

How are memories stored and retrieved?

# 记忆的动态变化: 记忆的编码、巩固和遗忘

王英英<sup>①②</sup>, 朱子建<sup>②</sup>, 吴艳红<sup>①\*</sup><sup>①</sup> 北京大学心理学系, 机器感知与智能教育部重点实验室, 行为与心理健康北京市重点实验室, 北京 100871;<sup>②</sup> 清华-北大生命科学联合中心, 北京大学交叉科学研究院, 北京 100871

\* 联系人, E-mail: wuyh@pku.edu.cn

2015-06-15 收稿, 2015-07-27 修回, 2015-07-27 接受, 2015-09-10 网络版发表

国家重点基础研究发展计划(2015CB351800)、国家自然科学基金(31371054)和国家社会科学基金(12AZD116)资助

**摘要** 人类对记忆的研究已经有一个多世纪之久。海马是记忆形成的重要脑结构, 新形成的记忆在海马中编码后, 经过巩固而得以保持。经典记忆模型认为记忆在巩固后愈发稳定, 但近期研究发现, 巩固不是一次性过程, 伴随着记忆提取或再次激活, 巩固好的记忆也会重新回到不稳定状态, 需要再次被巩固, 即再巩固。再巩固过程的发现揭示了记忆的可塑性, 为破坏或更新旧记忆提供了研究窗口。本文从时间维度, 针对记忆发生的全过程, 即记忆的编码、巩固、再巩固, 直至记忆的遗忘, 介绍记忆加工过程对应的神经机制, 讨论当前的研究进展并展望未来的研究方向。

**关键词** 记忆, 编码, 巩固, 再巩固, 遗忘

记忆是对信息编码(encoding)、存储(consolidation)以及提取(retrieval)的过程<sup>[1]</sup>。记忆中存储着人们所知道的一切信息, 从对世界的知识, 到各自的人生经历、习得的技能, 甚至习惯性的反射等<sup>[2]</sup>。记忆的能力和偏好反映了个体的先天差异<sup>[3,4]</sup>, 记忆的内容则影响个体的后天选择<sup>[5]</sup>, 因此记忆的差异造就了个体的不同。理解记忆如何编码、存储、甚至遗忘(forgetting)是了解人类认知和行为的关键。

传统记忆理论认为, 记忆在形成之初是动态的, 但随着巩固(consolidation)的进行便不再发生变化<sup>[6]</sup>。然而, 近期研究表明, 记忆的巩固不是一蹴而就的, 巩固好的记忆在被激活后会进入不稳定状态, 需要多次反复巩固以保持稳定<sup>[7]</sup>。因此, 从记忆的编码、巩固到再巩固(reconsolidation), 记忆系统都表现出高度的可塑性。记忆的这种灵活性为遗忘提供了途径, 使遗忘可以发生在记忆形成的整个过程中。随着科学技术的发展, 对记忆加工的神经机制有了进

一步认识。研究者对记忆的认识从行为层面深入到分子水平<sup>[3,8,9]</sup>, 研究手段从被动观察发展到尝试主动控制记忆<sup>[10,11]</sup>, 甚至在不需测试或口头报告时, 只通过大脑信号便能解码出记忆的内容<sup>[12]</sup>。本文将从记忆的编码、巩固到遗忘的整个过程, 介绍记忆加工的神经机制、记忆的巩固和再巩固, 以及记忆的主动遗忘等领域研究的最新进展。

## 1 记忆加工的神经机制与海马

记忆的形成是有选择性的。新信息经过编码进入记忆系统, 其保持时间因加工程度而不同<sup>[13]</sup>。从保持时间长短上, 记忆可以分为感觉记忆、短时记忆和长时记忆<sup>[14]</sup>。感觉记忆类似于知觉加工, 只保持极短的时间, 大部分信息在感觉记忆阶段就流逝, 少部分信息得到注意而进入短时记忆或工作记忆并在几分钟内指导人们执行决策。随后, 一些重要的短时记忆被进一步加工, 转化为长时记忆, 保存几天甚至

**引用格式:** 王英英, 朱子建, 吴艳红. 记忆的动态变化: 记忆的编码、巩固和遗忘. 科学通报, 2016, 61: 12-19

Wang Y Y, Zhu Z J, Wu Y H. The dynamic memory system: The encoding, consolidation and forgetting process of memory (in Chinese). Chin Sci Bull, 2016, 61: 12-19, doi: 10.1360/N972015-00653

