

【特集 発達と学習】

## 睡眠と記憶に関する近年の知見

Recent progress of sleep dependent memory consolidation

鈴木博之<sup>a), b)</sup>

Hiroyuki Suzuki

### I. はじめに

「テスト前は眠った方が良い成績が取れる」、「何かを覚えた後はよく眠った方が忘れない」という言葉をよく耳にする。これらは、睡眠中は覚えたことを強化し、整理している期間であり、睡眠が学習に寄与していることを意味している。睡眠によって記憶が強化されるという説は古くから語り継がれているが、睡眠以外の要因の影響によるものだという反論も強かった。そのため、睡眠中に記憶の固定、強化が行われているのか近年まで明確な証拠は得られていなかった。

しかし、1994年にイスラエルのKarniら<sup>11)</sup>によって技能学習の向上に睡眠が寄与しているという報告が成されてから、技能学習向上に及ぼす睡眠の効果が数多く示された。さらに言語的記憶である宣言的記憶に関しても睡眠による学習効果を示す研究が報告され、睡眠が学習に効果的であるという数多くの証拠が得られるようになった。本稿では、睡眠と学習に関する研究の歴史とその方法論的問題点、記憶の種類と睡眠の関係、睡眠中の記憶処理のメカニズム、記憶と睡眠に関する今後の課題に関して述べる。

### II. 睡眠と記憶研究に伴う問題点

睡眠と学習に関する初めての科学的実験は1924年にJenkinsとDallenbachによって報告された<sup>10)</sup>。彼らは、睡眠が記憶の衰退に及ぼす影響について検討することを試みた。彼らは無意味綴りを覚えた後、1、2、4、8時間後の忘却の程度を、睡眠を取る条件と覚醒を維持する条件で比較した。その結果、8時間覚醒を維持する条件の再生率は約1割だったのに対し、睡眠を取る条件では約5割であった。この結果は2名という少数の被験者から得られたものであるが、これを機に睡眠が学習に効果的だという通説は広く流布して、テストの前や受験勉強の対策として、何かを覚えた後はよく眠ったほうが覚えられようと考えられてきた。

しかし、睡眠と記憶の関係を検討した実験には、記憶後の体験による干渉効果、覚醒水準、眠気、疲労の影響など多くの交絡変数が混入しており、この結果だけで睡眠中に記憶が強化されていることを実証することは不可能であった。多くの睡眠・記憶研究者は睡眠には記憶に対する積極的な効果があると考えてきたが、交絡要因の影響が排除できなかったため睡眠が記憶に及ぼす影響については不明な点が多かった。しかし、近年ヒト、動物による研究で、睡眠以外の交絡変数を除外する様々な条件下での実験が行われたことにより、睡眠が記憶を向上させることを支持する結果が得られるようになった。

### III. 記憶の分類—手続き記憶と宣言的記憶—

記憶が脳に与える影響は用いる記憶課題の性質によって異なるため、記憶の種類を分類することは睡眠と記憶の関係を検討する際に重要となる。これまでに脳損傷患者の研究や様々な記憶テストを用いた

a) 国立精神・神経センター精神保健研究所 精神生理部  
Department of Neurophysiology, National Institute of  
Mental Health, National Center of Neurology and Psy-  
chiatry

〒187-8553 東京都小平市小川東町 4-1-1

4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo, 187-8553

hiroyuki@j04.itscom.net

b) 日本大学医学部 社会医学系公衆衛生学分野

Division of Public Health, Department of Social Medicine,

Nihon University School of Medicine

研究により、記憶は宣言的記憶と手続き記憶に分類できることが知られている。宣言的記憶とは、言葉で表せる記憶であり、英単語の意味・綴り、両親の名前、電話番号の記憶などが挙げられる。一方手続き記憶とは技能の習得に関連する言葉では言い表すことの出来ない記憶である。楽器の演奏、車の運転、スポーツ時の身体の動き、物体の特徴の見極めなどが挙げられる。自らが記憶を想起しているという意識が働かないのも特徴の一つである。この二つの記憶は異なる脳内機序によって行われていることから、睡眠中の脳活動と記憶に関して検討する場合、どのタイプの記憶を対象としているかが重要となる。実際には、普段我々が用いている記憶は宣言的記憶と手続き記憶の成分が混在しており、厳密にどちらか一方の種類のみを用いていることはまれである。しかし、記憶を一様に扱うのではなく種類別に分類して実験を行うことによって、レム・ノンレム睡眠の記憶への貢献が記憶の種類に依存することも分かってきている。以下にそれぞれの記憶タイプと睡眠との関係について、これまで得られている知見を述べる。

