

Aus dem Institut für Neuroendokrinologie

der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. Jan Born

**Die Bedeutung von Schlaf auf das explizite Wissen
nach impliziten Lernen**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck

- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von

Jim Tsen
aus Pin Tong, Taiwan

Lübeck 2007

1. Berichtstatter: Prof. Dr. rer. soc. Jan Born

2. Berichtstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Klaus Junghanns

Tag der mündlichen Prüfung: 11.12.2007

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 11.12.2007

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach

- Dekan der Medizinischen Fakultät -

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	Seite
1.1. Neurobiologische Klassifikation des Gedächtnisses.....	4
1.2. Explizites und implizites Gedächtnis.....	8
1.3. Einfluss von Schlaf auf die Gedächtnisbildung.....	10
1.4.1 Terminologie und Kriterien des Schlaf- EEGs.....	13
1.4.2 Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales (1968).....	14
1.4.3 Schlafverlauf.....	19
II. Fragestellung	21
III. Material und Methoden	
3.1. Probanden.....	22
3.2. Design und Versuchsablauf.....	22
3.3. Gedächtnisaufgaben.....	25
3.4. Regelsystem.....	27
3.5. Abhängige Variablen und statistische Analyse.....	30
IV. Ergebnisse	
4.1. Serielle Reaktionszeitaufgabe (serial reaction time task; SRTT)	32
4.2. Vorhersageaufgabe.....	33
4.3. Schlaf.....	34
V. Diskussion	39
VI. Zusammenfassung	43
VII. Literaturverzeichnis	45
VIII. Danksagungen	51
IX. Lebenslauf	52

I. Einleitung

1.1. Neurobiologische Klassifikation des Gedächtnisses

Lernen ist der Erwerb eines neuen Verhaltens und Wissens, das im bisherigen Verhaltensrepertoire nicht auftaucht. Das Gedächtnis ist die dauerhafte Speicherung dieses Verhaltens. Beides sind Themen reger wissenschaftlicher Studien.

Nichtsdestotrotz werden Lernprozesse und die Gedächtnisbildung trotz verbesserter technischer Methoden wie CT, MRT oder PET, die ein Abbild und Abschnitt des menschlichen Gehirns ermöglichen, nur fragmentarisch verstanden.

Ausgerechnet ein chirurgischer Eingriff an einem Patienten war vor über 30 Jahren Ausgangspunkt einer systematischen neurobiologischen Klassifikation des Gedächtnisses. So wurden dem Patienten H.M. aufgrund rezidivierender, epileptischer Anfälle beide Hippokampi und die darüberliegenden Cortexschichten entfernt. Die Folge dieses Eingriffes war eine schwere anterograde Amnesie, so dass der Patient H.M. nicht mehr in der Lage war, bewusst neue Fakten und Ereignisse zu behalten und wiederzugeben. Interessanterweise wurden Erinnerungen, Fakten und Verhaltensweisen aus der Vergangenheit bei diesem operativen Eingriff nicht nachhaltig gestört.

Auch weitere Studien an Patienten mit ähnlichen Läsionen und an Primaten ergaben erstaunlicherweise, dass das unbewusste oder implizite Lernen von Fertigkeiten, Gewohnheiten, Bewegungsabfolgen und die klassische Konditionierung ungestört blieben (Nissen et al., 1989; Reber und Squire, 1998; Christie und Dalrymple-Alford, 2004).

Dagegen zeigten Studien mit Patienten, die an Morbus Parkinson und Chorea Huntington litten, also Störungen im Bereich der Basalganglien aufwiesen, schlechtere Resultate bei einer Klassifizierungsaufgabe, als Patienten mit Schäden an der

Hippokampusformation. Diese Patienten hatten ähnlich gute Ergebnisse bei der Klassifizierungsaufgabe, wie gesunde Versuchsteilnehmer (Squire und Zola, 1996). Bei dieser Aufgabe sollten die Patienten anhand von Kartensymbolen die Wahrscheinlichkeiten für gutes Wetter vorhersagen. Die Kartensymbole hatten unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten von 75%, 57%, 43% oder 25%.

Man schloss daraus, daß es für explizite und implizite erlernte Wissensinhalte auch verschiedene Hirnstrukturen geben müsste, die diese Informationen jeweils separat speicherten.

Diese Erkenntnis führte zur Klassifikation des Gedächtnisses einerseits in ein deklaratives bzw. explizites und andererseits in ein prozedurales bzw. implizites Gedächtnis. Der explizite Lernprozeß verläuft vor allem bewusst, der implizite hingegen unbewusst.

Das neurobiologische Korrelat des expliziten Gedächtnisses entspricht dem medialen Temporallappensystem, einschließlich der Hippokampusformation. Diese Struktur, gelegen an der Medialwand des Unterhorns der Seitenventrikel (Cornu temporale des ventriculus lateralis), besteht aus dem Hippokampus im engeren Sinne und dem entorhinalen Cortex, sowie den perirhinalen und parahippocampalen Cortices (siehe Abb.1).

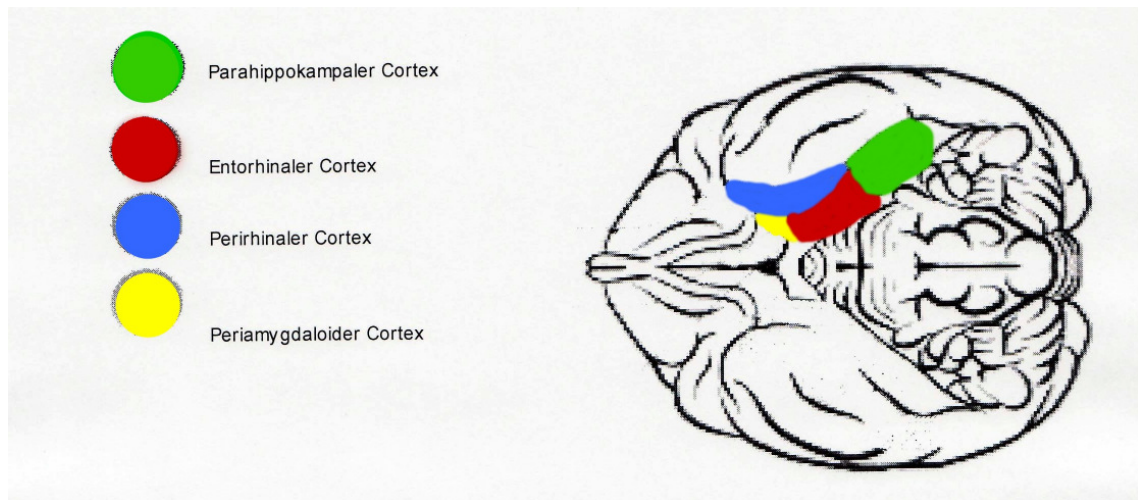


Abb.1: Dargestellt ist das mediale Temporallappensystem mit den parahippokampalen, entorhinalen, perirhinalen und periamygdaloiden Cortices. Der Hippokampus im engeren Sinne besteht aus dem hinteren, die Amygdala aus dem vorderen Anteil des Komplexes.

Der entorhinale Cortex projiziert in den Hippokampus, wobei zwei Drittel seiner Afferenzen aus den perirhinalen und parahippokampalen Cortices stammen. Diese wiederum erhalten Afferenzen aus den frontalen, parietalen und temporalen Bereichen des Cortex.

Das mediale Temporallappensystem gilt als Zentrum der expliziten Gedächtnisbildung (aus: Schmidt und Thews, Physiologie des Menschen, 27., korrigierte und aktualisierte Auflage 1997, Abb. 7-4, S. 144, Springer- Verlag©).

Beim impliziten Gedächtnis gibt es in Abhängigkeit des zu lernenden Materials jeweils unterschiedliche Strukturen. So sind beim Erlernen von Fertigkeiten und Gewohnheiten die Basalganglien involviert, die morphologisch an die Seitenwände bzw. an den Boden

der Seitenventrikel grenzen. Die Basalganglien bestehen aus dem Striatum, welches sich wiederum aus Nucleus caudatus und Putamen zusammensetzt, dem Pallidum, dem Nucleus subthalamicus und dem Claustrum (Reber und Squire 1998; Boyd und Winstein, 2001) (siehe Abb.2).