几年、几十年的时间<sup>[15]</sup>。因此,记忆在最初的编码和存储过程中即表现出选择性<sup>[13]</sup>。

不同类型的记忆不仅在时程上不同,其对应的神经机制也不同。对脑损伤病人的研究发现,在双侧颞叶(bilateral temporal lobe)切除后,瞬时记忆、短时记忆和工作记忆不会受到损害,但短时记忆却不能转化到长时记忆<sup>[16]</sup>。因此,短时与长时记忆的信息是在不同脑区加工的,短时记忆到长时记忆的转化,即巩固过程,依赖于内侧颞叶系统。另一方面,长时记忆根据形成时间的长短可以分为近期记忆(recent memory)和远期记忆(remote memory),研究发现颞叶损伤只影响近期记忆,而不影响远期记忆<sup>[17]</sup>,这提示,远期记忆不再存储于或依赖于颞叶。

类似于脑损伤研究结果,功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)研究也发现,内侧颞叶的海马(hippocampus)区是加工记忆(尤其是陈述性和空间记忆)的重要场所<sup>[18]</sup>,参与短时记忆、工作记忆和长时记忆的存储和提取<sup>[19~21]</sup>,表现为记忆能力与海马的激活<sup>[22]</sup>、海马中新神经元的产生速度<sup>[23,24]</sup>,及海马结构的大小相关<sup>[25,26]</sup>。Whitlock等人<sup>[27]</sup>利用电生理和分子生物学技术发现,记忆形成时海马中参与形成长时突触增强效应的氨基酸增多,且学习直接导致海马CA1区兴奋性突触后电位的增强。这些结果为海马参与记忆形成提供了直接的证据,并对脑损伤病人在内侧颞叶(medial temporal lobe, MTL)损失后无法习得新记忆给予了解释。然而,对于形成已久的记忆,随着时间的推移,它们会逐渐表现出独立于海马的趋势。有研究发现,近期记忆主要由海马组织加工,而远期记忆很大程度上依赖于前额叶和前扣带回皮质(anterior cingulate cortex, ACC)等联合性皮层区域<sup>[17,28]</sup>。因此,记忆的存储场所随时间进行也发生了改变。然而,虽然远期记忆对海马的依赖减少了,越来越多的研究发现,在提取远期记忆时,海马仍然会参与<sup>[21,29,30]</sup>。因此,海马在不同时程上都对记忆具有重要作用。

不仅不同时长记忆的加工依赖于海马,不同类型的记忆的加工也依赖于海马。海马的一个重要角色是作为空间导航系统指导空间记忆的加工。O'Keefe和Dostrovsky<sup>[31]</sup>通过单细胞记录发现,海马CA1区的神经元在大鼠(*Rattus norvegicus*)行走到特定空间位置时发放增强,多个神经元组合到一起可以形成一个空间地图,有效表征环境中的不同空间位置。在此

基础上,Moser课题组<sup>[32]</sup>在与海马相连的内嗅皮层中发现了既表征空间位置又不局限于特定环境信息的神经元。这些神经元在大鼠行动到不同空间位置时都发生激活,并且每个神经元的激活位置组合成网格形状,每个网格的大小、朝向、相位等信息都不同,以此提供相对位置信息。这两项工作首次揭示了动物对空间记忆加工的神经机制,当位置神经元和网格神经元共同作用时,海马组织类似于大脑中的卫星定位,为动物提供精确的空间位置和导航信息。对空间记忆神经机制的揭示为O'Keefe和Moser夫妇赢得了2014年诺贝尔生理学或医学奖,也开启了空间记忆研究的新纪元。在此基础上,人类研究使用fMRI和电生理技术也相继发现了网格神经元和位置神经元<sup>[33,34]</sup>。然而,由于技术的限制,人类研究中被试只能在虚拟而非真实空间中进行实验,所获得的神经活动只能反映视觉信息,而缺失了真实空间探索中运动执行等反馈信息的调节。这些问题都只能在技术得到进步后得以解决。

由上述研究可知,海马是加工记忆的关键脑区,但海马组织的特殊性在哪里,为何记忆由海马组织而非其他脑区来加工?为回答这个问题,首先要了解记忆的本质。研究者认为,无论是陈述性记忆还是空间记忆,都是对信息之间联系的加工<sup>[35]</sup>。例如,对“首都北京”的记忆是将“首都”与“北京”联系起来。因此,记忆加工的关键过程可能是加工信息之间的联系,而海马及其周围脑区正是对不同信息进行整合的结构<sup>[18,35]</sup>。研究发现,左右侧海马以及旁海马皮层(parahippocampal cortex)分别加工陈述性记忆、位置记忆和环境信息<sup>[18]</sup>,因此,海马结构间及结构内协同作用便能将不同类型的信息整合起来。这种假设在脑损伤<sup>[36]</sup>和fMRI<sup>[37]</sup>研究中都得到了证实。海马也与其他脑结构一起加工记忆。例如,对情绪性信息的编码和存储,受到海马和杏仁核(amygdala)的双重保障<sup>[38~40]</sup>。杏仁核是皮层下组织,它可以不经由视皮层而获得视觉刺激,且能直接接收应激激素,因此可以迅速捕捉情绪性信息<sup>[41]</sup>,这可能是情绪性外显记忆具有“历久弥新”特点的原因<sup>[42]</sup>。