#### IV. 手続き記憶と睡眠

##### 1. 視覚による特徴弁別

優れた職人やスポーツ選手は一瞬で物体の特徴、他の物との違いを見定める能力を持っている。この視覚弁別能力の向上には練習後の睡眠が重要であることが示されている。Karniら<sup>11)</sup>は視覚弁別課題を用いて手続き記憶の向上にレム睡眠が重要であることを報告した。視覚弁別課題とは、パソコンの画面上に一瞬(400~0ms)提示される複雑な模様の特徴を読み取る課題である。これは感覚学習(perceptual learning)とも呼ばれ、課題遂行中は記憶を想起している意識は伴わない。この能力が上達すると、より短い刺激提示時間でも特徴を読み取れるようになる。この課題の練習後、レム睡眠のみを遮断するレム断眠と深いノンレム睡眠(徐波睡眠)を遮断する徐波断眠を行った結果、徐波断眠条件では成績の向上がみられたのに対し、レム断眠条件では向上がみられなかった。そのためKarniらは、この手続き記憶の向上には練習後のレム睡眠が不可欠であると考えた。

練習後の睡眠が視覚弁別能力の向上に不可欠であ

るという証拠はStickgoldらによっても得られている<sup>25,26)</sup>。彼らは課題後に睡眠を取る条件と断眠条件で向上量を比較した。その際、断眠による眠気・疲労の影響を取り除くために、断眠条件では回復睡眠を取った後、つまり課題練習から二晩明けた後に課題を行った。その結果、練習後に睡眠を取った群には向上がみられたが、断眠群には向上がみられなかった。この結果から、練習を行ったその日の夜に眠らないと、この手続き記憶学習は成立しないことが示された。

レム睡眠、ノンレム睡眠の影響にも検討された。Gaisら<sup>7)</sup>はKarniらが行った徐波断眠、レム断眠に伴うストレスの影響を除外するために、睡眠時間を前半と後半に分け、どちらかの睡眠を多く出現させ、その前後に課題を行った。その結果、成績は徐波睡眠が多く含まれる前半睡眠でのみ向上したため、徐波睡眠が向上には不可欠であると考えられた。

しかし、Stickgoldらは、睡眠時間の最初の4分の1に含まれる徐波睡眠と最後の4分の1に含まれるレム睡眠の量によって、向上量を8割説明できることを示した<sup>24,26)</sup>。さらにMednickら<sup>15)</sup>は練習後に昼寝をとった場合でも徐波睡眠とレム睡眠の両方が出現したときに限って向上がみられることを示した。またGaisらの前半睡眠にも徐波睡眠74分間に対し、レム睡眠が24分間含まれていたことから、この手続き記憶向上には徐波睡眠とレム睡眠の両方が必要であるという説が現在優勢である。

##### 2. 手指の運動学習

ピアノやパソコンのキーボード操作などに用いられる手指の運動学習にも睡眠の効果が認められている。Walkerら<sup>30)</sup>はパソコンのキーボードを用いた課題を1)朝・昼・夕・夜(睡眠無し)、2)朝・夜・朝、3)夜・朝・夜の3条件で行った。その結果、日中から夜にかけての向上よりも、睡眠をはさんだ夜から朝にかけての向上が大きいことが示された。この結果は日中グローブをつけて手指の動きを統制した条件でも確認されたことから昼間の活動による干渉の影響は小さいと考えられる。Kuriyamaら<sup>12)</sup>によると、睡眠による向上効果は両手で課題を行ったときの方がより大きく、課題中に用いる皮質領域の大きさに関係するのではないかと考察している。睡眠構造に関してはノンレム睡眠段階2の出現量、特に後半の出現量と向上量の相関が高いことから中程度の