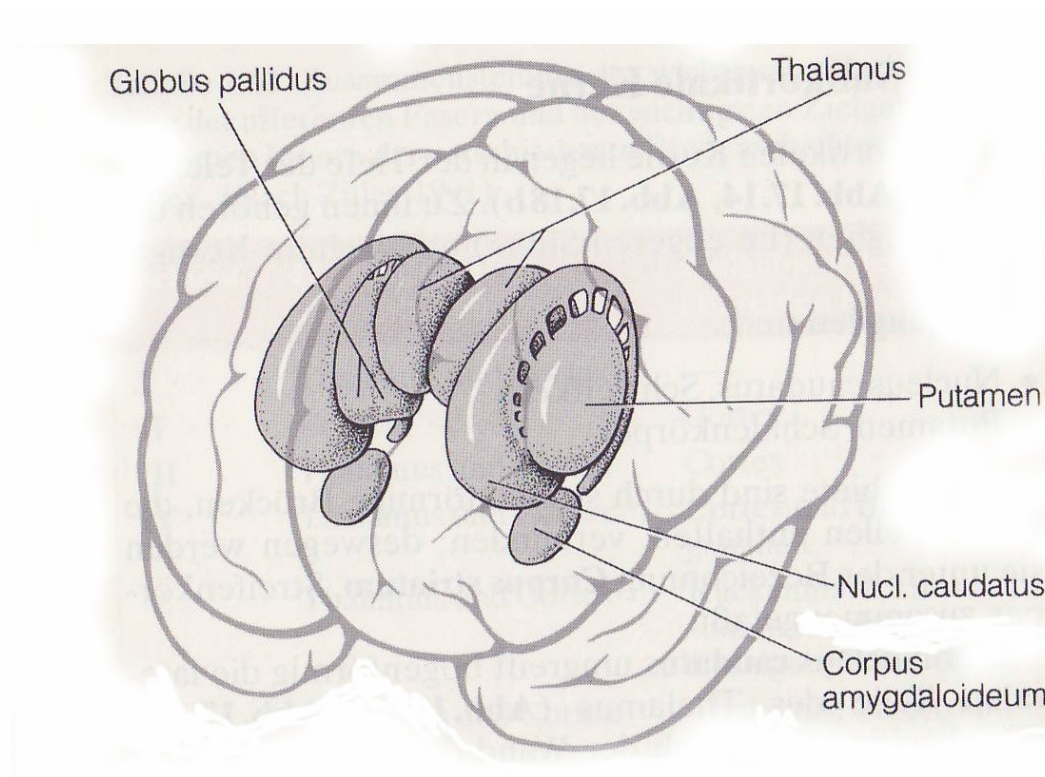


Abb.2: Dargestellt sind die Basalganglien mit Pallidum, Putamen, Nucleus caudatus und Corpus amygdaloideum in räumlicher Anordnung zum Thalamus. Das Claustrum, welches nicht mit abgebildet ist, befindet sich gewöhnlicherweise als schmale Scheibe lateral vom Putamen (aus: Schiebler, Schmidt und Zilles, Anatomie, 7., korrigierte Auflage 1997, Abb. 17.14., S.742, Springer- Verlag©).

Wichtig ist zu erwähnen, dass das explizite und das implizite Lernverhalten oft ineinander greifen (Jimenez et al., 1996; Reingold und Merikle, 1988). Besonders am Anfang beim Erlernen einer Fertigkeit ist meist erhöhte Vigilanz und Konzentration notwendig, um Fehler zu vermeiden. Andererseits kann durch das Training einer Fertigkeit explizites Wissen über Struktur und Regelmäßigkeit der auszuführenden Fertigkeit erlangt werden.

1.2. Explizites und implizites Gedächtnis

Im Gegensatz zur Vermittlung und Wiedergabe von expliziten Gedächtnisinhalten, wie z.B. Gesichtern, Orten oder Begriffen, war die Entwicklung von Verfahren zur Messung des impliziten Lernens, wie Fertigkeiten und Bewegungsabfolgen, komplizierter, da der Erwerb und die Reproduktion von Informationen in Abwesenheit von Bewusstsein geschieht (Reber, 1989; Shanks und St.John, 1994; Seger, 1994; Destrebecqz und Cleeremans, 2001).

Noch problematischer gestaltet sich die Differenzierung von expliziten und impliziten Wissenszuwachs bei Experimenten, wo beide Lernprozesse parallel ablaufen (Willingham und Goedert-Eschmann, 1999; Willingham, 2001) oder gar interagieren (Shanks und St.John, 1994).

Um den Zuwachs von expliziten und impliziten Wissen in einem Experiment differenzieren zu können, braucht es somit zwei unterschiedlicher Testmethoden, die sich aber in der Aufgabenstellung und in den Bedingungen möglichst weitestgehend entsprechen (Reingold und Merikle, 1988).

Ein weitverbreitetes Verfahren zur Messung des impliziten Wissens stellt die serielle Reaktionszeitaufgabe (serial reaction time task; SRTT) dar. Bei dieser Aufgabe (Nissen

und Bullemer, 1987; Knopman und Nissen, 1987; Willingham et al., 1989; Cleeremans und McClelland, 1991; Jimenez et al., 1996; Squire und Zola, 1996; Peigneux et al., 2000; Peigneux et al., 2003) sollen Probanden so schnell und so genau wie möglich auf den Positionswechsel eines Zielstimulus reagieren, der sich innerhalb von mehreren horizontal angeordneten Kästchen auf einem Bildschirm bewegt. Dabei sollen jeweils die der Stimulusposition entsprechenden Tasten gedrückt werden. Die Probanden wissen während der Trainingsphase nicht, dass die Abfolge der einzelnen Stimuli bestimmten Regeln unterliegt. Das Ausmaß des Lernens bestimmt man anhand der Differenz der Reaktionszeiten, auf solche Stimuli, die diesen Regeln entsprechen und auf solche, die diese Regeln verletzen. Der Wissenszuwachs dabei ist implizit, da die Probanden die Regelmäßigkeit der Sequenzen unbewusst erlernen.

Um zu überprüfen wieviel explizites Wissen die Probanden unter den Regeln erlangt haben, wird die Vorhersageaufgabe verwendet (Cohen et al., 1990; Cleeremans und McClelland, 1991; Jimenez et al., 1996). Die Probanden sollen dabei per Tastendruck die jeweils nächste Position des Zielstimulus voraussagen. Unabhängig davon, ob die Probanden die korrekte Position des Zielstimulus voraussagen, erscheint nach jedem Tastendruck der Zielstimulus an der richtigen Position, so dass die Probanden auch gleichzeitig Informationen darüber erhalten, ob ihre Entscheidung richtig oder falsch war.

Das Ausmaß des expliziten Wissens wird über die Vorhersagegenauigkeit bestimmt. Da die Probanden bei dieser Aufgabe bewusst eine Entscheidung treffen müssen, wird bei dieser Aufgabe explizites Wissen getestet.

1.3. Einfluss von Schlaf auf die Gedächtnisbildung

Dass Schlaf die Gedächtnisleistung verbessert, erzählt eine Anekdote über den prominenten Chemiker Friedrich August Kekule (*1829- †1896): Auf der Suche nach der chemischen Struktur von Benzol wurden bis Mitte des 19. Jahrhunderts hitzige Diskussionen geführt. Die jeweils 6 Atome Kohlenstoff und Wasserstoff wollten einfach keine plausible und stabile Struktur ergeben. Erst im Traum, so erzählt man sich, erschien Kekule das Bild der Ourobouros- Schlange, ein alchemistisches Symbol, in der sich die Schlange selbst in den Schwanz biss. Die Ringstruktur, die für das Benzol charakteristisch ist, war damit gefunden.

Abgesehen von solchen Anekdoten, zeigten Studien, dass motorische Fingerübungen (motor skills) über die eigentliche Trainingseinheit hinaus einen Lerneffekt zeigten. Dieser über das Training fortdauernde, praxisunabhängige Lernvorgang wird Konsolidierung oder auch offline Lernen genannt. Dabei scheint die schlafabhängige Konsolidierung den größten Effekt zu haben (Brashers- Krug et al. 1996, Walker et al. 2002, Walker et al. 2003).

Dass Schlaf eine entscheidende Bedeutung für die Bildung von Fertigkeiten und deren Speicherung im Langzeitgedächtnis hat, zeigten neueste Studien (Stickgold et al., 2000; Gais et al., 2000; Walker et al., 2002; Fischer et al., 2002; Walker et al., 2003). Darüber hinaus führten bilddiagnostische Verfahren mit der Positronenemissionstomographie (PET) zum Ergebnis, dass Hirnregionen, die während der SRTT aktiviert waren in der nachfolgenden REM- Schlafphase reaktiviert worden sind (Maquet et al., 2000; Peigneux et al., 2003).

Um den Einfluss des Schlafes auf die Gedächtnisbildung zu untersuchen, wurden Schlafdeprivationsuntersuchungen durchgeführt, wobei die Leistungen bei der

Abrufleistung nach selektiven REM- und NREM- Schlafentzug miteinander verglichen wurden. Insgesamt zeigten sich dabei widersprüchliche Ergebnisse. Einige Studien zeigten tatsächlich eine verminderte Abrufleistung (Empson und Clarke, 1970; Grieser et al., 1972; Karni et al., 1994; Lewin und Glaubmann, 1975; Smith und Kelly, 1988), andere Studien zeigten kein Leistungsdefizit (Castaldo et al., 1974; Feldman und Dement, 1968; Greenberg et al., 1983; Lewin und Glaubman; 1975; Muzio et al., 1972; Vertes und Eastmann, 2000).

Eine Erklärung für diese Diskrepanz der Untersuchungsergebnisse könnten die unterschiedlichen Aufgabenstellungen gewesen sein. So scheint das Lernen einfacher Aufgaben, wie passives Vermeidungslernen, einfaches Labyrinth, unter REM-Deprivation nicht negativ beeinflusst zu werden. Das Lernen von Aufgaben dagegen, die wesentlich komplexer konzipiert waren, z.B. operantes Konditionieren, diskriminatives Lernen, komplexes Labyrinth, wurde durch die REM- Schlafdeprivation beeinträchtigt (Greenberg und Pearlman, 1974; Hennevin und Leconte, 1977; Smith und Wong, 1991). Tierexperimente zeigten zudem eher eine Beteiligung des REM- Schlafes an der Konsolidierung von prozeduralen, als von deklarativen Gedächtnisinhalten. Beim Menschen scheint die REM- Schlafdeprivation vor allem bei emotionalen Lerninhalten einen nachteiligen Effekt zu haben, als wenn lediglich neutrale Inhalte zu lernen sind (Dujardin et al., 1990; Empson und Clarke, 1970).