综上所述,记忆形成的整个过程都与海马有着密切的联系。海马不仅参与记忆的编码,也促进短时记忆向长时记忆的转化。但随着时间的推移,记忆会逐渐独立于海马,转而依赖新皮层(neocortex)或海马-新皮层网络。然而,记忆在空间上的迁移是如何实现

的, 现有研究还无法给出定论。

## 2 记忆的巩固与再巩固

新的记忆形成后, 需要一个加工过程以使其变得稳定, 这个过程被称为巩固<sup>[43]</sup>。短时记忆到长时记忆以及近期记忆到远期记忆的转换都来源于记忆的巩固<sup>[16]</sup>。传统记忆理论认为巩固过程是一次性的, 记忆在巩固后会变得越来越稳定<sup>[6]</sup>。然而, 这样的记忆系统并不是最优的。首先, 若巩固好的记忆不再有可塑性, 记忆系统可能会进入超负荷状态; 并且, 对于负性信息, 如果长久地存储在记忆系统中而无法消除, 会给人造成挥之不去的痛苦。近期研究为巩固过程的可塑性提供了证据。研究发现, 巩固过的记忆在被激活后, 会重新进入不稳定状态, 如同新形成的记忆一样易被新信息影响, 因此需要一个重新巩固的过程来保存记忆, 这个过程被称为再巩固<sup>[6]</sup>。再巩固的存在证明了记忆系统的灵活性在巩固后依然存在。巩固与再巩固过程共同作用, 既促进记忆稳定也帮助记忆的更新。

巩固对记忆的稳定化作用可能来源于巩固过程中神经元的再激活<sup>[44~46]</sup>。研究发现, 加工特定记忆的神经元在学习过程中和学习后会被反复激活<sup>[44~50]</sup>。Wilson和McNaughton<sup>[47]</sup>最早报告了空间学习后大鼠大脑中加工空间记忆的神经元组合在睡眠中会自发地再次激活和同步发放。他们同时记录了大鼠海马中的多个位置神经元, 发现不同神经元在大鼠行走不同位置时有共同发放, 并且在随后的睡眠阶段, 这些神经元会再次激活, 且激活模式与记忆形成时相同<sup>[48]</sup>。Diba和Buzsaki<sup>[49]</sup>考察了时序记忆的再激活。他们发现, 当大鼠在直线轨道上跑动时, 位置神经元随运动位置的变化依次发放; 运动结束时, 位置神经元自发激活, 但发放顺序与跑动时相反。但准备开始进入跑道时, 位置神经元的自发激活模式与跑动时一致。研究者认为, 正向和反向再激活的同时存在可能帮助记忆在正向和反向联系上都得到了巩固, 是对原有记忆的有效“复习”。有趣的是, 正向再激活在清醒和睡眠状态都发生, 而反向再激活只在清醒状态发生, 正向再激活的优势性说明人们对与时间或学习序列一致的信息的记忆更好<sup>[49]</sup>。人类研究也为再激活能提高记忆成绩的假设提供了证据。研究者将学习阶段接触过的关联性刺激(如气味)呈现给睡眠中的被试, 以激活记忆相关的神经元, 发现可以显

著提高被试的记忆成绩<sup>[50]</sup>。同时, 由于在奖赏或新奇条件下海马区的再激活显著高于中性条件<sup>[46]</sup>, 也解释了情绪性记忆为何能保存更久。

近期记忆向远期记忆的迁移也发生在巩固过程中。有理论认为, 近期记忆形成时在海马和皮层网络都得到编码, 随后海马与皮层的神经元反复发生同步性的再激活, 再激活帮助记忆巩固, 同时增强皮层网络间的联系, 使记忆逐步转移到皮层网络存储<sup>[28]</sup>。这种网络连接的假设可以很好地解释记忆的迁移, 并得到了一些实验的支持。例如, Takashima等人<sup>[51]</sup>发现记忆提取过程中, 近期记忆更多激活海马而远期记忆更多激活新皮层, 并且随着巩固的进行, 海马与皮层间的联系减弱而皮层相关区域间的联系增强。Söderlund等人<sup>[52]</sup>同样发现远期记忆伴随着海马内功能连接的降低。但此类证据尚有局限性。首先, 研究中远期记忆常常不够远期, 例如, Takashima等人<sup>[51]</sup>的实验中, 远期记忆是24 h前习得的记忆, 与Henry Molaison(H. M.)脑损伤后保留的记忆相去甚远; 其次, 记忆的巩固是长期过程, 目前还没有手段可以观测到脑区间连接的动态变化。因此, 记忆存储场所随时间迁移的机制有待更为完善的解释和更可靠的证据。

