

学位論文題名

心拍条件づけによる睡眠時の記憶過程の分析

学位論文内容の要旨

多くの記憶研究者はこれまで、睡眠時にいかなる記憶の獲得も生じないとみなしてきた。これに対して本論文は慣れ及び単純な古典的条件づけが睡眠時に獲得されることを理論的及び実験的に示すことを課題とした。本論文は序章とそれに続く3部からなる。序章においては睡眠学習の研究史を概観することにより課題設定の必然性を明確にした。さらに臨床分野において本研究の課題に関わる実例を取り上げたのち、本論文の構成を解説した。

第1部序論では心拍数を指標とした睡眠時の慣れ及び古典的条件づけに関係する諸知見に対し文献的検討を行なった。さらにその検討結果を整理し、本研究の目的を提示した。第1部は6章からなる。まず第1章において覚醒・睡眠現象に関わる諸事実の紹介を行なった。§1では覚醒・睡眠状態の測定と分類法について、§2では覚醒・睡眠状態を調節する機構について、§3では覚醒水準に対応する現象として覚醒・睡眠状態における反応性の変化を解説した。第2章においては反応指標としての心拍数変化の特性について、脳と心臓との連携という視点から解説した。§1では心臓系の構造と機能の基礎知識について、§2では脳による心臓系の支配及びそれと覚醒・睡眠状態との関連について述べた。§3では覚醒・睡眠時における刺激提示に対する心拍反応性について述べ、特に睡眠時の反応指標として心拍数が優れていることを解説した。第3章においては慣れ及び古典的条件づけ（特に心拍条件づけ）の理論及び機構を解説した。§1では慣れの理論について、§2では慣れを成立させる神経機構について、§3では古典的条件づけに関わる基礎知識について、§4では心拍条件づけを成立させる神経機構について述べた。慣れや古典的条件づけを含む記憶過程に対し、情報処理論の見地から分析を行なうのが本研究の立場である。そのような分析を可能にする枠組みを確認するため、第4章においては人間の情報処理過程として提案されたモデルに対し処理の階層性の観点から検討を加えた。§1では人間の情報処理過程を3つの主要過程、すなわち感覚処理、記憶、出力選択過程に区分した。また情報処理過程が高次と低次の2階層からなることを仮定した。この階層性の観点に基づき、§2では選択的注意のモデルを、§3では記憶のモデルを検討した。§4では以上の検討に基づき、慣れ及び単純な古典的条件づけが低次処理過程により意識の関与なしに成立しうることを理論的に導いた。前章で導出された情報処理モデルに従い、第5章においては睡眠時の情報処理過程について検討した。§1では睡眠時における感覚処理過程について、§2では睡眠時における記憶検索過程及び出力選択過程について、§3では睡眠時における記憶の獲得過程について検討した。第6章§1では前章までの文献研究の上に立ち、本研究の目的を提出した。本研究の目的とは、心拍数を指標とした睡眠時の古典的条件づけ及び慣れの形成を情報処理過程の見地から検討することである。さらに§2では実験的検討を行なうために次の3仮説を提示した。仮説1：覚醒時の条件づけにより成立した分化反応は睡眠時においても維持される。仮説2：睡眠時において刺激に対する反応の慣れが成立する。仮説3：睡眠時において単純な古典的条件づけが成立する。

第2部本論では実験研究の結果と個々の考察を示した。第2部は4章からなる。第7章では第6章の仮説1を実験的に検討した。その結果、覚醒時に成立した古典的分化条件づけはその後の睡眠時においても残存しており、仮説1が支持された。第8章では第6章の仮説2を受け、人間の睡眠時において刺激に対する反応の慣れが成立するかを実験的に検討した。被験者は複数夜の睡眠時において条件刺激と無条件刺激を無相関に提示された。その結果、単一及び二種の条件刺激を用いた両条件において心拍反応の長期の慣れが成立し、仮説2が支持された。第9章では第6章の仮説3を受け、睡眠時において単純な古典的条件づけが成立するかを実験的に検討した。被験者の睡眠時において刺激を提示した結果、対照値と比較し古典的条件づけ時におけるテスト試行の心拍反応値は有意に増大した。従って、人間の睡眠時において少なくとも古典的条件づけの手続きに起因する学習現象が生じると結論でき、仮説3が支持された。ただし、条件づけ導入に伴う反応増大が睡眠段階2に比べ徐波睡眠でより顕著となったことは、睡眠時の覚醒水準と整合しない。この問題を次の第10章において検討した。第10章では、第9章において生じた結果が短期的現象であるか、を実験的に検討した。各事例に対し睡眠段階2または／及び徐波睡眠において長期の古典的条件づけを実施した。その結果、条件反応は徐波睡眠に比べ睡眠段階2においてより明確に成立した。従って、覚醒水準と整合しない前章の結果は短期間の実験手続きに依存した現象であり、より長期的には条件反応が獲得される効率は睡眠段階と関連した覚醒水準に従って変化すると結論できた。以上の第2部における実験的検討により、慣れ及び単純な古典的条件づけに限定すれば睡眠時に新たな記憶が獲得されることは明らか事実であるといえることができる。