Um die Stressinduktion und die damit verbundene Änderung der emotionalen Befindlichkeit, die durch das Wecken bei der selektiven Schlafdeprivation geschieht, zu vermeiden, führten Ekstrand und Mitarbeiter Studien mittels partieller Schlafdeprivation durch (Barrett und Ekstrand, 1972; Ekstrand et al., 1977; Fowler et al., 1973; Yaroush et al., 1971). Das heißt, dass die Gedächtnisleistungen der Probanden mit ungestörten,

frühen Schlaf mit denen mit ungestörten, späten Schlaf verglichen wurden. Es zeigte sich, dass im frühen SWS- dominierten Schlaf Wortpaarassoziationen viel besser behalten wurden, als im späten REM- dominierten Schlaf. Spätere Studien zeigten darüber hinaus eine Verbesserung der Konsolidierung von deklarativen Gedächtnisinhalten (Wortpaarassoziationen, mentale räumliche Rotation) bei frühen, SWS-dominierten Schlaf, dagegen verbesserte Leistungen im prozeduralen Bereich (Spiegelzeichnen, Wortstamm-Priming) bei späten, REM-dominierten Schlaf (Plihal und Born 1997; Plihal und Born, 1999).

Fasst man die zugrunde liegenden Befunde zusammen, so ergeben sich Hinweise auf eine „Duale- Prozess- Hypothese“. Das heißt, dass der SWS- und der REM-dominierte Schlaf das deklarative bzw. das prozedurale Gedächtnissystem unterschiedlich stark unterstützen.

Andere Studien zeigen eher die Bedeutung und Wichtigkeit einer ungestörten Abfolge der Schlafstadien für die Gedächtnisbildung. So wurde im Rahmen einer visuellen Diskriminationsaufgabe bei REM-dominierten Schlaf keine Verbesserung der Gedächtnisleistung erzielt. Eine bessere Gedächtnisleistung wurde bei ungestörten SWS-dominierten Schlaf erreicht, welche um das dreifache übertroffen wurde, wenn die Patienten eine ganze Nacht durchschlafen konnten (Gais et al., 2000). In anderen Versuchen wurde durch Weckungen eine Desorganisation der Schlafzyklen hervorgerufen, welche dann schlechtere Ergebnisse in der morgendlichen Abrufung von Wortpaarassoziationen zeigte. blieb der Ablauf der Schlafzyklen ungestört, trotz der Weckungen, kam es nicht zu einer verminderten Gedächtnisleistung (Ficca et al., 2000). Diese Untersuchungen scheinen somit eine „Sequentielle-Prozess-Hypothese“ zu unterstützen.

1.4.1. Terminologie und Kriterien des Schlaf- EEG

Die Entdeckung des Elektroenzephalogrammes erfolgte 1929 durch Hans Berger. Die erstmalige Beschreibung, dass Schlaf kein gleichmäßiger Zustand ist, sondern sich aus verschiedenen Schlafstadien zusammensetzt, erfolgte durch Loomis, Harvey und Hobart (1937). Aserinsky und Kleitman erkannten, dass es während des Schlafes zu Phasen mit schnellen Augenbewegungen, sogenannten rapid-eye-movements (REM), kommt (Aserinsky und Kleitman, 1953). Konkrete Einteilungskriterien stellten Dement und Kleitman 1957 auf, die bis auf Verfeinerungen und Spezifizierungen (Rechtschaffen und Kales, 1968) auch heute noch ihre Gültigkeit beibehalten haben. Der Schlafverlauf wird durch Merkmale in EEG, EMG und EOG in Stadien eingeteilt.

Grundsätzlich kann die Einteilung des Schlafes auch in Phasen mit Vorhandensein von schnellen Augenbewegungen (rapid eye movements; REMs), sogenannter REM-Schlaf, oder ohne schnelle Augenbewegungen (NREM- Schlaf) eingeteilt werden. Der NREM- Schlaf kann in Schlafstadium 1 bis 4 unterteilt werden, wobei Schlafstadium 1 der leichteste Schlaf ist und die Schlafstadien 3 und 4 auch als Tiefschlaf (slow wave sleep; SWS) bezeichnet werden.

Wir standardisierten die technischen Bedingungen unserer digitalen Ableitung. Wir legten einen Papiervorschub von 10 mm pro Sekunde und eine Kalibrierung von 50 μ V fest. Der Elektrodenwiderstand durfte 10 K Ω nicht überschreiten. Die Dauer einer Epoche legten wir nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales auf 30 Sekunden fest, welches bei einem Papiervorschub von 10 mm/ s einer Länge von 300 mm entspricht, was die Länge des allgemein verwendeten Papiermaßes ist.

Die Elektroden für das EEG wurden nach dem 10/20System geklebt, dabei wählten wir die unipolaren Ableitungen C3 und C4 gegen die Referenz an der Nase. Für das EOG

brachten wir insgesamt vier Elektroden an: jeweils eine Elektrode am lateralen Augenwinkel jeder Gesichtshälfte und eine supra- und infraorbitale Elektrode an der linken Gesichtshälfte. Dadurch erhielten wir eine horizontale und eine vertikale Ableitung. Die Elektroden des EMG befanden sich lateral der Mundwinkel, so dass wir eine Ableitung erhielten. Die Referenzelektrode wurde an der lateralen knöchernen Nasenwand platziert.

1.4.2. Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales (1968)

Entspannter Wachzustand: Er korrespondiert mit einem Wachzustand, der durch Alpha-Aktivität, also einer Wellenfrequenz von 8 bis 12 Hertz, oder einer flachen, gemischten frequenten EEG- Aktivität charakterisiert ist. Meist liegt gleichzeitig ein relativ hohes tonisches EMG vor kombiniert mit Augenbewegungen und Lidartefakten im EOG (siehe Abb.3).

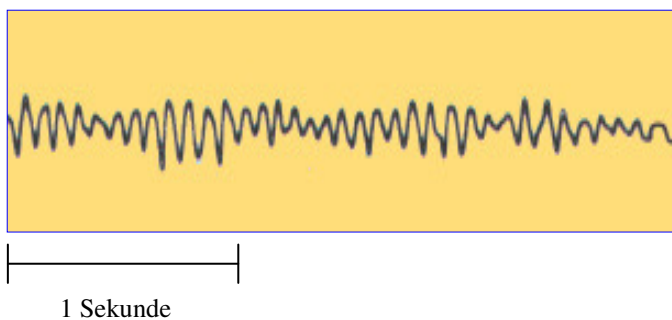
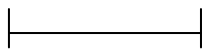
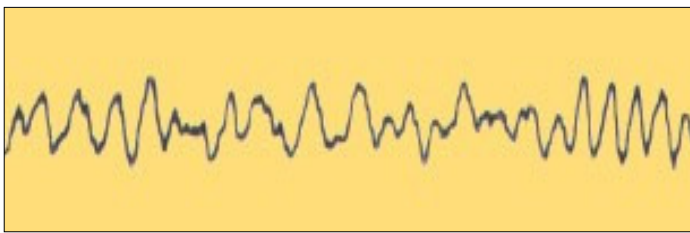


Abb.3: Die dargestellten Alpha- Wellen mit einer Frequenz zwischen 8 bis 13 Hertz lassen sich vor allem im entspannten Wachzustand mit geschlossenen Augen ableiten. Fällt der Anteil der Alpha- Wellen unter 50% einer Epoche, so wird sie dem Stadium 1 zugeordnet (aus: www.schlafmedizin-aktuell.de, Prof. Dr. Piper©).

Stadium 1: Eine niedrige Spannung mit Amplituden von 50 bis 75 μV und eine Frequenz im Bereich von 4 bis 7,5 Hertz kennzeichnen das Stadium 1. Diese Art von Wellen wird auch Theta- Zwischenwelle genannt. Fällt der Anteil der höherfrequenten Alpha- Wellen innerhalb einer Epoche unter 50% zugunsten langsamer Frequenzen so wird sie dem Stadium 1 zugeordnet. Vertexwellen, Scheitelwellen mit einer Amplitude bis 200 μV , tauchen bevorzugt in der Spätphase des Stadiums 1 auf. Das Fehlen von Spindeln und von K- Komplexen ist obligat. Das EMG zeigt eine niedrigere Amplitude als im Wachzustand und langsame, rollende Augenbewegungen im EOG (siehe Abb. 4 und 5).



1 Sekunde

Abb.4: Theta- Wellen mit einer Frequenz zwischen 4 und 7 Hertz sind charakteristisch für das Stadium 1(aus: www.schlafmedizin-aktuell.de, Prof. Dr. Piper©).

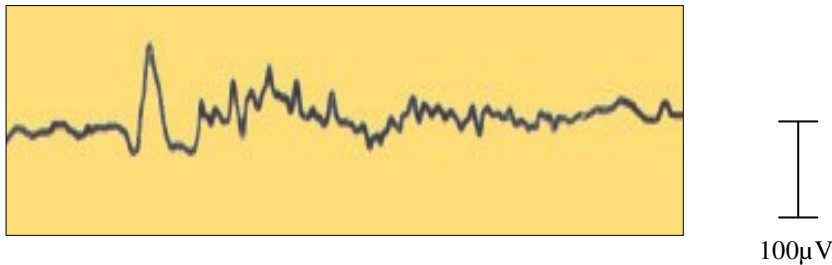
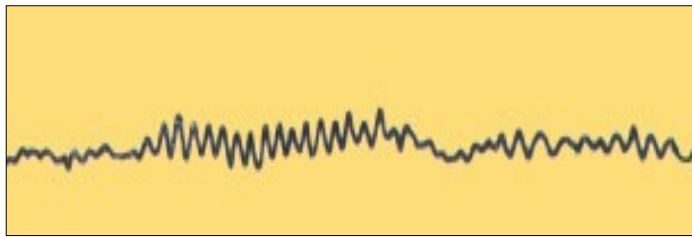


Abb.5: Vertexwellen, Scheitelwellen mit einer Amplitude bis zu $200\mu\text{V}$, erscheinen in der Spätphase von Stadium 1 und leiten meist den Übergang ins Stadium 2 ein (aus: www.schlafmedizin-aktuell.de, Prof. Dr. Piper©).