巩固不是一蹴而就的, 巩固好的记忆在被激活后, 需要再巩固来重新得以保持。再巩固过程在20世纪60年代便被发现<sup>[43]</sup>, 但或许是由于与传统记忆理论相冲突, 直到2000年后才受到重视。Nader等人<sup>[6]</sup>发现, 对巩固好的记忆进行短暂地提取, 可以使该记忆轻易被药物所破坏。实验中, 他们使用蛋白阻断剂破坏大鼠的条件反射记忆, 这些记忆在形成后即被阻断剂破坏, 而一旦巩固后则不再受药物影响。有趣的是, 如果这个记忆事先被短暂地激活过, 再次施加药物就可以完全阻断该记忆。这个研究证明, 激活后的记忆需要新的蛋白质帮助其重新巩固, 如果破坏了再巩固很可能就彻底毁坏了记忆。后续研究在多种动物模型的各种记忆类型中均发现了再巩固过程的存在<sup>[53]</sup>。随后, 研究者开始考察人类记忆的再巩固。考虑到药物的毒副作用, 研究者采用行为干扰手段激活记忆。Schiller等人<sup>[54]</sup>训练被试将声音与电击相结合习得恐惧条件反射, 记忆巩固后单独呈现声音以激活该记忆, 然后反复呈现不搭配电击的声音刺激以使恐惧反应得到消退。研究者发现, 单纯的消退训练只能短暂地防止恐惧条件反应的复发, 然而, 如果消退训练前激活该记忆, 即对激活了的记忆做消

退训练,可以使恐惧反应在一年之后都不再复发。Kroes等人<sup>[55]</sup>随后用电刺激破坏再巩固过程,成功损伤了人类被试对情节信息的记忆。事实证明,简单地激活后施加干扰是破坏旧记忆的有效手段,这为消除创伤性、恐惧性<sup>[54,56]</sup>和成瘾性记忆<sup>[57]</sup>提供了方法。

再巩固过程的存在也为旧记忆的更新和新记忆的整合提供了窗口。当激活旧记忆后再学习新信息,人们更易把新学的记忆混淆为旧记忆<sup>[10]</sup>。因此,每次提取记忆都为新信息的进入打开了通道。这种灵活性同时也导致回忆、测试或提问时更易形成虚假记忆。这种现象是庭审中禁止提问引导性问题的原因,一旦引导性信息在旧记忆激活时被纳入证人的记忆系统,经过再巩固后便很难分辨该记忆的真假<sup>[10]</sup>。有研究者便利用激活后植入新信息的方法在小鼠(*Mus musculus*)中成功植入了虚假记忆<sup>[11]</sup>,人类中虚假记忆的研究也有更广泛的空间。

总之,再巩固过程的发现是近年来记忆研究的重要突破。它证明了记忆加工过程的灵活性,为破坏已巩固的记忆提供了可行的手段。更重要的是,它代表记忆研究由被动观察进入主动操控时代。无论是激活,还是引入干扰性记忆,都可以特异性地破坏指定记忆,这个过程是高度可控的。同时,结合分子水平的技术<sup>[8,9,11]</sup>,可以植入、消除或存储特定记忆,这些方法都是过去研究无法实现的。然而,现有研究对巩固或再巩固的探讨集中在形成不久的记忆上,对于时间上更久远的记忆探讨较少。由于远期记忆与近期记忆特性的不同,远期记忆的再巩固过程需要专门的研究来探讨。

### 3 记忆的主动遗忘

从艾宾浩斯开始,研究者就关注记忆的遗忘<sup>[1]</sup>。早期研究主要研究被动遗忘,主要目的是通过减少遗忘来提高记忆能力。但是,随着记忆研究进入到生活和临床应用,尤其是对创伤性心理障碍问题的关注,人们对主动遗忘有了更大的需求。主动遗忘旨在通过主动控制,特异性地破坏某些记忆或防止该记忆被提取。主动遗忘最直接的方法是通过药物阻断<sup>[6]</sup>、电击疗法<sup>[55]</sup>、脑损伤<sup>[17]</sup>等破坏性手段。然而,这些方法伤害性大,且不能精确控制<sup>[58]</sup>。为解决上述问题,研究者发明了多种通过行为手段促进记忆遗忘的方法。