第3部総括では第2部の結果に対する総合的考察とまとめを行ない、さらに今後の課題について述べた。第3部は2つの章からなる。第11章においては本研究が提案した情報処理モデルの再検討を行ない、さらに第2部の実験結果に即して睡眠時の古典的条件づけの機制について考察した。第2部の結果は情報処理過程が高次と低次の2階層からなることを支持したが、それだけでは低次処理過程が非表象過程であること（第4章の主張）の証拠とはならない。これに対し、§1において無意識状態としての全身麻酔時及び睡眠時における学習を比較することにより、低次処理過程が非表象過程であるとする主張が妥当であることを示した。また表象（高次処理）過程が意識の関与する過程としない過程に二分されることを示唆した。§2では第2部の結果に即し、睡眠時の古典的条件づけの機制として次の2点を考えた。第1に睡眠時の条件反応は連合性の鋭敏化である。第2に睡眠時の反応獲得は刺激間の接近性にに基づき、それらの随伴性には基づかない。以上の見解は次の知見に基づく。睡眠時における心拍反応性は覚醒時と異なり、条件刺激（純音）に対する反応が無条件刺激（電気刺激）に対するものより大であり（第7-9章）、条件づけの一般原則から外れる。それにもかかわらず、対提示の導入により条件刺激に対する反応はその単独提示の場合よりも大きいことである。さらに睡眠時における長期的条件づけの結果では対提示の開始による一過性の反応増大が消失した後に安定した反応増大が生じ（第10章）、睡眠時の条件づけによる反応増大が定位反応の回復とは考えられないということがある。またこの節では睡眠時の慣れ及び条件反応が形成される神経回路について考察した。第12章において結論と今後の課題を述べた。§1では第2部の諸章の実験結果及び考察を主たる対象にして結論をまとめた。§2では本研究で扱えなかった問題、及び本研究の結果から新たに生じた問題について述べた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 諸 富 隆

副 査 教 授 中 川 功 哉

副 査 教 授 森 谷 梨

副 査 教 授 岩 本 隆 茂 (文学部)

副 査 副 参 事 研 究 員 宮 下 彰 夫 (東京都神経科学総合研究所)

副 査 助 教 授 古 塚 孝

学位論文題名

心拍条件づけによる睡眠時の記憶過程の分析

本論文の主題は睡眠時において記憶検索過程のみでなく記憶獲得過程も機能することを、心拍を指標とする慣れおよび古典的条件づけの形成によって明らかにすることである。本論文は3部から構成されている。第1部序論では、睡眠時における情報処理について豊富で徹底した文献的研究によって睡眠時において感覚処理、記憶検索、出力選択が機能することを先ず明確にした上で、動物実験のデータから人では不可能と考えられていた睡眠時における記憶獲得過程がSquire(1992)の分類する非宣言的記憶のうち慣れ及び古典的条件づけにおいては機能する可能性があることを演繹的に推論し、睡眠時における慣れと古典的条件づけの形成を実験研究の主要な課題として設定している。これを受けて第2部本論では、4つの実験研究の結果が示される。第1の実験研究では、覚醒時に心拍を指標とする古典的条件づけによって形成した弁別反応が睡眠時(NREM睡眠期とREM睡眠期)においても維持されることを明らかにし、先行研究の知見と心拍を指標とした実験方法の信頼性の確認を行うとともに、NREM睡眠期とREM睡眠期との間で弁別反応の逆転が生じるという新しい事実を付け加えている。第2では、睡眠時(段階2, 段階3+4, REM)に条件刺激(1種類あるいは2種類)に対する心拍反応の長期の慣れが成立するという新しい事実を見出している。第3と第4では、睡眠時(段階2, 段階3+4)において心拍反応の古典的条件づけが成立し、その条件づけは睡眠段階の低い方が、即ち、覚醒水準の高い場合の方が成立し易いことを厳密な実験的手続きによって初めて実証している。これらの実験研究の結果から、人の睡眠時に記憶検索過程のみでなく明らかに記憶獲得過程が機能することを結論している。第3部総括では、第2部の結論を受けて睡眠時に働く記憶獲得過程のメカニズムに言及し、睡眠時に働く記憶獲得過程が宣言的記憶の成立と深い係わりを持つ大脳辺縁系の主要部分である海馬を媒介する大脳皮質の関与する高次の情報処理過程ではなく、海馬を媒介しない恐らく大脳皮質の関与が著しく限定された低次の情報処理過程であると推論している。さらに第3部において、睡眠時における条件反応の形成は、条件刺激の無条件刺激による随伴的強化によるもので

