。目前，尚未有脑成像研究提供双重分离证据支持海马仅参与回忆性经验、海马旁回则参与熟悉性的假设。不过，大多数研究者认为：当形成记忆需要较强回忆性经验或精细加工时，则更多依赖于 MTL 结构前部活动。这跟 MTL 结构前部主要负责大脑诸皮质与海马之间信息中转交换以及海马高度整合功能有关。

4.2 前额叶活动与目标驱动任务

情节记忆形成中前额叶主要对记忆的编码加工过程进行监控、调节，以加强和易化记忆的有效形成。前额叶的这种调控功能受不同的目标任务驱动，如前述记忆策略、深浅加工，还有将要讨论的元记忆判断、工作记忆等。例如，人们在学习与记忆过程中是如何对学习效果进行预测或评估的呢？Kao 等以元认知判断（judgments of learning, JOL）为任务，研究了元认知监控下记忆形成的脑机制，发现前额叶腹内侧（BA11: ventromedial PFC）活动仅参与预测性记忆的成功形成（predicted memory formation：元认知判断中被试预测能够成功记住的那些事件），MTL 结构活动仅参与实际记忆形成（actual memory formation：被实际记住的那些事件）即明显的 Dm；前额叶的外侧部（BA44/6, lateral PFC）和背内侧部（BA10: dorsomedial PFC）活动的 Dm 大小无差异，反映了这两个区域共同参与预测性记忆和实际记忆形成^[30]。最近，Bluefield 等有效分离了前额叶背外侧（BA46,9: dorsolateral PFC）和腹外侧（BA47,45: ventrolateral PFC）如何通过工作记忆支持长时记忆的形成：相对于简单复述加工，信息在工作记忆中的组织加工（如顺序重组）可有效促进长时记忆形成，并伴随前额叶背外侧的更大 Dm 效应，而腹外侧前额叶活动的 Dm 效应在两种条件下无差异^[26]。故情节记忆形成中前额叶主要以目标任务驱动的调控功能协助 MTL 结构对记忆信息进行有效组织加工，其中腹外侧可能主要参与语义加工、记忆策略，背外侧则支持工作记忆、执行功能和认知资源分配^[32]。

4.3 MTL 结构及杏仁核与情绪性记忆形成

人们更容易记住那些高唤醒度的情绪性事件且经久不忘，叫情绪性记忆优势效应。杏仁核与 MTL 结构间有丰富神经联系，两者协同参与是产生这种效应的主要原因之一。Dolcos 等研究了 MTL 结构与杏仁核在情绪性记忆中交互作用，发现 MTL 结构前（含杏仁核）、后部（海马后部/海马旁回）与高、低唤醒度图片的 Dm 存在明显双重分离（图 2A），其中高唤醒度图片的记忆成绩更好即情绪性记忆优势，MTL 结构前部尤其内嗅皮质（entorhinal cortex）比后部显示更大 Dm；相反，低唤醒度（中性）图片在 MTL 结构后部比前部有更大的 Dm 效应^[33]。情绪性记忆形成中这种 MTL 前部、后部功能分离，一方面主要由于杏仁核与 MTL 前部神经联系更紧密；另一方面情绪性事件往往获得更多注意资源、易于进行精细组织加工，这与精细加工更依赖于 MTL 结构前部的假设一致。Kensinger 和

Schacter 也发现高唤醒度字词与图片均在右侧杏仁核有更显著的 Dm，海马对高、低唤醒度字词和图片的 Dm 大小无差异^[34]。但是，与 Dolcos 等结果不一致的是，左侧 MTL 前部内嗅皮质（BA35）对中性字词与图片显示了较大 Dm。这可能因采用不同记忆测验及不同刺激材料有关：前者是线索性回忆图片的具体细节，后者是字词、图片新旧再认及来源记忆判断。这一解释可以从后者研究结果得到佐证：海马活动的 Dm 大小因提取方式而异——如正确再认且来源判断正确导致最大 Dm、仅再认正确则有较小的 Dm，右侧海马对图片比字词有更大 Dm。

4.4 MTL 结构（海马）与联结形成

海马重要功能之一是以联结加工方式将来自大脑诸皮层多种模态心理表征信息整合^[35]。Schacter 等指出海马或 MTL 结构前部主要参与联结加工，而后部区域则支持独立性加工^[36]，