目前,破坏记忆的手段主要为消退(extinction)、干扰(interference)和压抑(inhibition)。消退方法的使

用起源于条件反射记忆研究,目前已被广泛应用于创伤性应激障碍的治疗<sup>[59]</sup>。当人们将中性刺激跟情绪性刺激联系起来记忆后,中性刺激也能引发情绪性反应。为破坏这种联结,研究者反复呈现中性刺激,不再搭配以情绪性刺激,使被试逐渐学习到中性刺激是安全的,因此不再产生情绪反应,这种方式便成为消退<sup>[60]</sup>。但是这种方法只是引入一个中性记忆,使之与已形成的情绪记忆竞争<sup>[61]</sup>;当再次遭遇情绪性刺激后,情绪性记忆会瞬间恢复,且很难被再次消退<sup>[62]</sup>。由此可见,尽管消退方法容易实施,但它并没有直接破坏原来的记忆,效果很短暂。与消退类似,干扰也是引入一个新的记忆与原有记忆竞争。干扰手段通过反复学习新记忆来破坏旧有记忆<sup>[63]</sup>,它不但可以应用到条件反射记忆,也可以应用到其他记忆类型。当干扰记忆很强时,原有记忆就不易被提取出来。但是,当原有记忆很强时,则需要更强的干扰记忆来引发遗忘,因此可能事倍功半。同时,干扰的效果是局限性的,干扰只针对性地破坏某个记忆联系,而不能延伸到相关的记忆联系上<sup>[63,64]</sup>。

除了通过学习新信息来干扰已获得的记忆,能否通过主观能动性来忘记不想要的记忆?早在19世纪末,Freud和Strachey<sup>[65]</sup>就提出,人们可以通过主动压抑将不想要的记忆放入无意识状态而产生遗忘。压抑理论反映了主观能动性的理想状态。研究证明,压抑存在于记忆加工过程中,例如,当被告知要忘掉时,对目标信息的记忆会显著低于没有要求忘掉的条件<sup>[66]</sup>。Anderson等人<sup>[67]</sup>发现,人们通过反复提取一个记忆,可以抑制对相关记忆的提取。例如,学习“水果-桔子”、“水果-香蕉”的搭配,当随后反复对“水果-桔子”进行提取后,被试就很难通过线索提取出“香蕉”,即更强的记忆会抑制更弱的记忆。但这种压抑是自发的压抑,遗忘能否通过主动压抑产生多年来存有争议。

在压抑理论提出一个多世纪后,Anderson和Green<sup>[68]</sup>于2001年首次证明了人们可以通过主动压抑来遗忘不想要的信息。他们发明了一个主动遗忘的范式,被试学习一组词对,随后给被试呈现词对中的线索词,但要求被试不去想与之搭配的目标词,他们发现通过反复压抑,被试不再能提取出目标词。结合fMRI技术,他们发现压抑时被试大脑前额叶的激活程度与其测验时的遗忘效果相关,由于前额叶是执行控制脑区,验证了该过程是主动压抑<sup>[69-71]</sup>。进一

步,相比于消退或干扰方法,压抑引发的遗忘有一定的优越性.首先,主动压抑产生的遗忘效应可以独立于提取线索而存在.例如,Wang等人<sup>[72]</sup>让被试同时学习A-C和B-C两个联结,随后对A-C记忆进行压抑,测验时发现,用线索A或B都不能成功提取出C,提示压抑使目标记忆本身被影响.同时,主动压抑不仅影响记忆的提取,甚至影响对目标刺激的知觉,压抑很可能广泛作用于低级到高级认知过程<sup>[73]</sup>.因此,很可能如Freud所言,压抑是遗忘的有效手段.

主动压抑的发现是遗忘研究的突破性进展,它不仅提供了不依赖于提取线索的遗忘方法,更证明了人们对记忆操纵的主观能动性.由于日常经历的事件往往对应于繁杂的线索,主动压抑为处理创伤性心理障碍提供了可行的手段.尽管如此,将之应用到临床实践上还有一段路要走.生活中的创伤性记忆多是情绪性记忆,强度更大且伴随复杂的环境线索.因此,未来研究需要对情绪性记忆的遗忘给予更多重视;另外,各种遗忘方法对远期记忆的作用需要更多的研究证据.

## 4 总结和展望

本文综述了记忆研究在过去15年中取得的进展.这种进展首先体现在对记忆分类的细化和对记忆神经机制的深入了解.结合脑成像和电生理技术,对海马功能的研究深入到脑网络和分子水平层次,进一步揭示了不同类型和不同时间记忆加工的神经机制.对长时记忆的研究分化了近期记忆与远期记忆过程

中海马的独特作用.过去15年还见证了记忆理论的更新.记忆再巩固过程的发现挑战了经典记忆理论,证明了巩固好的记忆也有很强的可塑性,为记忆系统的灵活性提供了强有力的证据.进而对记忆遗忘的研究实现了理论与临床应用的有效结合.主动遗忘方法的发现,用行为实验证明了Freud的压抑理论,将基础研究的成果与临床心理学经典理论相结合,对当前的临床咨询具有指导意义.