Stadium 2: Das Auftreten von Schlafspindeln, spindelförmige, episodisch eingestreute Wellen mit einer Frequenz zwischen 11 und 15 Hertz und einer Amplitude unter $50\mu\text{V}$, ist charakteristisch. K- Komplexe, biphasische Wellen mit positiven und negativen Anteil und einer Frequenz zwischen 1 und 2 Hertz und einer hohen Amplitude zwischen 150 und $250\mu\text{V}$, treten ebenso im Schlafstadium 2 auf. Ein Intervall, das gleich oder länger als drei Minuten dauert ohne dass eine Spindel oder ein K- Komplex erscheint, wird als Stadium 1 klassifiziert (siehe Abb. 6 und 7).



1 Sekunde

Abb.6: Spindeln sind Komplexe mit 6 bis 7 niederfrequenten Wellen innerhalb einer halben Sekunde. Sie kommen vor allem im Stadium 2 vor (aus: www.schlafmedizin-aktuell.de, Prof. Dr. Piper©).



1 Sekunde

100µV

Abb.7: Der K- Komplex ist eine mindestens 0,5 Sekunden dauernde Wellenform mit einer negativen, steilen Auslenkung, die direkt gefolgt wird von einer positiven Komponente. Der K- Komplex ist charakteristisch für das Stadium 2 (aus: www.schlafmedizin-aktuell.de, Prof. Dr. Piper©).

Stadium 3: Dieses Stadium ist durch Delta-Wellen gekennzeichnet. Das sind Wellen mit einer Frequenz von 2 Hertz oder langsamer und Amplituden nicht kleiner als 75 μ V. Der Anteil dieser Delta-Wellen soll zwischen 20 und 50% in einer Epoche liegen (siehe Abb.8)



Abb.8: Dargestellt sind Delta-Wellen mit einer Frequenz von 2 Hertz und weniger. Liegt der Anteil dieser Wellen in einer Epoche unter 50%, so wird sie Stadium 3 zugerechnet, bei einem Anteil über 50% Stadium 4 (aus: www.schlafmedizin-aktuell.de, Prof. Dr. Piper©).

Stadium 4: Entspricht dem Stadium 3, aber mit einem Anteil der Delta-Wellen von über 50%.

REM- Stadium: Das EEG- Muster gleicht dem im Wachzustand und ist ähnlich den Alpha-Wellen im Stadium 1 ohne Vertexwellen. Die Frequenz liegt ungefähr 1 bis 2 Hertz unter dem des Wachzustandes. Es treten charakteristisch Sägezahnwellen auf. Schlafspindeln und K- Komplexe fehlen völlig. Das EMG erreicht im REM- Stadium die minimale Aktivität von allen anderen Stadien aufgrund der vorhandenen Muskelatonie. Im EOG erfolgen, was dem Stadium seinen Namen rapid eye movements gegeben hat, Phasen mit schnellen Augenbewegungen.

Movement time (Mt) und movement arousal (Ma): Man bezeichnet eine Epoche mit einem Anteil an Bewegungsartefakten von mehr als 50%, als movement time. Ein isoliertes Blinzeln oder eine Grimasse in einem Stadium wird als movement arousal gekennzeichnet.

1.4.3. Schlafverlauf

Ein kompletter Schlafzyklus beginnt beim Zubettgehen mit dem Übergang vom entspannten Wachsein in das Stadium 1 bei dem die Alpha-Wellen langsam verschwinden. Die Dauer des Stadium 1 beträgt während der gesamten Schlafzeit gerade 1 bis 7 Minuten. Der Schlaf geht dann sukzessive in das Stadium 2 über. Die Einschlafphase sollte beim Schlafgesunden nicht mehr als eine halbe Stunde andauern. Schließlich werden die Tiefschlafstadien 3 und 4 erreicht, auch slow-wave-Stadium (SWS) genannt. Anschließend wird in umgekehrter Reihenfolge der REM-Schlaf erreicht. Die Abfolge Stadium 1, 2, 3, 4, 3, 2, REM beschreibt also einen kompletten Schlafzyklus, welcher im Durchschnitt circa 90 Minuten dauert.

Eine Nacht von 8 Stunden Dauer durchläuft zwischen 4 und 5 Schlafzyklen. Der Anteil des Schlafstadiums 2 beträgt im Durchschnitt mehr als 50% vom Gesamtschlaf. Der SWS und der REM-Schlaf haben jeweils einen Anteil von ca. 20%. Der Rest verteilt sich auf Stadium 1, Artefakte oder Wachphasen. Bemerkenswert ist, dass die beiden Tiefschlafstadien 3 und 4 ihr Maximum im ersten Schlafzyklus haben und dann kontinuierlich abnehmen, wohingegen der REM-Schlaf im Laufe der Nacht von ungefähr 5 bis 10 Minuten auf 20 bis 30 Minuten pro Schlafzyklus zunimmt (siehe Abb.9).

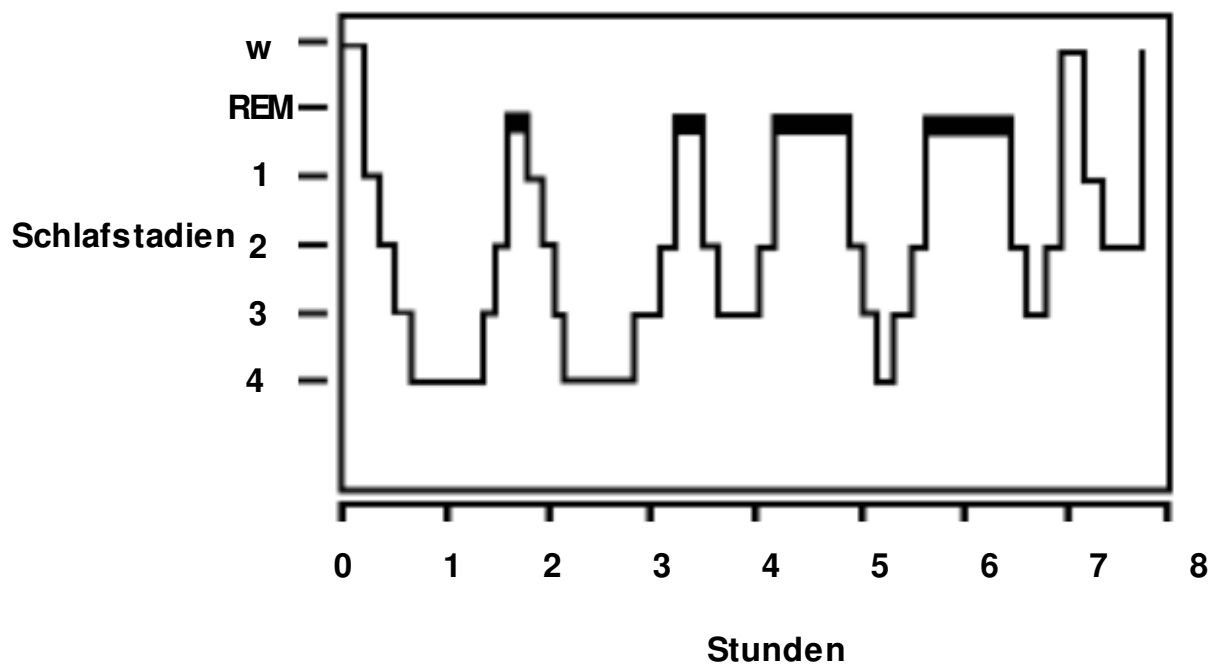


Abb.9: Graphisch dargestellt ist ein achtstündiger Schlafverlauf eines Probanden. Charakteristisch überwiegt in der ersten Hälfte der Nacht noch das Schlafstadium 4, später dominiert die REM- Schlafphase. Es liegen insgesamt sechs Schlafzyklen vor. Bei Beginn des letzten Schlafzyklus befindet sich der Proband für kurze Zeit im Stadium Wach.

II. Fragestellung:

Im Laufe seines Lebens ist der Mensch immer wieder sich verändernden inneren und äußeren Umständen ausgesetzt. Um sich adäquat darauf einzustellen, muss er die Fähigkeit besitzen zu Lernen und das Gelernte als Gedächtnisinhalt zu speichern. Das Gehirn muss also in der Lage sein sich strukturell und funktionell zu verändern. Diese Fähigkeit des Hirns nennt sich Plastizität (Kolb und Wishaw, 1998).

Dass die Konsolidierung von Gedächtnisinhalten oder auch offline Lernen vor allem im Schlaf effizient ist, zeigten schon vorangegangene Studien (siehe auch Kapitel 1.3.).

Wie verhält sich aber die Interaktion zwischen deklarativen und impliziten Gedächtnissystem? Und was für eine Rolle spielt dabei der Schlaf?

Das Ziel dieser Studie ist es nun herauszufinden, ob ein Zuwachs von expliziten Wissen durch implizites Lernen unter Wach- und Schlafbedingungen stattfindet.

Als Lern- und Testmethoden dienen die serielle Reaktionszeitaufgabe (serial reaction time task; SRTT) und eine Vorhersageaufgabe (continous generation task; CGT).

III. Material und Methoden

3.1. Probanden

Bei der Studie waren 20 rechtshändige, gesunde Probanden zwischen 17 und 30 Jahren (Mittelwert \pm SD: 22.79 \pm 3.90 Jahre; 12 Frauen) beteiligt. Keiner der Probanden hatte eine neurologische oder psychiatrische Grunderkrankung oder musste regelmäßig Medikamente einnehmen. Sie hatten einen regulären Schlaf- Wach- Zyklus ohne Schlafstörungen mit einer durchschnittlichen Schlafdauer von acht Stunden während der sechs Wochen vor dem Experiment. Während der Studie sollten die Probanden keinen Alkohol oder Koffein konsumieren. Zudem wurden sie instruiert vor 7:00 Uhr morgens aufzustehen und im Laufe des Tages nicht zu schlafen oder zu lernen. Alle Studienteilnehmer gaben eine schriftliche Einwilligungserklärung ab und wurden für ihre Teilnahme am Experiment bezahlt. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität zu Lübeck genehmigt und im endokrinologischen Institut der Universität durchgeführt.