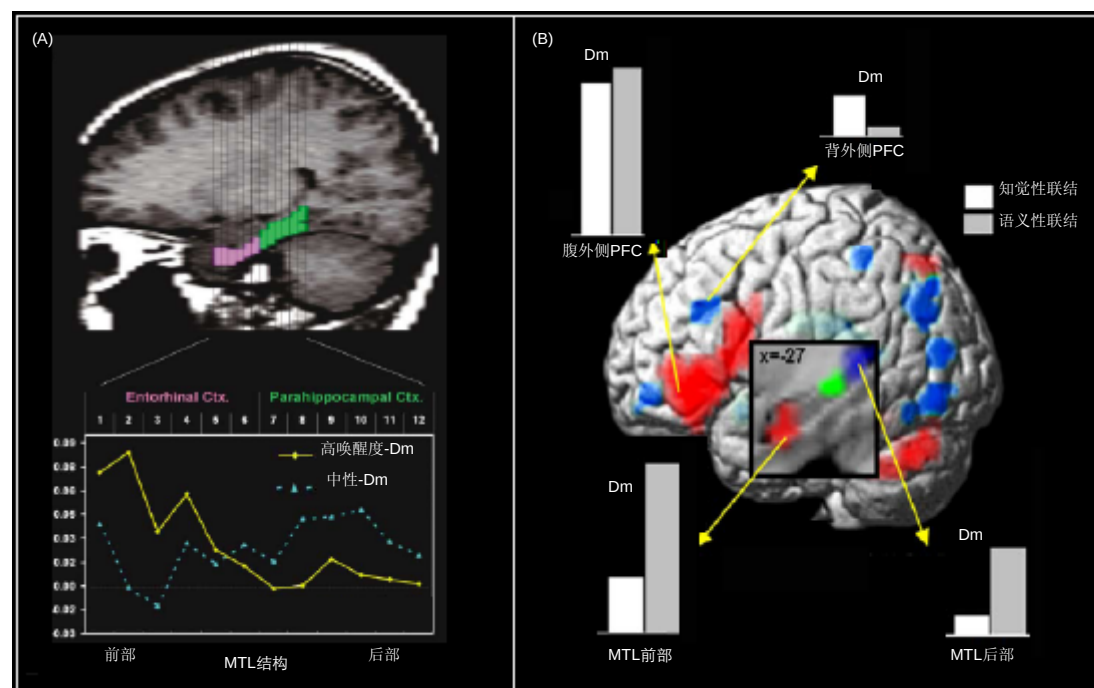


图 2 情节记忆中 MTL 结构及前额叶神经网络中相关区域间相继记忆效应的交互作用 (A) 高、低唤醒度材料与 MTL 结构前部与后部 Dm 的双重分离；(B) 语义性、知觉性联结加工方式与 MTL 结构（前部与后部）及前额叶（腹外侧与背外侧）Dm 的交互作用。此图根据文献^[33]、^[38]研究结果改编。

因为 MTL 结构前部与大脑前额叶皮质和海马之间的神经联系密切，主要负责整合、精细加工记忆信息；后部区域与枕、顶、颞脑皮质神经联系丰富，负责感知觉信息的加工处理。

对于联想记忆形成，成功记住新异联结时伴随着明显的海马或 MTL 结构前部及前额叶活动。Sperling 等和 Jackson 等研究表明海马或 MTL 结构前部在联结形成中伴随更大 Dm^[23,24]。采用超高分

分辨率的事件相关 fMRI 技术集中检测海马区域的活动,有研究者甚至发现——海马结构内的 CA2,3、齿状回与联结成功建立关系更密切^[37]。Prince 等研究了 MTL 结构及前额叶的相继记忆效应与不同编码方式(语义性与知觉性联结)之间的交互关系^[38]:他们发现左侧海马前部较后部显示更大的 Dm,左前额叶腹外侧(ventrolateral PFC)较背外侧显示更大的 Dm;知觉性联结加工在海马前后部均显示比

语义性联结加工更大的 Dm,而语义性联结加工在前额叶背外侧显示更大的 Dm,但两种联结加工在左前额叶腹外侧区域无差异(图 2B)。Davachi 等研究表明在联结加工能有效促进记忆形成并伴随两侧海马明显的 Dm,独立性加工的 Dm 与右侧内嗅皮质及两侧海马旁回后部有关^[39],但并没有 MTL 结构前、后部功能分离。为此,MTL 结构或海马前、后部与独立性、联结性加工的分离尚有争议。