深さのノンレム睡眠が関係していると考えられている<sup>30)</sup>。

### 3. 聴覚による音声弁別

音の高さを聞き分ける音楽的な弁別能力、発音を聞き分ける日常的な聴覚弁別能力も睡眠によって向上することが示されている。Gaabら<sup>4)</sup>は微妙な音程の違いを聞き分ける課題を用いて実験を行った結果、練習を行う時間帯が朝でも夜でも、弁別正答率の向上は夜間睡眠後に起こり、覚醒中には起こらないことを報告した。Atienzaら<sup>1)</sup>は、複雑な音声パターンを弁別する課題を行った後、睡眠を取る条件と断眠条件での成績を検討した。その結果、弁別能力は時間経過依存、睡眠依存のどちらでも認められるが、事象関連電位による脳波の変化は睡眠条件で時間経過とともに大きくなった。よって、練習後に睡眠を取ることが、その後起こる脳内の可塑的な変化を促進すると考えられる。Fennら<sup>2)</sup>はコンピュータが発生した単語の音声を識別する課題を用いて睡眠の効果を検討した。朝から夜、夜から朝の2条件間で向上量を比較すると、夜から朝の条件で向上量が大きいことが示された。さらに最初の練習が朝・夜いずれの条件であっても夜間睡眠を取ることによって成績が向上することが示された。このように様々な聴覚弁別能力が睡眠によって向上することが示されているが、睡眠の質・量的関係についてはまだ分かっておらず、今後の報告が待たれる。

### 4. 空間・位置学習

刺激の出現位置、空間・場所に関する記憶も睡眠依存の向上を示すことが報告されている。Maquetら<sup>13)</sup>は、画面上に連続的に指示される位置と対応したボタンを押す連続反応時間課題、ジョイスティックを用いて画面上の軌跡を追跡する課題の成績が睡眠後に向上することを示した。これらの課題を用いた研究では、課題中とその後の睡眠中の脳活動が調べられ、睡眠中の脳活動がその後の成績向上と関連していることが分かっている<sup>14)</sup>。さらに応用的な例としてPeigneuxら<sup>17)</sup>は、コンピュータシミュレーションによる仮想の町の映像を用いて経路探索課題を行い、課題中とその後の睡眠中の脳活動をPETで測定した。その結果、課題中に活性化された海馬の活動が、その後の徐波睡眠中に活性化すること、さらに海馬活性化の量に応じて次の日の成

績が向上することが示された。

### 5. 洞察、ひらめき

練習によって段階的に上達していく学習ではなく、多くの情報や選択肢の中から突然問題の解決方法がひらめくことを洞察 (insight) と呼ぶ。この洞察も睡眠を取ることによって起こるといふ報告がある。Wagnerら<sup>28)</sup>は、数字合わせ課題の成績を夜間睡眠条件、断眠条件、昼間覚醒条件の3条件間で比較した。この課題は数字の組み合わせに隠されたルールが存在し、そのルールに気づくと課題遂行時間に大幅な減少が見られ、ひらめきが起こったことが確認できる。実験の結果、睡眠条件ではその他の条件と比べて洞察が起こった人の比率が2倍以上であった。このような統合的な問題処理能力も睡眠によって活性化されることから、日常生活における諸問題の解決にも睡眠は効果的であると考えられる。

## V. 宣言的記憶と睡眠

人の名前を覚える、英単語を覚えるなど、我々が普段意識して使うことの多い言語的記憶が宣言的記憶である。近年、宣言的記憶に関しても睡眠依存の向上が起こっているという報告がいくつか得られている。しかし、記憶課題として用いられている素材の問題が指摘されており、今後さらなる検討が必要とされている。

従来、対連合学習課題が宣言的記憶の測定指標として用いられてきた。対連合学習課題とは二つの項目(単語など)を対にして学習し、どちらか一方の項目を提示されたときに対となる項目を答える課題である。日常生活で、英単語の意味を覚えるのも対連合課題の一種である。睡眠が対連合課題成績向上に与える影響に関して一致した見解は得られてこなかった。しかし、1997年にPlihalとBornにより<sup>18)</sup>、対連合課題成績も睡眠により強化される事を示す実験結果が報告されて以来、ノンレム睡眠が宣言的記憶向上に寄与していることを示すデータがいくつか報告されている。Plihal and Bornは徐波睡眠が多い前半睡眠後に課題成績が向上する事、Gaisら<sup>6)</sup>は学習後にはノンレム睡眠段階2における睡眠紡錘波 (Sleep spindle) の密度が増加することを示した。Schabusら<sup>20)</sup>はノンレム睡眠段階2のスピンドル活動量の増加が成績向上量と正の相関を示すことを