记忆研究的进步得益于技术的发展.目前,不仅可以通过电生理和脑成像技术获得记忆加工的相关脑区和脑网络,也可以通过电刺激和磁刺激来控制脑区的活动以操作记忆的提高.结合模型,甚至可以通过读取脑区中神经元的活动模式,推测记忆的内容<sup>[12,74]</sup>.鉴于这些方法仅能在脑区水平解释记忆的神经机制,目前,研究者开始使用高分辨率的全基因组测序寻找人类记忆能力对应的基因.基因组测序技术使研究者们不再只能测验候选基因,同时可以发现与行为相关并且在动物模型上难以测量的“新”基因,如近期发现的Kibra<sup>[4]</sup>, SCN1A<sup>[27]</sup>以及CTNBL1<sup>[75]</sup>等.但是,在技术蓬勃发展的同时,不能忽视它们的缺点.例如,基因测序技术选取的位点效力一般很小且很多在非基因位置上,因此对行为的解释可能微乎其微.未来研究需要参考多种技术,寻找不同研究的结合点,以求获得更可靠的结果.

总体而言,过去15年见证了记忆研究从被动观察进入到主动操控.未来研究可以利用对记忆机制的进一步了解更好的操控记忆.

**致谢** 在写作过程中得到张涵信院士的指导和帮助,文章中引用了相关作者的材料,在此一并表示衷心的感谢.

## 参考文献

- 1 彭聃龄. 普通心理学. 北京: 北京师范大学出版社, 2001. 229–231
- 2 Lynch M A. Long-term potentiation and memory. *Physiol Rev*, 2004, 84: 87–136
- 3 Blokland G A, McMahon K L, Hoffman J, et al. Quantifying the heritability of task-related brain activation and performance during the N-back working memory task: A twin fMRI study. *Biol Psychol*, 2008, 79: 70–79
- 4 Papassotiropoulos A, Henke K, Stefanova E, et al. A genome-wide survey of human short-term memory. *Mol Psychiatry*, 2011, 16: 184–192
- 5 Schacter D L, Addis D R, Hassabis D, et al. The future of memory: Remembering, imagining, and the brain. *Neuron*, 2012, 76: 677–694
- 6 Nader K, Schafe G E, Le Doux J E. Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval. *Nature*, 2000, 406: 722–726
- 7 曾祥星, 杜鹃, 王凯欣, 等. 记忆再巩固的时间动态性及其生物学机制. *心理科学进展*, 2015, 33: 582–590
- 8 Han J H, Kushner S A, Yiu A P. Selective erasure of a fear memory. *Science*, 2009, 323: 1492–1496

- 
- 9 Yiu A P, Mercaldo V, Yan C, et al. Neurons are recruited to a memory trace based on relative neuronal excitability immediately before training. *Neuron*, 2014, 83: 722–735
  - 10 Hupbach A, Gomez R, Nadel L. Episodic memory reconsolidation: Updating or source confusion? *Memory*, 2009, 17: 502–510
  - 11 Ramirez S, Liu X, Lin P A, et al. Creating a false memory in the hippocampus. *Science*, 2013, 341: 387–391
  - 12 Harrison S A, Tong F. Decoding reveals the contents of visual working memory in early visual areas. *Nature*, 2009, 458: 632–635
  - 13 Uncapher M R, Rugg M D. Selecting for memory? The influence of selective attention on the mnemonic binding of contextual information. *J Neurosci*, 2009, 29: 8270–8279
  - 14 Squire L R. Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiol Learn Mem*, 2004, 82: 171–177
  - 15 Dudai Y. The cinema-cognition dialogue: A match made in brain. *Front Hum Neurosci*, 2012, 6: 248
  - 16 Annese J, Schenker-Ahmed N M, Bartsch H, et al. Postmortem examination of patient H. M. 's brain based on histological sectioning and digital 3D reconstruction. *Nat Commun*, 2014, 5: 3122
  - 17 Scoville W B, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1957, 20: 11–21
  - 18 Burgess N, Maguire E A, O'Keefe J. The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron*, 2002, 35: 625–641
  - 19 Rolls E T, Kesner R P. A computational theory of hippocampal function, and empirical tests of the theory. *Prog Neurobiol*, 2006, 79: 1–48
  - 20 Squire L R, Stark C E L, Clark R E. The medial temporal lobe. *Annu Rev Neurosci*, 2004, 27: 279–306
  - 21 Kesner R P, Rolls E T. A computational theory of hippocampal function, and tests of the theory: New developments. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 48: 92–147
  - 22 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: 1185–1187
  - 23 Deng W, Aimone J B, Gage F H. New neurons and new memories: How does adult hippocampal neurogenesis affect learning and memory? *Nat Rev Neurosci*, 2010, 11: 339–350
  - 24 van Praag H, Kempermann G, Gage F H. Neural consequences of environmental enrichment. *Nat Rev Neurosci*, 2000, 1: 191–198
  - 25 Van Petten C. Relationship between hippocampal volume and memory ability in healthy individuals across the lifespan: Review and meta-analysis. *Neuropsychologia*, 2004, 42: 1394–1413
  - 26 Erickson K I, Voss M W, Prakash R S, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108: 3017–3022
  - 27 Whitlock J R, Heynen A J, Shuler M G, et al. Learning induces long-term potentiation in the hippocampus. *Science*, 2006, 313: 1093–1097
  - 28 Frankland P W, Bontempi B. The organization of recent and remote memories. *Nat Rev Neurosci*, 2005, 6: 119–130
  - 29 Gilboa A. Remembering our past: Functional neuroanatomy of recollection of recent and very remote personal events. *Cereb Cortex*, 2004, 14: 1214–1225
  - 30 Ryan L, Nadel L, Keil K, et al. Hippocampal complex and retrieval of recent and very remote autobiographical memories: Evidence from functional magnetic resonance imaging in neurologically intact people. *Hippocampus*, 2001, 11: 707–714
  - 31 O'keefe J, Dostrovsky J. The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in freely-moving rat. *Brain Res*, 1971, 34: 171–175
  - 32 Hafting T, Fyhn M, Molden S, et al. Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature*, 2005, 436: 801–806
  - 33 Doeller C F, Barry C, Burgess N. Evidence for grid cells in a human memory network. *Nature*, 2010, 463: 657–661
  - 34 Jacobs J, Weidemann C T, Miller J F, et al. Direct recordings of grid-like neuronal activity in human spatial navigation. *Nat Neurosci*, 2013, 16: 1188–1190
  - 35 Suzuki W A, Naya Y. The perirhinal cortex. *Annu Rev Neurosci*, 2014, 37: 39–53
  - 36 Crane J, Milner B. What went where? Impaired object-location learning in patients with right hippocampal lesions. *Hippocampus*, 2005, 15: 216–231
  - 37 Staresina B P, Davachi L. Mind the gap: Binding experiences across space and time in the human hippocampus. *Neuron*, 2009, 63: 267–276
  - 38 Yonelinas A P, Ritchey M. The slow forgetting of emotional episodic memories: An emotional binding account. *Trends Cogn Sci*, 2015, 19: 259–267
  - 39 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: 855–863
  - 40 Ritchey M, Dolcos F, Cabeza R. Role of amygdala connectivity in the persistence of emotional memories over time: An event-related fMRI investigation. *Cereb Cortex*, 2008, 18: 2494–2504