3.2. Design und Versuchsablauf

Die Probanden wurden zufällig in eine Wach- und in eine Schlafgruppe eingeteilt. Die Probanden der Schlafgruppe fanden sich um 20:00 Uhr abends im Schlaflabor ein und wurden zuerst für die polysomnographische Ableitung vorbereitet. Die Lernaufgaben fanden von 21:00 bis 22:00 Uhr statt. Danach legten sich die Probanden ins Bett. Um 23:00 Uhr wurde das Licht gelöscht. Um 7:00 Uhr wurden sie geweckt. Danach erfolgte die Abrufstestung zwischen 7:30 und 8:30 Uhr. Alle Teilnehmer der Schlafgruppe mussten im Vorfeld des Experiments eine Adaptationsnacht im

Schlaflabor verbringen, um sich an das Schlafen unter experimentellen Bedingungen zu gewöhnen.

Die Teilnehmer der Wachgruppe absolvierten die Aufgaben morgens von 9:00 bis 10:00 Uhr. Abends von 19:30 bis 20:30 Uhr desselben Tages fand die Abrufstestung statt. Während dieser Zeit durften sie sich nicht schlafen legen und mussten körperliche Anstrengungen meiden. Auf diese Weise ergab sich für beide Gruppen ein Behaltensintervall von 9,5 Stunden.

Abbildung 10 zeigt den Versuchsablauf des Experiments.

Schlafbedingung

SRTT und CGT		CGT und SRTT
Lernen und Test	Schlaf	Retest
21:00-22:00Uhr		7:30 -8:30Uhr

Wachbedingung

SRTT und CGT		CGT und SRTT
Lernen und Test	Wach	Retest
9:00 -10:00Uhr		19:30-20:30Uhr

Abb.10: Die Probandengruppe unter Schlafbedingungen absolvierte die Lernaufgaben und die Tests von 21:00 bis 22:00 Uhr. Um 23:00 Uhr begann die Schlafzeit, indem das Licht gelöscht wurde. Am nächsten Morgen wurden die Probanden um 7:00 Uhr geweckt und um 7:30 Uhr begann der Retest, der bis 8:30 Uhr andauerte.

Die Versuchsteilnehmer unter Wachbedingungen führten die SRTT und CGT Lern- und Testaufgaben morgens zwischen 9:00 und 10:00 Uhr durch. Nach einem Behaltensintervall von 9,5 Stunden wurden sie abends zwischen 19:30 und 20:30 wieder getestet.

3.3. Gedächtnisaufgabe

Während der Bearbeitung der Trainings- und Testaufgaben an der SRTT und der Vorhersageaufgabe, saßen die Probanden vor einem 17 Zoll Computerbildschirm mit einem Blickabstand von 60 cm in einem abgedunkelten und schalldichten Raum.

Sowohl nach der Trainings- als auch nach der Abruftestung sollten die Versuchsteilnehmer ihre Befindlichkeit anhand einer Eigenschaftswörterliste (Langform; EWL-N) charakterisieren (Janke und Debus, 1978).

SRTT: Die SRTT bestand aus sechs horizontalen Kästchen, die in einem Abstand von jeweils 3 cm auf dem Computerbildschirm permanent abgebildet wurden. Jedem dieser Kästchen war eine Taste unterhalb des Bildschirms räumlich zugeordnet (siehe Abb.11). Bedient werden sollten die ersten drei linken Tasten mit dem Ring-, dem Mittel- und dem Zeigefinger der linken Hand und die letzten drei Tasten mit dem Zeige-, dem Mittel- und dem Ringfinger der rechten Hand. Während der Lern- und Testaufgaben sollten die Finger ständig auf den Tasten ruhen. Zielreiz war ein weißer Stern, der in jedem Durchgang in einem anderen der sechs Kästchen angezeigt wurde. Die Probanden wurden instruiert, so schnell und so fehlerfrei wie möglich die Tasten zu drücken, die der räumlichen Position des Sterns entsprachen. Falsch gedrückte Tasten wurden durch einen piependen Laut angezeigt. Nachdem eine Antworttaste gedrückt wurde, erschien der jeweils nächste Zielreiz nach einem Intervall von 120ms. Beim Training der SRTT vor dem Behaltensintervall mussten die Probanden insgesamt 14 Blöcke mit jeweils 194 Durchgängen bearbeiten. Zwischen den einzelnen Blöcken gab es jeweils eine halbe Minute Pause. Entscheidend war, dass den Versuchsteilnehmern zunächst nicht mitgeteilt wurde, dass die SRTT von einem grammatikalischen Regelsystem bestimmt wurde, welches die Aufeinanderfolge der einzelnen Durchgänge

bestimmt (siehe Abb.12). Ihnen wurde lediglich gesagt, dass die Aufgaben die Vigilanz prüfen. Die ersten 12 Blöcke der SRTT folgten streng dem Regelsystem, die zwei darauffolgenden Blöcke 13 und 14 dagegen bestanden jeweils zu 15% aus grammatikalisch unkorrekten Positionen des Zielreizes, die das Regelsystem verletzen.

Vorhersageaufgabe : Nach Beendigung der 14 Blöcke der SRTT wurden die Probanden darüber informiert, dass hinter den vorangegangenen Aufgaben ein Regelsystem stecke, welches die Abfolge der Positionen des Zielreizes festlegt. Die nächsten Aufgaben sollten nun das erworbene Wissen über dieses Regelsystem überprüfen. Statt nur auf die Positionsänderung des Reizes zu reagieren, wurden die Probanden instruiert in jedem Durchgang die jeweils nächste Position des Zielreizes vorherzusagen und die entsprechende Taste zu drücken. Es gab kein Zeitlimit, die Probanden sollten so korrekt wie möglich antworten. Die richtige Position des Zielreizes wurde nach jedem Tastendruck angezeigt unabhängig davon, ob die Antwort auf den Reiz korrekt war oder nicht. Insgesamt bestand die Vorhersageaufgabe aus zwei Blöcken mit jeweils 194 Durchgängen, die hinsichtlich der Positionsabfolge des Zielstimulus genau den letzten beiden grammatikalisch korrekten Blöcken 11 und 12 der SRTT entsprachen. Bei diesem Test galt die Anzahl der korrekten Vorhersagen, also die Angabe der richtigen Position des Zielreizes, als Maß für den expliziten Wissenszuwachs. Am Ende der Lerneinheit wurde den Probanden mitgeteilt, dass nach dem Behaltensintervall ein erneuter Test mit der Vorhersageaufgabe stattfinden würde und sie die Möglichkeit haben durch den Zuwachs an korrekten Vorhersagen ihr Probandenentgelt zu erhöhen.

Abrufprüfung: Nach dem Behaltensintervall wurden die Probanden zunächst mit der Vorhersageaufgabe an zwei Blöcken getestet. In diesen beiden Blöcken wurde exakt dieselbe Sequenz der Vorhersageaufgabe vor dem Behaltensintervall präsentiert,

entsprach somit den Blöcken 11 und 12 aus der SRTT. Abschließend absolvierten die Versuchsteilnehmer noch zwei Blöcke mit der SRTT. Es handelte sich dabei um die Blöcke 13 und 14 mit den 15% grammatikalisch nicht korrekten Sequenzen.

3.4. Regelsystem

Die Abfolge der Positionsänderungen des Zielreizes in der SRTT unterlag einem probabilistischen Regelsystem (siehe Abb. 11).

Dabei bildeten zwei aufeinanderfolgende Zielpositionen einen Kontext, der zwei weitere Zielpositionen determinierte, die mit einer Wahrscheinlichkeit von jeweils 50% folgen konnten.

Dabei durften die ersten beiden aufeinanderfolgenden Zielpositionen nicht dieselben sein (A-A) oder direkt nebeneinanderliegen (A-B). In der Dreifachkombination waren zudem Alternierungen verboten (A-C-A). Zum Beispiel konnte auf den Kontext A-C mit der gleichen Wahrscheinlichkeit nur E oder F folgen. Nach B-D konnte nur A oder F folgen. Daraus ergab sich in der hier verwendeten Grammatik die Summe von insgesamt 48 möglichen Dreifachkombinationen. Um auch der ersten Zielposition in jedem Block einen grammatikalisch korrekten Kontext zu geben, wurden ihr zwei grammatikalisch korrekte Positionen vorangestellt, die bei der Analyse aber nicht berücksichtigt wurden. Bei also insgesamt 194 Durchgängen pro Block wurde jede Dreifachkombination viermal randomisiert angeboten. Bei jedem neuen Probanden wurde die Startposition um jeweils eine Position nach rechts verschoben, um eventuelle

motorische Effekte der seriellen und räumlichen Anordnungen der Zielpositionen zu überprüfen.

Bei den inkorrekten SRTT- Blöcken mit 15% fehlerhaften Übergängen wurden nur Regeln 2. Ordnung verletzt, Alternierungen traten nicht auf. Die inkorrekten Zielpositionen erschienen gleich häufig an jeder der sechs möglichen Positionen auf dem Bildschirm.