報告した。これらの結果から、宣言的記憶に関してはノンレム睡眠が重要であると考えられるようになった。Gais と Born<sup>5)</sup> はノンレム睡眠によって宣言的記憶が向上する理由として、徐波睡眠中の低アセチルコリン状態が関係していると推測した。そこで彼らはコリンエステラーゼ阻害剤を投与し、徐波睡眠中のコリン系活動を増加させたところ対連合課題成績の向上が抑制されることを示した。これらの結果から、宣言的記憶の向上にはノンレム睡眠中のスピンドル活動、もしくは低アセチルコリン状態が関係していると考えられている。

しかし、ノンレム睡眠と宣言的記憶の関係は限定された単語対に限定されており、宣言的記憶の向上は必ずしも睡眠に依存しないという批判もある。Stickgold<sup>24)</sup> によれば、Plihal と Born (1997)、Schabus (2004) らが使用した単語リストは、「家族—結婚」、「新聞—インタビュー」、「母—子」と単語間に強い関連を持ったものであることを指摘した。全く初めて覚える単語ペアが海馬に強く依存するのに対し、関連のあるペアはすでに脳内に存在する知識を使うと考えられる。このことから、ノンレム睡眠によって向上する宣言的記憶はすでに知識として蓄えられた海馬に依存しない記憶であり、全く初めて覚える宣言的記憶については睡眠と関係しないとも考えられる。

いずれにしても、宣言的記憶と睡眠の関係については、使用する課題、睡眠条件などの実験方法など様々な側面から知見を重ねていく必要がある。

## VI. 学習後の脳に起こる変化

記憶が固定し、向上するためには、記銘、練習によって脳内活動に変化が生じる必要がある。この脳内の変化は記銘直後だけでなく、一定の時間経過を通じて起こることが分かっている。睡眠をとった後に記憶の向上が起こる背景には、睡眠中の神経細胞の構造的、機能的変化があると考えられる。睡眠中は外部刺激から遮断された状態であり、深いノンレム睡眠中には脳血流量の大幅な低下、レム睡眠中にはコリン系活動の活性化と脳幹・辺縁系活動の上昇がみられる。これらの睡眠中の脳内変化に伴い記憶の再現あるいは記憶の再構成が行われ、記憶・学習が促進されると予測されている。記憶・学習に伴う脳内の可塑的变化が睡眠中に起こっていることが確

認できれば、睡眠による記憶向上を裏付ける証拠となる。これまでに動物実験、さらにはヒトを対象とした脳イメージ研究による知見が得られている。

## VII. ヒトを対象とした脳イメージ研究

近年、ヒトを対象にした脳イメージ研究の発展に伴い、ヒトに関しても睡眠依存の脳内の可塑的变化を示す様々なデータが得られてきた。これらのデータは、課題中に脳活動の測定を行い、睡眠後の脳活動の変化と成績向上量の関係を表すもの、課題中とその後の睡眠中に脳活動の測定を行い、課題中と睡眠中の脳活動間における共通点を示すもの、睡眠中の脳活動の増大に伴う課題成績の向上を示すものなど多岐にわたっている。