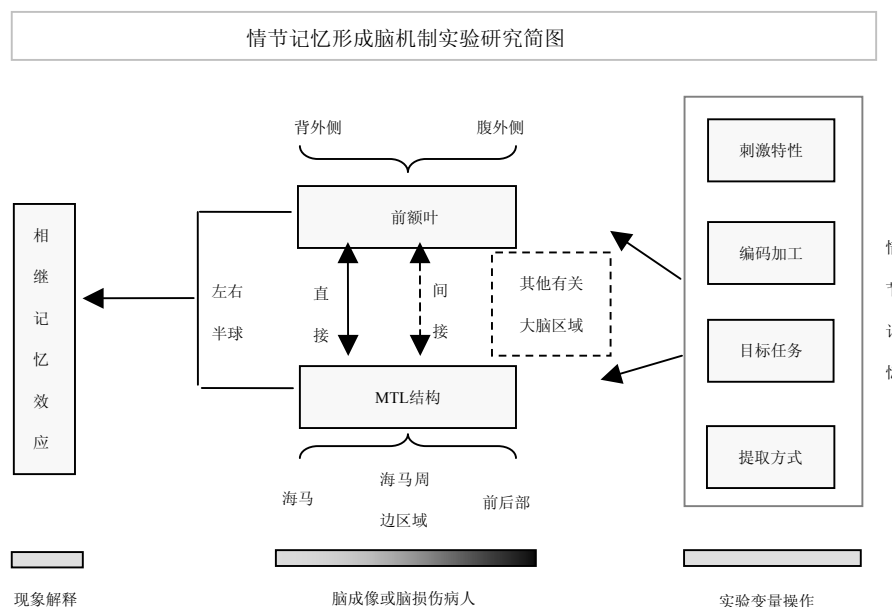


图 3 情节记忆形成中 MTL 结构及前额叶神经网络的相继记忆效应及其影响因素

另一方面,一些理论模型认为海马在联结或捆绑时空不连续事件(discontiguity)时起着更为关键的作用^[35,40]。这一假设得到 Luo 和 Niki 的实验证据支持:相对于同时性的联结加工(即在同时呈现的两个无关词语间建立新异联结),当不连续联结加工(即在不连续呈现的两个无关词语之间建立新异的联系)伴随更明显的左侧海马活动^[41]。为进一步揭示不连续联结成功形成的脑机制, Qin 等一项事件相关 fMRI 研究发现海马均参与同时性联结、不连续联结的成功形成^{*}。有趣的是,与同时性联结形成相比,不连续联结成功形成在左侧 MTL 结构(海马旁回后部)、前额叶背外侧显示了更大的相继记忆效应,从而显示情节记忆中不连续联结形成与同

时性联结形成相互分离,可能依赖于不同的大脑机制。不过,有关 MTL 结构如何参与不连续联结形成尚待进一步证据支持。

总的看来,情节记忆形成中 MTL 结构及前额叶神经网络中相关脑区活动受不同的刺激材料特性、编码加工与目标任务、提取方式等因素交互影响(图 3),从而表现出不同性质和大小的相继记忆效应,其时间进程也存在差异。一般地,MTL 结构及前额叶神经网络中相关区域是以分工、协同方式支持记忆形成的:MTL 结构主要以编码、组织的操作方式对来自大脑诸皮层的信息进行整合加工,前额叶以语义精加工、工作记忆、执行功能和资源分配等方式调控记忆的操作加工过程,以此加强和易化记忆的有效形成。但是,目前脑认知成像技术或时间或空间分辨率仍存在不足,因此,对这些脑功能区在记忆形成中如何交互协同知之尚少。可喜的是, Fernández 等一系列颅内 EEG/ERP 研究为揭示

* Qin SZ, Piekema C, Petersson KM, Han BX, Luo J, Fernández G. Probing the transformation of discontinuous associations into episodic memory: an event-related fMRI study. Submitted

记忆形成中 MTL 结构内的嗅皮质与海马之间的交互协同关系提供强有力证据：位于海马旁回前部的嗅皮质依赖于其解剖结构上独特位置首先对记忆信息进行遴选加工（如新异觉察等），随后协同海马对相关心理表征信息进行整合^[42]。

5 结论

相继记忆效应是记忆形成时大脑活动的特异性反映。借助脑认知成像技术研究这种效应的成因，可揭示人类情节记忆形成的脑机制。其中事件相关模式因能反映记忆成功形成的大脑即时性活动，更受研究者青睐。相继记忆效应主要与 MTL 结构及前额叶神经网络活动密切相关，ERPs 的 Dm 主要发生于晚成分，以中央顶区和额区最大（可能分别对应于 MTL 结构和前额叶内神经活动）。

情节记忆形成中 MTL 结构及前额叶神经网络的有关区域是分工、协同进行的，但是对该神经网络中相关脑区在记忆形成中的基本功能分离问题尚存争议：如海马及海马周边区域的功能与基于回忆性经验及基于熟悉性的记忆任务是否存在相互分离，前额叶背侧、腹侧活动与哪些不同的目标调控功能有关，MTL 结构（或海马）前、后部活动与联结性、独立性加工之间有何关系等等，有待更多研究探讨。