Abb.11

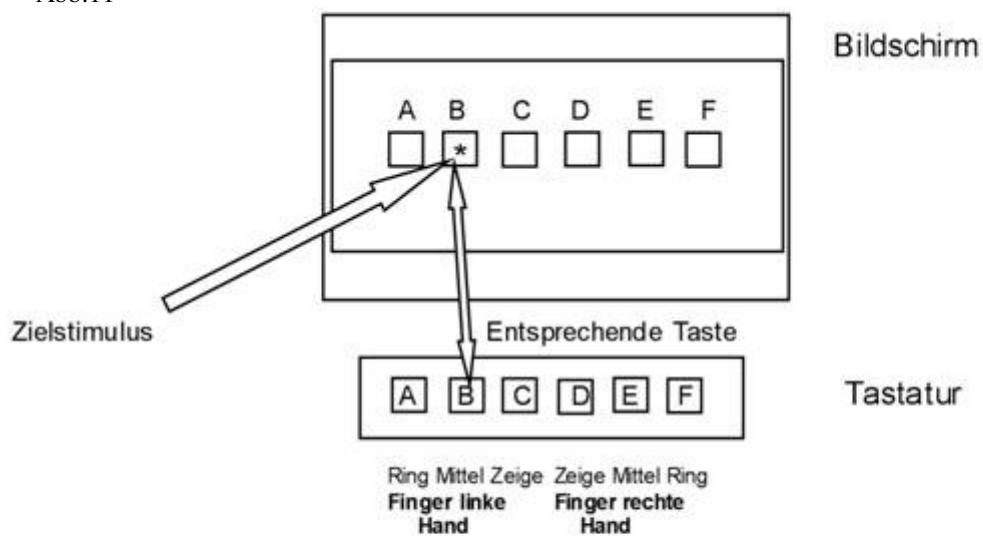


Abb.12

...C- B- E- **D- A** - C- E- **D- A** - F- C...

Abb.11 und Abb.12: Abgebildet sind das Design des Experiments und ein Beispiel für eine grammatikalisch korrekte Sequenz.

Abb.11: Während der SRTT und CGT wurden den Probanden auf dem Bildschirm sechs horizontal angeordnete Kästchen dargeboten, in denen sich der Zielstimulus in Form eines Sterns bewegte. Je nach Versuchsanleitung sollten die Probanden durch Drücken der entsprechenden Taste auf den Verlauf des Sterns so schnell und so genau wie möglich reagieren, wie bei der SRTT, oder eine möglichst genaue und rasche Vorhersage über die nächste Position des Sterns machen, wie bei der CGT.

Die Buchstaben dienen im Schema dem besseren Verständnis über das Regelsystem. Sie wurden während der Versuche den Probanden nicht dargeboten.

Abb.12: Abgebildet ist eine grammatikalisch korrekte Sequenz. Auf die zwei vorangegangenen Positionen, hier D-A, können mit einer Vorhersagewahrscheinlichkeit von 0,5 nur C oder F folgen (Wahrscheinlichkeit 2.Ordnung).

3.5. Abhängige Variablen und statistische Analyse

SRTT: Die individuelle SRTT Ausführung wurde durch Errechnen der medianen Reaktionszeiten für alle korrekten Antworten pro Block bestimmt. Die zwei Blöcke mit den 15% grammatikalisch unkorrekten Positionsübergängen wurden getrennt nach grammatikalisch korrekt und nicht korrekt ausgewertet. Dann wurde ein gesamter Mittelwert aller Probanden in jeder Gruppe und über die beiden Testblöcke gebildet. Bewertet wurde das implizite Lernen des Regelsystems durch die Differenz der Reaktionszeiten, die zwischen den mittleren Reaktionszeiten der grammatikalisch korrekten und nicht korrekten Durchgänge entstanden sind.

Vorhersageaufgabe: Das explizite Wissen über das Regelsystem in der CGT wurde durch die Anzahl der korrekt vorausgesagten Positionen bestimmt. Als richtig wurden beide möglichen Zielpositionen gewertet, z.B. nach A-C wäre E oder F als grammatikalisch korrekt zu werten, auch wenn nur eine Zielposition angezeigt wurde. Dabei wurde ein Durchschnitt der Anzahl der korrekten Antworten der beiden Blöcke gebildet und in Prozentangaben umgerechnet. Explizites Wissen lag vor, wenn die Quote der korrekt vorhergesagten Positionen signifikant höher lag als das Zufallsniveau von 50%.

Schlaf: Es wurden digitale polysomnographische Ableitungen aufgezeichnet und im nachhinein nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1967) ausgewertet. Der Schlaf in den verschiedenen Schlafstadien (Wach, Schlafstadien 1-4, REM- Schlaf) wurde in Prozentangaben der Gesamtschlafzeit (TST) angegeben.

Die abhängigen Variablen wurden entsprechend dem allgemeinen linearen Modells ausgewertet, wobei Varianzanalysen mit einem Gruppenfaktor (Schlaf/Wach) und zwei

Messwiederholungsfaktoren (Lernen/Abruf, Grammatikalische Korrektheit) verwendet wurden. Ein p- Wert < 0.05 galt als signifikant.

IV. Ergebnisse

4.1. Serielle Reaktionszeitaufgabe (SRTT)

Die Ergebnisse der Trainingsverläufe der ersten 12 Blöcke, vor den Blöcken mit den grammatikalisch nicht korrekten Durchgängen, waren für die Schlaf – und Wachgruppe vergleichbar (Abb.11). In der Schlafgruppe verbesserten sich die Reaktionszeiten im Durchschnitt von 597.25 ± 20.81 ms in Block 1 auf 526.84 ± 18.58 ms in Block 12 ($11.56 \pm 2.02\%$; 5.87 ± 1.14 ms pro Block; $F(1,9) = 26.71$; $p < 0.001$). In der Wachgruppe verbesserten sich die Reaktionszeiten von 632.35 ± 50.66 ms in Block 1 auf 519.49 ± 31.99 ms in Block 12 ($16.38 \pm 3.02\%$; 9.41 ± 2.21 ms pro Block; $F(1,9) = 18.04$; $p < 0.002$).

Tabelle 1 fasst die mittleren Reaktionszeiten der beiden Testblöcke der SRTT vor und nach dem Behaltensintervall für die Schlaf- und Wachgruppe zusammen.

Durch die Einführung der grammatikalisch unkorrekten Durchgänge kam es zu einer Erhöhung der Reaktionszeit sowohl in der Schlaf- (von 526.84 ± 18.58 ms auf 543.88 ± 20.59 ms; $F(1,9) = 9.75$; $p < 0.05$) als auch in der Wachgruppe (von 519.49 ± 31.99 ms auf 536.83 ± 34.21 ms; $F(1,9) = 10.0$; $p < 0.05$). In der SRTT waren die Reaktionszeiten auf grammatikalisch unkorrekte Stimuluspositionen signifikant höher als die auf grammatikalisch korrekte ($F(1,18) = 45.63$; $p < 0.001$ für den Haupteffekt Grammatikalische Korrektheit).

Nach dem Behaltensintervall kam es zu einer generellen Verbesserung der Reaktionszeiten im Durchschnitt um 31.70 ± 6.73 ms ($5.74 \pm 1.11\%$) unabhängig davon, ob die Probanden während dieser Zeit schliefen oder wach waren ($F(1,18) = 12.26$; $p < 0.005$ für den Haupteffekt Vorher/ Nachher). Nach dem Behaltensintervall

blieb die Differenz zwischen den grammatikalisch korrekten und unkorrekten Durchgängen unverändert. Das traf sowohl für die Schlafgruppe (durchschnittliche Differenz vorher: 17.97 ± 4.80 ms und nachher: 21.85 ± 5.80 ms; $F(1,9) = 0.39$, $p > 0.5$), als auch für die Wachgruppe zu (vorher: 34.62 ± 9.15 ms und nachher: 20.47 ± 5.10 ms; $F(1,9) = 2.08$, $p > 0.2$; $F(1,18) = 2.50$; $p > 0.2$ für die Grammatikalische Korrektheit \times Vorher/ Nachher \times Schlaf/ Wach Interaktion; Abb.11).

Darüber hinaus zeigten post-hoc Vergleiche zwischen den Gruppen keine Unterschiede in der Reaktionszeit zwischen der Schlaf- und Wachgruppe ($p > 0.6$, für die Vergleiche vor und nach dem Behaltensintervall). Vor und nach dem Behaltensintervall machten die Probanden während der SRTT im Durchschnitt 6.19 ± 1.15 ($3.19 \pm 0.59\%$) Fehler pro Block. Die Anzahl der Fehler unterschied sich nicht zwischen den beiden Bedingungen ($p > 0.3$).

4.2. Vorhersageaufgabe

Beim Lernen vor dem Behaltensintervall waren die Ergebnisse der Vorhersageaufgabe für die Schlaf- und Wachgruppe vergleichbar ($52.14 \pm 2.05\%$ und $51.64 \pm 3.70\%$; $F(1,18) = 0.01$; $p > 0.9$) und unterschieden sich zudem auch nicht von der reinen Ratewahrscheinlichkeit ($p > 0.3$).