Schwartz ら<sup>21)</sup> は視覚弁別課題を行い、睡眠後に行った再テスト時の脳活動を fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging) を用いて調べた。彼らは睡眠前と睡眠後で測定時期が異なることによる覚醒度、注意、意欲の違いを除外するため、実験方法を工夫した。視覚弁別課題は視野、眼球に限定して上達することが分かっているため、睡眠前の練習は片方の眼球でのみ行い、睡眠後の再テストでは、練習済みの眼球と練習していない眼球に対して交互に課題を行った。練習した眼球を練習後、練習していない眼球を練習前として比較することで、同時期に練習前と練習後の fMRI 測定を行うことができた。その結果、練習中に用いた網膜部位に対応した一次視覚野で活動が増加していることが分かった。しかし、Schwartz らは練習後の再テストを 24 時間後に行ったため、再テスト時に見られた脳活動の反応性の変化が練習後の睡眠中に起こったのか覚醒中に起こったのか分からない。そこで Walker ら<sup>29)</sup> は同様の課題を用いて、片目で夜練習を行った後睡眠をとり、翌朝反対の眼球で練習を行った。その直後に交互の眼球でテストを行うことで睡眠後に起こる脳活動の変化を検討した。その結果、睡眠後のテスト中には一次視覚野の活性化が認められたため、脳活動の活性化は訓練後の覚醒中ではなく、睡眠中に起こることが示唆された。これらの結果は、視覚弁別課題の訓練後に睡眠をとることにより、訓練を行った視覚刺激に対して脳の視覚野領域の反応性が高まることを示している。

Maquet ら<sup>14)</sup> は課題後の睡眠によって起こる脳の

可塑的变化についてfMRIを用いて検討した。画面上を動く軌跡を、ジョイスティック操作によって追従する課題(pursuit task)を行い、課題後に参加者の半分は断眠、半分は睡眠を取った。課題から3日後に再テストを行い、向上量と再テスト中の脳活動を調べた結果、睡眠をとった群でのみパフォーマンスの向上がみられ、上側頭溝の活動が断眠群と比較して上昇した。これらの結果は練習後に睡眠をとることによって、再テスト時に特定部位の脳活動が増加することを示し、睡眠中に可塑的な変化が脳内の特定の部位で起こることを示唆している。

練習後に睡眠をとることにより脳内過程が整理され、再テスト時の脳活動が減少するという報告も見られる。Fischerら<sup>3)</sup>はピアノの演奏やキーボードのタイピングのような手指運動パタンの学習後に起こる脳内の変化をfMRIにより検討した。夜に手指運動パターン練習中の脳活動を測定し、その後睡眠・断眠条件で再テスト中の脳活動を比較した。断眠条件に眠気が残らぬよう一夜の回復睡眠をとらせた2日後に再テストを行った。再テストにおいて睡眠条件では成績の向上が見られたが、断眠条件には見られず、練習後の睡眠が課題向上に必要であることが示された。睡眠条件では断眠条件と比べて再テスト中の脳活動が右外側運動皮質、右下次感覚野で減少した。これは練習後に睡眠をとり、運動技能が向上することにより、手指の運動に意識的な注意を向ける必要が減少したことを意味している。断眠条件ではこのような減少を示す部位が見られなかったことから、技術の向上に応じた脳内の変化は練習後の睡眠中に起こっていることがうかがわれる。

練習後に睡眠をとることで、脳活動部位が変化することも報告されている。Orbanら<sup>16)</sup>はコンピュータシミュレーションを用いた迷路学習課題で練習後に断眠した群と睡眠をとった群の課題成績と課題中の脳活動をfMRIにより検討している。練習後に睡眠をとった群では線条体の活動が上昇していることが示された。練習直後のテスト時における脳活動は海馬と新皮質で高まったが、再テスト時には海馬の活動が減少した。この結果は、睡眠をとることにより迷路探索に関わる脳部位が海馬から線条体に移ることを意味し、練習後の睡眠中には最適な行動を行うために脳活動の再編成が行われていることを示唆している。しかし、課題成績は睡眠・断眠群で差が認められなかったため、海馬から線条体への活動部

位の以降が学習そのものを反映しているかについては今後の検討が必要である。

上記の研究により課題後に睡眠をとることにより、睡眠後の再テスト時の脳活動が変化することが示されている。しかし、これらの変化が本当に睡眠中に起こったという証拠はなく、睡眠前後の覚醒中に起こった変化なのかもしれない。近年、課題中とその後の睡眠中の脳活動を測定することにより、課題中の脳活動が睡眠中に再現されるという報告がある。睡眠中に課題時の脳活動が再現されるのであれば、睡眠中の脳状態が記憶向上に積極的な影響を与えていることの裏付けになる。