- 41 McGaugh J L. The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annu Rev Neurosci*, 2004, 27: 1–28
- 42 Sharot T, Yonelinas A P. Differential time-dependent effects of emotion on recollective experience and memory for contextual information. *Cognition*, 2008, 106: 538–547
- 43 Dudai Y. The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annu Rev Psychol*, 2004, 55: 51–86
- 44 Hoffman K L, McNaughton B L. Coordinated reactivation of distributed memory traces in primate neocortex. *Science*, 2002, 297: 2070–2073
- 45 Karlsson M P, Frank L M. Awake replay of remote experiences in the hippocampus. *Nat Neurosci*, 2009, 12: 913–918
- 46 Carr M F, Jadhav S P, Frank L M. Hippocampal replay in the awake state: A potential substrate for memory consolidation and retrieval. *Nat Neurosci*, 2011, 14: 147–153
- 47 Wilson M A, McNaughton B L. Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science*, 1994, 265: 676–679
- 48 Louie K, Wilson M A. Temporally structured replay of awake hippocampal ensemble activity during rapid eye movement sleep. *Neuron*, 2001, 29: 145–156
- 49 Diba K, Buzsáki G. Forward and reverse hippocampal place-cell sequences during ripples. *Nat Neurosci*, 2007, 10: 1241–1242
- 50 Rasch B, Büchel C, Gais S, et al. Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science*, 2007, 315: 1426–1429
- 51 Takashima A, Nieuwenhuis I L, Jensen O, et al. Shift from hippocampal to neocortical centered retrieval network with consolidation. *J Neurosci*, 2009, 29: 10087–10093
- 52 Söderlund H, Moscovitch M, Kumar N, et al. As time goes by: Hippocampal connectivity changes with remoteness of autobiographical memory retrieval. *Hippocampus*, 2012, 22: 670–679
- 53 Besnard A, Caboche J, Laroche S. Reconsolidation of memory: A decade of debate. *Prog Neurobiol*, 2012, 99: 61–80
- 54 Schiller D, Monfils M H, Raio C M, et al. Preventing the return of fear in humans using reconsolidation update mechanisms. *Nature*, 2010, 463: 49–53
- 55 Kroes M C, Tendolcar I, van Wingen G A, et al. An electroconvulsive therapy procedure impairs reconsolidation of episodic memories in humans. *Nat Neurosci*, 2014, 17: 204–206
- 56 He J, Sun H Q, Li S X, et al. Effect of conditioned stimulus exposure during slow wave sleep on fear memory extinction in humans. *Sleep*, 2015, 38: 423–431
- 57 Xue Y X, Luo Y X, Wu P, et al. A memory retrieval-extinction procedure to prevent drug craving and relapse. *Science*, 2012, 336: 241–245
- 58 Sackeim H A, Prudic J, Fuller R, et al. The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacology*, 2007, 32: 244–254
- 59 Rauch S L, Shin L M, Phelps E A. Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and extinction: Human neuroimaging research—past, present, and future. *Biol Psychiatry*, 2006, 60: 376–382
- 60 Myers K M, Davis M. Mechanisms of fear extinction. *Mol Psychiatry*, 2006, 12: 120–150
- 61 Quirk G J, Paré D, Richardson R, et al. Erasing fear memories with extinction training. *J Neurosci*, 2010, 30: 14993–14997
- 62 Bouton M E, Westbrook R F, Corcoran K A, et al. Contextual and temporal modulation of extinction: Behavioral and biological mechanisms. *Biol Psychiatry*, 2006, 60: 352–360
- 63 Anderson M. Rethinking interference theory: Executive control and the mechanisms of forgetting. *J Mem Lang*, 2003, 49: 415–445
- 64 Raaijmakers J G W, Jakab E. Rethinking inhibition theory: On the problematic status of the inhibition theory for forgetting. *J Mem Lang*, 2013, 68: 98–122
- 65 Freud S, Strachey J E. The Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund. London: Hogarth, 1966. 117–128
- 66 Macleod C M. Directed forgetting affects both direct and indirect tests of memory. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 1989, 15: 13–21
- 67 Anderson M C, Bjork R A, Bjork E L. Remembering can cause forgetting: Retrieval dynamics in long-term-memory. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 1994, 20: 1063–1087
- 68 Anderson M C, Green C. Suppressing unwanted memories by executive control. *Nature*, 2001, 410: 366–369
- 69 Anderson M C, Ochsner K N, Kuhl B, et al. Neural systems underlying the suppression of unwanted memories. *Science*, 2004, 303: 232–235
- 70 Benoit R G, Anderson M C. Opposing mechanisms support the voluntary forgetting of unwanted memories. *Neuron*, 2012, 76: 450–460
- 71 Anderson M C, Hanslmayr S. Neural mechanisms of motivated forgetting. *Trends Cogn Sci*, 2014, 18: 279–292
- 72 Wang Y, Cao Z, Zhu Z, et al. Cue-independent forgetting by intentional suppression—Evidence for inhibition as the mechanism of intentional forgetting. *Cognition*, 2015, 143: 31–35