（致谢：感谢吴健辉和匿名审稿人提出的宝贵修改意见！）

参考文献

- [1] Sanquist T F, Rohrbaugh J W, Syndulko et al. Electroocortical signs of levels of processing: perceptual analysis and recognition memory. *Psychophysiology*, 1980, 17(6): 568~576
- [2] Paller K A, Kutas M, Mayes A R. Neural correlates of encoding in an incidental learning paradigm. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1987, 67(4): 360~371
- [3] Paller K A, Wagner A D. Observing the transformation of experience into memory. *Trends in Cognitive Science*, 2002, 6(2): 93~102
- [4] Wagner A D, Schacter D L, Rotte M, et al. Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science*, 1998, 281(5380): 1188~1191
- [5] Brewer J B, Zhao Z, Desmond J E, et al. Making memories: brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science*, 1998, 281(5380): 1185~1187
- [6] Otten L J, Henson R N, Rugg M D. Stated-related and item-related neural correlates of successful memory encoding. *Nature Neuroscience*, 2001, 5(12): 1339~1344
- [7] Huettel S A, Song A W, McCarthy G. Functional magnetic resonance imaging. Sinauer Associations, Inc. 2004. 377~379
- [8] Fernández G, Effern A, Grunwald T, et al. Real-time tracking of memory formation in the human rhinal cortex and hippocampus. *Science*, 1999, 285(5433): 1582~1585
- [9] Otten L J, Quayle A H, Akram S et al. Brain activity before an event predicts later recollection. *Nature Neuroscience*, 2006, 9(4): 489~491
- [10] Osipova D, Takashima A, Oostenveld R, et al. Theta and gamma oscillations predict encoding and retrieval of declarative memory. *The Journal of Neuroscience*, 2006, 26(28): 7523~7531
- [11] Fernández G, Weyerts H, Schrader-Bolsche M, et al. Successful verbal encoding into episodic memory engages the posterior hippocampus: a parametrically analyzed functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of Neuroscience*, 1998, 18(5): 1841~1847
- [12] Fernández G, Brewer J B, Zhao Z, et al. Level of sustained entorhinal activity at study correlates with subsequent cued-recall performance: a functional magnetic resonance imaging study with high acquisition rate. *Hippocampus*, 1999, 9(1): 35~44
- [13] Kirchhoff B A and Buckner R L. Functional-anatomic correlates of individual differences in memory. *Neuron*, 2006, 51(2): 263~274
- [14] de Quervain D J, Papassotiropoulos A. Identification of a genetic cluster influencing memory performance and hippocampal activity in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2006, 103(11): 4270~4274
- [15] Dolcos F, Cabeza R. Event-related potentials of emotional memory: Encoding pleasant, unpleasant, and neutral pictures. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 2002, 2(3): 252~263
- [16] Sommer T, Rose M, Glascher J, et al. Dissociable contributions within the medial temporal lobe to encoding of object-location associations. *Learning & Memory*, 2005, 12(3): 343~351
- [17] Van Petten C, Senkfor A J. Memory for words and novel visual patterns: repetition, recognition, and encoding effects in the event-related brain potentials. *Psychophysiology*, 1996, 33(5): 491~506
- [18] Friedman D, Johnson R Jr. Event-related potential (ERP) studies of memory encoding and retrieval: a selective review. *Microscopy Research and Technology*, 2000, 51(1): 6~28
- [19] Guo C Y, Zhu Y, Ding J H, et al. An event-related potential study on the relationship between encoding and stimulus distinctiveness. *Acta Psychologica Sinica*, 2004, 36(4): 455~463
- [20] Otten L J, Rugg M D. Electrophysiological correlates of memory encoding are task-dependent. *Cognitive Brain Research*, 2001, 12(1): 11~18
- [21] Weyerts H, Tendolkar I, Smid H G, et al. ERPs to encoding and recognition in two different inter-item association tasks. *Neuroreport*, 1997, 8(7): 1583~1588
- [22] Rugg M D, Otten L J, Henson R N. The neural basis of