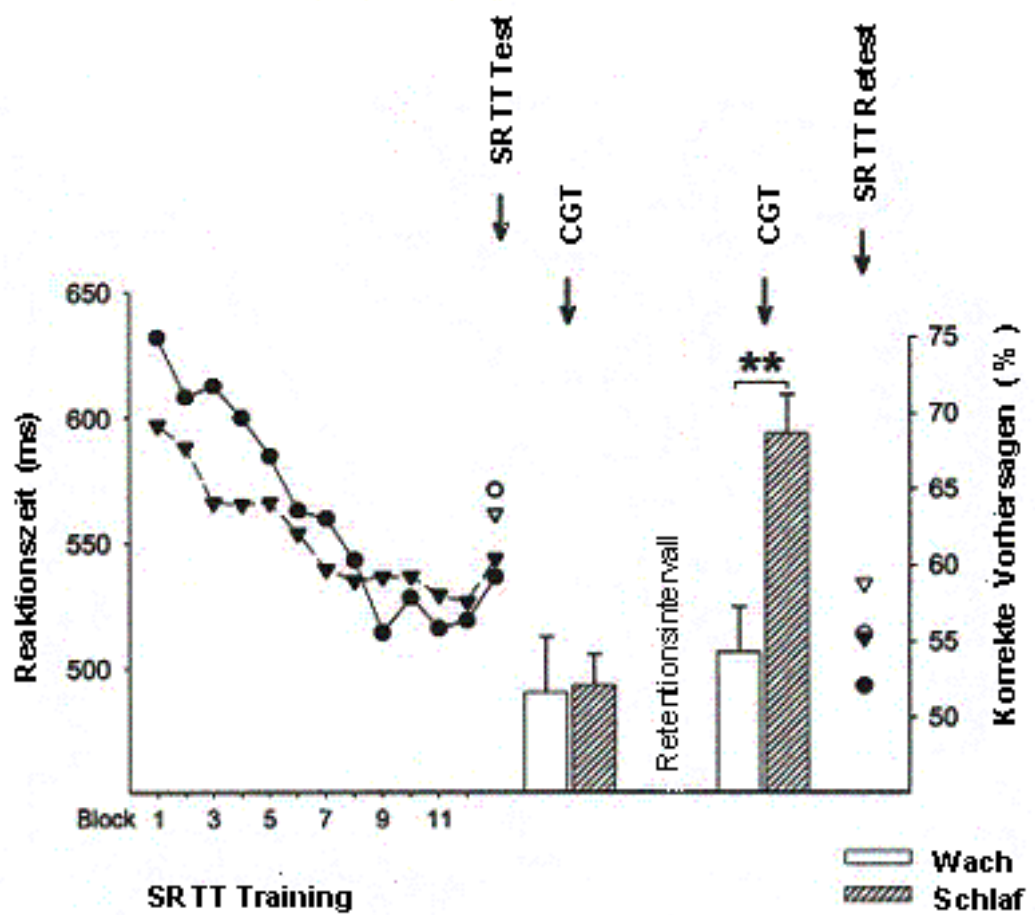
Die Probanden, die während des Behaltensintervalls geschlafen haben, konnten sich auf $68.62 \pm 2.59\%$ der korrekt vorhergesagten Zielpositionen verbessern, was im Durchschnitt einem Zuwachs von expliziten Wissen von $34.12 \pm 8.89\%$ ($F(1,9) = 19.55$; $p < 0.005$) entsprach. Im Gegensatz blieb die Vorhersagewahrscheinlichkeit der Probanden der Wachgruppe nach dem Behaltensintervall unverändert ($54.30 \pm 2.95\%$ korrekte Vorhersagen, was einem Zuwachs von $7.22 \pm 4.01\%$ entsprach ($F(1,9) = 2.08$;

$p > 0.1$) und blieb auf dem Zufallsniveau ($p > 0.2$). Der selektive Zuwachs an expliziten Wissen über die Sequenz in der Schlafgruppe im Vergleich zur Wachgruppe wurde statistisch durch eine übergreifende Varianzanalyse gesichert ($F(1,18) = 11.06$; $p < 0,005$; für die Vorher/ Nachher \times Schlaf/ Wach Interaktion). Auch der post-hoc Vergleich der Prozentangaben zwischen der Schlaf- und Wachgruppe nach dem Behaltensintervall zeigten eine deutlich signifikante Differenz von $30.38 \pm 9.60\%$ zugunsten der Schlafgruppe ($F(1,18) = 13.30$; $p < 0.005$).

4.3. Schlaf

Die Probanden der Schlafgruppe zeigten im Schlaflabor eine nächtliche Schlafarchitektur, die typisch für Probanden in dieser Altersgruppe ist. Die Gesamtschlafzeit (TST) betrug im Durchschnitt 470.50 ± 5.76 min. und die Schlafeffektivität von $98.02 \pm 1.20\%$ (% des 8 Stunden Intervalls, indem geschlafen wurde). Der Tiefschlaf (SWS) betrug im Durchschnitt 17.20 ± 1.55 min. und die REM-Schlaf Latenz war 89.15 ± 8.78 min. (jeweils in Bezug zum Einschlafzeitpunkt). Im Durchschnitt verbrachten die Probanden 0.90 ± 0.43 min. wach ($0.19 \pm 0.09\%$), 36.65 ± 4.78 min. in Schlafstadium 1 ($7.84 \pm 1.02\%$), 246.30 ± 12.31 min. in Schlafstadium 2 ($52.39 \pm 2.63\%$), 99.65 ± 12.40 min. in SWS ($21.13 \pm 2.56\%$) und 86.80 ± 6.34 min. im REM- Schlaf ($18.46 \pm 1.31\%$).

Die Auswertung der Ergebnisse der Eigenschaftswörterliste zeigte keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Konzentration zum Zeitpunkt des Trainings ($p > 0.3$) und der Abrufleistung ($p > 0.5$).



**p<0.002

Abb.13: Dargestellt sind die Leistungen während der SRTT und der CGT beim Lernen und Test vor und beim Retest nach dem Behaltensintervall (Retentionsintervall) für die

Wachgruppe (Kreise bzw. weiße Säulen) und für die Schlafgruppe (Dreiecke bzw. schraffierte Säulen).

Beide Gruppen absolvierten anfangs 12 grammatikalisch korrekte Blöcke mit der SRTT. Es folgten Block 13 und 14 mit 15% grammatikalisch nicht korrekten Anteilen. An diesen beiden Blöcken wurden die Probanden beim SRTT- Retest ein weiteres Mal getestet. Die grammatikalisch nicht korrekten (leere Symbole) und die korrekten (volle Symbole) Anteile sind getrennt dargestellt. Die Reaktionszeiten für die SRTT sind an der linken Ordinate in ms abgebildet.

Die CGT ist als Säulenmodell vor und nach dem Behaltensintervall abgebildet. Geprüft wurden die Probanden anhand der grammatikalisch korrekten Blöcke 11 und 12 der SRTT. Gemessen wird an der rechten Ordinate in prozentualen Anteil der korrekt vorausgesagten Positionen.

Als Maß für das implizite Wissen gilt die Differenz zwischen den grammatikalisch korrekten und nicht korrekten Reaktionszeiten der Testblöcke 13 und 14. Bemerkenswert ist, dass sich sowohl vor als auch nach dem Behaltensintervall die Differenzen nicht signifikant verändern. Es ergibt sich somit kein Anhalt für einen weiteren Zuwachs von impliziten Wissen für beide Gruppen, obwohl sich die Reaktionszeiten nach dem Behaltensintervall allgemein verkürzen.

Die Leistungen der Wach- und Schlafgruppe bei der CGT vor dem Behaltensintervall liegen auf Zufallsniveau. Nach dem Behaltensintervall erzielten die Probanden der Schlafgruppe einen eindeutig höheren prozentualen Anteil an Vorhersagen der Zielposition, als Ausdruck eines signifikanten Zuwachses von expliziten Wissen. Die Probanden unter Wachbedingungen blieben dagegen auf Zufallsniveau.

		<u>Wach</u>	<u>Schlaf</u>
<u>SRTT- Blöcke</u>			
<u>Test</u>	korrekt	536.83 ± 34.21 ms	543.88 ± 20.59 ms
	nicht korrekt	571.45 ± 37.78 ms ¹	561.85 ± 19.52 ms ¹
	Differenz	34.62 ± 9.15 ms	17.97 ± 4.80 ms
<u>Retest</u>	korrekt	501.77 ± 38.72 ms	520.67 ± 20.56 ms
	nicht korrekt	522.24 ± 39.64 ms ¹	542.52 ± 21.18 ms ¹
	Differenz	20.47 ± 5.10 ms	21.85 ± 5.80 ms
<u>Generation task</u>			
vor Behaltensintervall		51.64 ± 3.70%	52.14 ± 2.05%
nach Behaltensintervall		54.30 ± 2.95%	68.62 ± 2.59% ^{2 3}

Tab.1: Ergebnisse des SRTT Test und Retest, sowie der CGT vor und nach dem Behaltensintervall unter Wach- und Schlafbedingungen. Die Werte sind als Mittelwerte

Signifikanter paarweiser Vergleich: p<0.005 bezüglich zur ¹grammatikalisch korrekten Zielposition, ²CGT vor dem Retentionsintervall und ³CGT unter Wachbedingung

± Standardfehler dargestellt. Als Maß des impliziten Wissens über das Regelsystem der SRTT gelten die Differenzen der Reaktionszeiten zwischen den grammatikalisch korrekten und inkorrekten Positionen. Explizites Wissen drückt sich in den korrekt vorhergesagten Zielpositionen aus. Ein Wert von 50% entspricht dem Zufallsniveau d.h. Werte die signifikant über 50% liegen, weisen auf explizites Wissen hin.

V. Diskussion

Im Zuge des SRTT- Trainings konnten beide Gruppen eine Verbesserung um 14% erreichen, sie lernten implizit die grammatikalische Sequenz.

Das zeigte sich in den kürzeren Reaktionszeiten der grammatikalisch korrekten zu den unkorrekten Durchgänge während der SRTT-Testblöcke. Die Vorhersageaufgabe vor dem Behaltensintervall dagegen zeigte in beiden Gruppen keinen Hinweis auf ein explizites Wissen, vielmehr lagen die Vorhersagewahrscheinlichkeiten auf Zufallsniveau. Umso erstaunlicher stellen sich die Ergebnisse nach dem Behaltensintervall dar:

Die Probanden mit dem Schlafintervall reüssierten bei der expliziten Testaufgabe mit fast 70% korrekten Vorhersagen, dagegen blieben die Probanden unter Wachbedingungen auch nach dem Behaltensintervall auf Zufallsniveau. Dieser explizite Wissenszuwachs bei den Schlafprobanden schien auf Kosten des impliziten Wissens zustande zu kommen, da weder die Probanden aus der Schlafgruppe noch aus der Wachgruppe einen weiteren signifikanten impliziten Wissenszuwachs bei der SRTT aufwiesen.