はなく、条件刺激と無条件刺激の接近による連合性の鋭敏化であるとする新しい解釈を行っている。

本論文は主題を論理的整合性をもって説得的に展開した構成と内容を持ち、論文の質は高く評価される。また、第2部実験研究における課題と仮説の設定、方法、結果、考察の記述は簡明にして適切で完結した科学論文となっている。

本論文における研究の中で独創性において評価される点の第1は、人において不可能と考えられていた睡眠時における古典的条件づけに心拍を指標として成功し、睡眠時に記憶検索過程のみでなく記憶獲得過程が機能することを実証したことである。この事実は人の睡眠研究および記憶研究に新しい事実を付け加えるものである。この知見が学会において高く評価されたことは、Stanford大学のSleep Research Centerに編集委員会の事務局がある睡眠研究で権威のあるレフリー制をとっている国際学術誌《Sleep》に掲載された(1996)ことから明らかである。第2は、睡眠時における古典的条件づけが覚醒水準に規定されることを厳密な実験手続きと長期夜に亘る辛抱強い継続的実験によって明らかにしたことである。この結果が学習・条件づけを主要な専門領域とするレフリー制をとっている国際学術誌《Psychologia》に掲載された(1994)ことは、条件反応成立のメカニズムの解明という点からも評価される事実であることを示している。第3は、覚醒時に古典的条件づけによって形成した弁別心拍反応がNREM睡眠期とREM睡眠期との間で逆転が生じるという結果を見出したことである。弁別心拍反応の逆転がPavlov達の指摘する超逆説相(段階1)ではなく、REM睡眠期に生じたことはNREM睡眠期とREM睡眠期における情報処理機能の相違を示唆し、睡眠や学習・記憶研究にとって興味ある事実である。この結果はレフリー制を持つ第11回事象関連電位国際学術会議(11th International Conference on Event-related Potentials of the Brain, 1995)に発表され、*Excepta Medica- International Congress Series*に掲載(1996)が決定していることは、学会における客観的評価を受けたことを示している。第4は、Truly random control(条件刺激と無条件刺激の間に随伴性がない刺激提示手続き)条件において、睡眠時に心拍反応の長期の慣れが生じることを明らかにし、人において認知閾の最も高い徐波睡眠時(段階3+4)に心拍反応の弁別的慣れが生じることを実証したことである。この事実は、睡眠時において記憶獲得過程が機能することを第1の事実とともに支持するものであり、睡眠研究において新しい知見を提供するものである。

ところで、睡眠は単なる活動停止の時間ではなく、高度の生理機能に裏づけられた適応行動であり、生体防御の技術である。脳の覚醒水準は絶えずゆらいでおり、良質の睡眠をとらないかぎり、脳は高次の情報処理能力を発揮することはできない(井上, 1994)。本論文で明らかにされた睡眠時において長期の慣れが生じるということは、睡眠を防御するという意味において優れて適応的である。しかし、睡眠時において条件づけが成立するという本論文で明らかにされたもう一つの知見は、眠りを守るという観点から考えると一見矛盾のように思われる。何故なら条件づけの成立に伴う条件刺激の提示が一過的に覚醒水準の上昇をもたらすことを予測するからである。睡眠の防御という観点から睡眠時における条件づけの成立が生態学的にどのような意味があるのか本論文では全く触れられていない。この点の解明が今後の研究課題であろう。

以上の論文審査内容から 審査員一同は、池田一成の博士学位請求論文「心拍条件づけによる睡眠時の記憶過程の分析」を博士論文に相当すると判断し、池田一成を博士（教育学）の学位を受ける資格があると認定した。