- episodic memory: evidence from functional neuroimaging. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences*, 2002, 357(1424):1097~110
- [23] Sperling R, Chua E, Cocchiarella A et al. Putting names to faces: successful encoding of associative memories activates the anterior hippocampal formation. *Neuroimage*, 2003, 20(2): 1400~1410
- [24] Jackson O III, Schacter D L. Encoding activity in anterior medial temporal lobe supports subsequent associative recognition. *Neuroimage*, 2004, 21(1): 456~462
- [25] 屈南, 郭春彦, 聂爱情等. 提取方式对相继记忆效应的影响. *心理学报*, 2005, 37(1): 26~33
- [26] Duarte A, Ranganath C, Winward L, et al. Dissociable neural correlates for familiarity and recollection during the encoding and retrieval of pictures. *Cognitive Brain Research*, 2004, 18(3): 255~272
- [27] Fell J, Klaver P, Lehnertz K et al. Human memory formation is accompanied by rhinal-hippocampal coupling and decoupling. *Nature Neuroscience*, 2001, 4(12): 1259~1264
- [28] Yonelinas A P, Kroll N E, Quamme J R et al. Effects of extensive temporal lobe damage or mild hypoxia on recollection and familiarity. *Nature Neuroscience*, 2002, 5(11): 1236~1241
- [29] Davachi L, Mitchell J P, Wagner A D. Multiple routes to memory: distinct temporal lobe processes build item and source memories. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2003, 100(4): 2157~2162
- [30] Kao Y C, Davis E S, Gabrieli J D. Neural correlates of actual and predicted memory formation. *Nature Neuroscience*, 2005, 8(12): 1776~1783
- [31] Blumenfeld R S, Ranganath C. Dorsolateral prefrontal cortex promotes long-term memory formation through its role in working memory organization. *The Journal of Neuroscience*, 2006, 26(3): 916~925
- [32] Dudukovic N M, Wagner A D. Attending to remember and remembering to attend. *Neuron*, 2006, 49(6): 784~787
- [33] Dolcos F, LaBar K S, Cabeza R. Interaction between the amygdala and the medial temporal lobe memory system predicts better memory for emotional events. *Neuron*, 2004, 42(5): 855~863
- [34] Kensinger E A, Schacter D L. Amygdala activity is associated with the successful encoding of item, but not source, information for positive and negative stimuli. *The Journal of Neuroscience*, 2006, 26(9): 2564~2570
- [35] Eichenbaum H. Hippocampus: cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron*, 2004, 44(1): 109~120
- [36] Schacter D L, Wagner A D. Medial temporal lobe activations in fMRI and PET studies of episodic encoding and retrieval. *Hippocampus*, 1999, 9(1): 7~24
- [37] Zeineh M M, Engel S A, Thompson P M, et al. Dynamics of the hippocampus during encoding and retrieval of face-name pairs. *Science*, 2003, 299(5606): 577~580
- [38] Prince S E, Daselaar S M, Cabeza R. Neural correlates of relational memory: successful encoding and retrieval of semantic and perceptual associations. *The Journal of Neuroscience*, 2005, 25(5): 1203~1210
- [39] Davachi L, Wagner A D. Hippocampal contributions to episodic encoding: insights from relational and item-based learning. *Journal of Neurophysiology*, 2002, 88(2): 982~990
- [40] Wallenstein G V, Eichenbaum H, Hasselmo M E. The hippocampus as an associator of discontiguous events. *Trends in Neuroscience*, 1998, 21(8): 317~323
- [41] Luo J, Niki K. Does hippocampus associate discontiguous events? Evidence from event related fMRI. *Hippocampus*, 2005, 15(2): 141~148
- [42] Fernández G, Tendolar I. The rhinal cortex: 'gatekeeper' of the declarative memory system. *Trends in Cognitive Science*, 2006, 10(8): 358~62

The Neural Mechanisms Underlying Successfully Encoding Episodic Memories: Evidence from the Subsequent Memory Paradigm

Qin Shaozheng^{1,2} Han Buxin¹ Luo Jing¹

⁽¹⁾ Key Lab. of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 101001, China)

⁽²⁾ The Graduate School, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China)

Abstract: Episodic memory formation can be investigated by segregating neural responses according to whether the experience is later remembered or not on a subsequent memory test. Based on this kind of subsequent memory paradigm by multimodal cognitive neuroimaging techniques, many previously studies had extensively suggested that neural responses of some distinct regions within the medial temporal lobe (MTL) and prefrontal cortex (PFC) could predict whether events or experiences would be subsequently remembered or forgotten. The subsequent memory paradigm can investigate how the neural differential of those regions based on subsequent memory performance are modulated by variously interactive factors, thereby it helps further deepen the neural mechanisms underlying episodic memory formation: (1) to dissociate the specific contributions of relevant regions in MTL and PFC to episodic memory formation, (2) and to explore how those regions are integrated to support the successful encoding episodic memories.

Key words: episodic memory, subsequent memory effect, medial temporal lobe, prefrontal cortex.