動物実験では、学習後の睡眠と学習・記憶向上には直接的な関係が見出されており、ラットが空間運動学習を行った後の睡眠中に皮質内の前初期遺伝子の発現が増加すること<sup>19)</sup>、学習課題を行った後の睡眠中には課題中と同じ海馬の神経細胞活動パターンが見られること<sup>31)</sup>、学習課題後にはREM睡眠が増加し、学習後にREM睡眠を剥奪すると向上が見られないこと<sup>23)</sup>が報告されている。近年、ヒトにおいても課題練習中とその後の睡眠中の脳活動を測定することにより、課題練習中の脳活動が睡眠中に再現されることが報告されている。

Maquetら<sup>13)</sup>はコンピュータ画面上に呈示される刺激位置に対応したボタンを素早く押す連続反応時間課題中と、その後のREM睡眠中の脳活動をPETによって調べた結果、REM睡眠中に練習中の脳活動部位と共通する部位が活性化することが分かった。練習中の成績向上量に伴って、REM睡眠中の脳活動の再活性化が強まるという報告もある。Peigneuxら<sup>13)</sup>は出現順序に法則性のある連続反応時間課題を行い、課題後の睡眠中における脳血流量をPETにより測定した結果、課題中に反応時間が短縮した参加者ほど、REM睡眠中の楔部(cuneus)と線条体(striatum)の活動量が増えることを報告した。この結果は、技能習得など自覚を伴わない学習の度合いに応じてその後のREM睡眠中に脳活動の局所的な再活性化の度合いが高まることを示しており、手続き記憶の訓練中の習熟度がその後の睡眠中の脳活動を変化させることを意味している。

動物実験では記憶課題として迷路学習を用いて学習と睡眠の関係が示されているが、ヒトでも迷路学習を用いた検討がなされている。Peigneuxら<sup>17)</sup>はコンピュータシミュレーションを用いた仮想の街を

探索する迷路課題を行い、その後の睡眠中の脳活動をPETにより計測した。迷路課題中には非空間的課題中と比べて海馬活動が活性化することが示された。課題後の睡眠中の脳活動を、課題を行わなかった群と比べた結果、徐波睡眠中において右海馬、および海馬傍回の活動が活性化することが明らかになった。さらに、徐波睡眠中の海馬活動の活性化が大きいほど、睡眠後の迷路学習成績が向上することが分かった。睡眠中の記憶の固定はREM睡眠中に起こっていると考えられてきたが、この結果から深いNREM睡眠中にも脳活動の再現が起こっていると考えられる。睡眠中の徐波活動と学習の関係は学習後の睡眠脳波の分析からも明らかになっている。Huberら<sup>9)</sup>はカーソルを動かして軌跡を追尾する空間課題を行った後の睡眠脳波を256部位からの導出により測定した結果、睡眠前半に右頭頂葉においてNREM睡眠中の徐波活動が増加することを示した。右頭頂葉はこの空間課題中に活性化する部位であることが画像研究から明らかになっていること、徐波活動はシナプスの変化を反映していると考えられていることから、学習中の局所的な脳活動が睡眠中に再現されている可能性が示された。さらに徐波活動が増加するほど、その後の課題成績が向上したことから、睡眠中に起こる脳活動の再活性化が脳の可塑的変化量を反映していると考えられる。さらに、同様の課題後の日中に腕を固定して運動を制限すると、課題成績が低下し、その後の睡眠中に固定した腕の反対側の感覚運動皮質の徐波活動が減少することも示された<sup>8)</sup>。これらの結果は日中の脳活動に応じて、睡眠中に脳活動の変化が起こっていることを示しており、局所的な徐波活動が学習によるシナプスの増強を反映しているという彼らの仮説を裏付けている。

このように、従来動物実験で確認されてきた学習中の脳活動が睡眠中に再現される現象はヒトでも確認されつつあり、今後記憶課題の種類や強度と睡眠中の脳活動の関係など更なる研究の進展が待たれる。

### VIII. おわりに～今後の課題～

睡眠が記憶の向上に重要であるという証拠がこの10年間に非常に多く提出されたにもかかわらず、実験方法、結果の不一致などから記憶向上に睡眠は何の役割も持たないという批判もある<sup>22,27)</sup>。これらの批判に答えるために、今後の睡眠—記憶研究は以