- 
- 73 Kim K, Yi D J. Out of mind, out of sight: Perceptual consequences of memory suppression. *Psychol Sci*, 2013, 24: 569–574
- 74 Shibata K, Watanabe T, Sasaki Y, et al. Perceptual learning incepted by decoded fMRI neurofeedback without stimulus presentation. *Science*, 2011, 334: 1413–1415
- 75 Papassotiropoulos A, Stefanova E, Vogler C, et al. A genome-wide survey and functional brain imaging study identify CTNBL1 as a memory-related gene. *Mol Psychiatry*, 2013, 18: 255–263
- 

## The dynamic memory system: The encoding, consolidation and forgetting process of memory

WANG YingYing<sup>1,2</sup>, ZHU ZiJian<sup>2</sup> & WU YanHong<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Psychology, Key Laboratory of Machine Perception (Ministry of Education) and Beijing Key Laboratory of Behavior and Mental Health, Peking University, Beijing 100871, China;

<sup>2</sup> Peking-Tsinghua Center for Life Sciences, Academy for Advanced Interdisciplinary Studies, Peking University, Beijing 100871, China

The study on human memory in modern psychology has lasted for more than a century. Memory is a dynamic process. New memories are encoded and stored mainly in the hippocampus. Consolidation stabilizes newly formed memory and enables the memory to be preserved. However, recent evidence has shown that consolidation is not a one-way process. With the retrieval or reactivation of memory, the consolidated memory returns to an unstable state, thus requiring a reconsolidation process to preserve. The reconsolidation process of memory in human opens a new window to interfere or update old memories. The current review covered recent findings on the whole process of memory, from the encoding, through the consolidation and reconsolidation, and to the forgetting of the memory. We discussed the current progress and the challenges on memory study, and suggested possible directions for future research.

**memory, storage, consolidation, reconsolidation, forgetting**

doi: 10.1360/N972015-00653



### 吴艳红

女, 蒙古族, 北京大学心理学系教授, 博士生导师. 北京大学心理学系党委书记、副系主任, 北京大学麦戈文脑研究所副所长. 2005 年入选教育部“新世纪优秀人才支持计划”. 担任国家精品资源共享课程、北京大学心理学系本科生主干基础课程“实验心理学”主讲教师. 主持完成多项国家自然科学基金和国家社会科学基金项目. 主要利用行为学实验、眼动技术、事件相关电位和功能性磁共振成像技术, 研究人类记忆、自我、注意和自闭症谱系障碍儿童的认知特点、神经基础及其影响因素.