下の点を考慮してさらなる証拠を積み重ねる必要がある。

- 1) 記録・再生時の覚醒度の問題。睡眠前、睡眠後の覚醒度は日中とは異なる可能性が高い。自覚的、客観的な覚醒度検査を行うことにより、条件間の覚醒度に違いがないことを確認する必要がある。
- 2) 課題の性質、難易度の問題。課題によって測定しているのは宣言的記憶であるのか、手続き記憶なのかを明確にする必要がある。宣言的記憶であれば、連想を伴う単語についてなのか、全く新しい言語を覚えるような課題であるのかを考慮すべきである。記憶の種類によって海馬依存性など、用いられる脳機能が異なるために、睡眠による効果も大きく異なると考えられる。さらに課題の困難度が記録中、再生中の覚醒度に及ぼす影響も強い。課題の正答率、得点範囲、平均点、標準偏差を明記することによってその課題の性質を明らかにする必要がある。
- 3) 睡眠中の脳活動の測定の問題。近年の脳イメージ研究によって睡眠中の脳活性部位に関する研究も多く報告されている。しかし、睡眠中にfMRIやPETによる測定を行うことは、測定機器内で不動を強いられること、測定機器が発生する騒音が大きいこと、測定時間が限られていることなどの問題点があり、通常の睡眠状態を反映しているか疑問も残る。学習による睡眠の変化をとらえるためにはこれらの測定機器、技術のさらなる向上も必要である。
- 4) 個人差、学習、ストレスの影響。課題後の睡眠状態が記憶の向上に不可欠ならば、その睡眠状態は睡眠前の練習によって作られたものなのか、それとも個人が持つ眠りのパターンによって向上量が異なるのか。この点もコントロール条件との比較によって明らかにする必要がある。さらに、課題を練習することはストレス刺激が与えられている状態ともとらえることができる。ストレスそのものも睡眠を変化させることから、ストレスと学習の要因を分けて考える必要がある。コントロール条件とは何もしない状態ではなく、課題条件と同程度のストレスが加わった上で、学習の

要素が含まれていない、学習とストレスを切り離れたコントロール条件を用いる必要がある。

- 5) 情動と記憶の問題 記銘時の情動的な賦活が記憶の定着に大きく影響を与えることが知られている。実験条件下においても情動を賦活する記憶課題が睡眠によってどのような影響を受けるのか、あるいはその後の睡眠状態にどのような影響を与えるのか明らかにする必要がある。

本稿では睡眠中の脳活動と記憶向上、学習の関係について概観した。近年ヒトにおいても学習・練習中の脳活動が睡眠中に再現され、脳の可塑的变化を起こしていることを示す証拠が提出されてきた。記憶向上に睡眠が積極的に関わることを実証しようとする試みはまだ始まったばかりであり、実生活における記憶活動の根本となるほんの一部が解明されてきた段階である。今後さらに、新しいタイプの記憶課題と睡眠の関係、記憶後の睡眠中の脳内活動が明らかになることにより、効果的な学習法、睡眠法の開発も夢ではないと思われる。脳活動測定機器の進歩、新たな測定機器の開発が行われるとともに、記憶課題の種類、難易度、訓練の強度などを詳しく検討することにより、睡眠が記憶向上、学習に及ぼす影響がいつそう明らかになり、効果的な学習法、睡眠法の開発が可能になるとと思われる。

## 文 献

- 1) Atienza M, Cantero J L, Stickgold R : Post-training sleep enhances automaticity in perceptual discrimination. *J Cogn Neurosci*, 16, 53-64, 2004.
- 2) Fenn K M, Nusbaum H C, & Margoliash D : Consolidation during sleep of perceptual learning of spoken language. *Nature* : 425, 614-616, 2003.
- 3) Fischer S, Nitschke MF, Melchert UH et al: Motor memory consolidation in sleep shapes more effective neuronal representations. *J Neurosci* 25 : 11248-11255, 2005.
- 4) Gaab N, Paetzold M, Becker M et al: The influence of sleep on auditory learning : a behavioral study. *Neuroreport* 15 : 731-734, 2004.
- 5) Gais S, Born J : Low acetylcholine during slow-wave sleep is critical for declarative memory consolidation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101: 2140-2144, 2004.
- 6) Gais S, Molle M., Helms, K et al: Learning-dependent increases in sleep spindle density. *The Journal of Neuroscience*, 22, 6830-6834, 2002.
- 7) Gais S, Plihal W, Wagner U et al: Early sleep triggers memory for early visual discrimination skills. *Nature Neurosci* 12, 1335-1339, 2000.
- 8) Huber R, Ghilardi MF, Massimini M, et al: Arm immobilization causes cortical plastic changes and locally decreases sleep slow wave activity. *Nat Neurosci* 9 : 1169-1176, 2006.
- 9) Huber R, Ghilardi MF, Massimini M et al: Local sleep and learning. *Nature* 430 : 78-81, 2004.
- 10) Jenkins JG, Dallenbach K M : Oblivescence during sleep and waking. *Am J Psychol* 35 : 605-612, 1924.
- 11) Karni A, Tanne D, Rubenstein B S, et al: Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science* 265 : 679-682, 1994.
- 12) Kuriyama K, Stickgold R, Walker M P : et al: Sleep-dependent learning and motor-skill complexity. *Learn Mem* 11 : 705-713, 2004.
- 13) Maquet P, Laureys S, Peigneux P et al: Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nat Neurosci* 3 : 831-836, 2000.
- 14) Maquet P, Schwartz S, Passingham R, et al: Sleep-related consolidation of a visuomotor skill: brain mechanisms as assessed by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 23 : 1432-40, 2003.
- 15) Mednick S, Nakayama K, Stickgold R et al: Sleep-dependent learning : a nap is as good

- as a night. *Nature Neurosci* 6 : 697-698,2003.
- 16) Orban P, Rauchs G, Balteau E et al: Sleep after spatial learning promotes covert reorganization of brain activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103 : 7124-7129, 2006.
  - 17) Peigneux P, Laureys S, Fuchs S, et al: Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron* 44 : 535-545, 2004.
  - 18) Plihal W, Born J : Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *J Cogn Neurosci* 9 : 534-547, 1997.
  - 19) Ribeiro S, Goyal V, Mello CV et al: Brain gene expression during REM sleep depends on prior waking experience. *Learn Mem* 6 : 500-508, 1999.
  - 20) Schabus M, Gruber G, Parapatics S et al: Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep* 27 : 1479-1485, 2004.
  - 21) Schwartz S, Maquet P, Frith C : Neural correlates of perceptual learning: a functional MRI study of visual texture discrimination. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99 : 17137-17142, 2002.
  - 22) Siegel JM : The REM sleep-memory consolidation hypothesis. *Science* 294 : 1058-1063, 2001.
  - 23) Smith C, Rose GM : Posttraining paradoxical sleep in rats is increased after spatial learning in the Morris water maze. *Behav Neurosci* 111 : 1197-1204, 1997.
  - 24) Stickgold R : Dissecting sleep-dependent learning and memory consolidation. Comment on Schabus M et al : Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep*;27 (8) : 1479-85. *Sleep* 27 : 1443-1445, 2004.
  - 25) Stickgold R, James L, Hobson J A : Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nature Neurosci* 3 : 1237-1238, 2000.
  - 26) Stickgold R, Whidbee D, Schirmer B et al: Visual discrimination task improvement: A multi-step process occurring during sleep. *J Cogn Neurosci* 12 : 246-254, 2000.
  - 27) Vertes RP, Eastman KE : The case against memory consolidation in REM sleep. *Behav Brain Sci* 23 : 867-76, 2000.
  - 28) Wagner U, Gais S, Haider H et al: Sleep inspires insight. *Nature* 427 : 352-355, 2004.
  - 29) Walker MP, Stickgold R, Jolesz FA et al: The functional anatomy of sleep-dependent visual skill learning. *Cereb Cortex* 15 : 1666-1675, 2005.
  - 30) Walker M P, Brakefield T, Morgan A et al: Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning. *Neuron* 35 : 205-211, 2002.
  - 31) Wilson MA, McNaughton BL : Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science* 265 : 676-679, 1994.