Da die Schlaf- und Wachgruppen ihre Testaufgaben zu unterschiedlichen Zeiten absolvierten und das Behaltensintervall einmal während des Tages und einmal während der Nacht stattfand, stellte sich natürlich die Frage, ob der zirkadiane Rhythmus Einfluss auf die Ergebnisse hatte. Betrachtete man die Ausführung der SRTT oder der Vorhersageaufgabe zu unterschiedlichen Tageszeiten (morgens vs. abends), so zeigten die Probanden beider Gruppen untereinander vergleichbare Ergebnisse bei der SRTT (eine Verbesserung um 14%) und der Vorhersageaufgabe (Zufallsniveau). Auch gab es

keine Unterschiede bezüglich der subjektiv empfundenen Vigilanz und Konzentrationsfähigkeit, wie die Auswertung der Eigenschaftswörterlisten zeigte.

Auch andere Studien wiesen daraufhin, dass die Durchführung der SRTT offenbar unabhängig davon ist, ob das Lernen und das Testen morgens oder abends stattfand (Robertson et al., 2004).

Hinsichtlich der Gestaltung des Behaltensintervalls zeigt sich, wie wichtig Schlaf für das implizite Lernen ist. Eine Studie über motorische Fingerfertigkeiten wies nach, wie sich nach einem Schlafintervall die Fingerfertigkeiten hinsichtlich der Fehlerquote und der Geschwindigkeit verbesserten, unabhängig davon ob der Schlaf während der Tages- oder Nachtzeit stattfand (Fischer et al., 2002). Die Probanden, die nicht geschlafen hatten, verbesserten nicht ihre Fingerfertigkeiten. Lediglich die Teilnehmer der Taggruppe erhöhten ihre Reaktionsgeschwindigkeit.

Eine durchgeführte Studie von Robertson et al., 2004, ergänzt die hier in dieser Studie erzielten Ergebnisse. Dabei konnte Robertson zeigen, dass sich nach einem Schlafintervall ein Lernerfolg bei der SRTT nur dann herausstellte, wenn die Probanden explizit über die Regelmäßigkeit des Lernmaterials informiert waren. Wichtig ist anzumerken, dass es in dieser vorgestellten Studie keine Anzeichen dafür gibt, dass die Probanden spezifisches Wissen über die Regelmäßigkeit besitzen vor dem Behaltensintervall. Nachgewiesen wurde aber dass ein Zugewinn an expliziten Wissen nach einem Schlafintervall stattgefunden hatte. Ob dieser Zugewinn auf den Einfluss der Vorhersageaufgabe allein oder in Kombination mit der SRTT- Aufgabe zustande kam, ist nicht eindeutig zu klären. Auf jeden Fall scheint der alleinige Hinweis auf eine Regelmäßigkeit zu genügen um explizites Wissen nach dem Behaltensintervall bei der Schlafgruppe zu erzielen. Es ist somit nicht nur zu einer Verstärkung von gelernten

Gedächtnisinhalten gekommen, sondern anscheinend auch zu einer Reorganisation dieses Wissens, aus der eine erfolgreichere, explizite Abrufleistung erfolgte.

Dieses Ergebnis steht im Einklang in einer von Born und Wagner 2004 durchgeführten Studie. Dort mussten Probanden eine Zahlen- Reduktions-Aufgabe absolvieren, ohne dass ihnen mitgeteilt wurde, dass dieser Aufgabe eine Regelmäßigkeit zu Grunde lag. Zu einem expliziten Wissenszuwachs kam es nur in der Gruppe der Probanden, die vor der Abrufleistung geschlafen hatten. Die Probanden waren im Vergleich zu den Probanden, die keinen expliziten Wissenszuwachs hatten, langsamer und nicht schneller bei der Verarbeitung der Aufgabe. Dieses Ergebnis zeigt einen Zuwachs von explizitem Wissen auf Kosten eines impliziten Wissenszuwachses nach einem Schlafintervall.

Dass dabei anscheinend auch die unterschiedlichen Schlafstadien Einfluss nehmen auf die explizite und implizite Gedächtnisbildung, zeigten Studien von Plihal und Born 1997 und 1999. Eine Verbesserung expliziter Lerninhalte (Wortpaarassoziationen, mentale räumliche Rotation) wurde in diesen Studien bei einem Intervall ungestörten frühen, SWS dominierten, Schlafes erlangt. Implizite Lerninhalte wurden nach einem Intervall ungestörten späten, REM dominierten, Schlafes besser erinnert.

Welchen Einfluss Informationen über die Regelmäßigkeit einer Studie haben, zeigten Robertson et al., 2004. In der Studie sollten die Probanden eine SRTT ausführen. Die eine Gruppe bekam die Information, dass den Sequenzen eine Regelmäßigkeit zu Grunde liegt, die andere Gruppe wurde darüber nicht informiert. Es gab in den Gruppen jeweils noch die Unterteilung in eine Schlaf- und in eine Wachgruppe mit einem Behaltensintervall von 12 Stunden.

Es zeigte sich, dass die Probanden ohne Bewusstsein sowohl unter Schlaf als auch unter Wachbedingungen offline lernten, wohingegen die Probanden mit Bewusstsein über

eine Regelmäßigkeit nur unter Schlafbedingungen einen Lernzuwachs verzeichneten. Robertson et al. zogen damit die Schlussfolgerungen, dass eine verbesserte Ausführung der SRTT, unter unbewussten Bedingungen zeitabhängig und unter bewussten Bedingungen schlafabhängig sei.

Die Resultate von Robertson et al. lassen sich bedingt auf unserer Studie übertragen. Auch hier zeigte sich in der bewusst ausgeführten Aufgabe, bei uns die CGT, nur unter Schlafbedingungen ein Zuwachs von expliziten Wissen. Im Gegensatz zu Robertsons' et al. Studie teilten wir unseren Probanden aber nur die Existenz einer Regelmäßigkeit nach dem Training mit, außerdem mussten unsere Probanden im expliziten Testteil aktiv die Zielposition bestimmen. Bei Robertson et al. wurde zu Beginn einer regelhaften Sequenz ein visueller Hinweis gegeben. Auch konnte in unserer Studie bei der SRTT, die unbewusst gelernt wurde, nach dem Behaltensintervall in beiden Gruppen kein impliziter Wissenszuwachs beobachtet werden.

In der Gruppe mit dem Wachintervall blieb danach ebenfalls der implizite Wissenszuwachs aus, ebenso aber auch der explizite Lernerfolg. Letzteres Ergebnis deckte sich durchaus mit der von Robertson et al. 2004 durchgeführten Studie; die Probanden nach einem Wachintervall mit bewusster Lernanweisung erzielten keinen expliziten Wissenszuwachs.

Bezüglich des impliziten Wissenszuwachs war lediglich festzustellen, dass sowohl in der Schlaf- als auch in der Wachgruppe, die Reaktionszeiten der SRTT nach dem Behaltensintervall allgemein schneller waren als davor. Die Differenz zwischen den korrekten und unkorrekten Reaktionszeiten, Ausdruck des impliziten Wissens, veränderte sich aber nicht signifikant.

VI. Zusammenfassung

Es gibt Hinweise dafür, dass Schlaf sowohl die implizite als auch die explizite Gedächtnisleistung verbessert. In dieser Studie wurde anhand einer serial reaction time task (SRTT) und einer Vorhersageaufgabe (continuous generation task, CGT) untersucht, ob Schlaf das explizite Wissen nach impliziten Lernen verbessern würde. Während der Lernphase wurden die jungen, gesunden Probanden (n=20) zunächst an der SRTT trainiert. Anschließend wurde das implizite Wissen an zwei SRTT-Blöcken mit zufällig eingestreuten grammatikalisch unkorrekten Zielpositionen getestet. Bewertet wurden dabei die Differenzen der Reaktionszeiten zwischen grammatikalisch korrekten zu unkorrekten Zielpositionen. Um das explizite Wissen zu bewerten, sollten die Probanden danach eine Aufgabe durchführen bei der sie die nächste Position des Zielreizes vorhersagen sollten. Das Behaltensintervall von 9,5 Stunden verbrachte die eine Hälfte der Probanden im nächtlichen Schlaf (Schlafgruppe) und die andere Hälfte wach am Tage (Wachgruppe). Nach dem Behaltensintervall wurden beide Gruppen wiederum an den Vorhersageaufgaben und den SRTT- Blöcken getestet. Die Ergebnisse vor dem Behaltensintervall zeigten einen vergleichbaren signifikanten impliziten Wissenszuwachs für beide Gruppen. Es wurde aber kein explizites Wissen erlangt. Die Ergebnisse für die Vorhersageaufgabe blieben auf Zufallsniveau. Dagegen zeigten die Probanden der Schlafgruppe nach dem Behaltensintervall einen deutlichen Zuwachs an explizites Wissen, wohingegen die Wachgruppe auf Zufallsniveau blieb. Beide Gruppen erlangten nach dem Behaltensintervall kein zusätzliches implizites Wissen (unveränderte Differenzen der Reaktionszeiten zwischen den grammatikalisch korrekten zu den unkorrekten Zielpositionen). Somit zeigen unsere Ergebnisse eine

selektive Verbesserung des expliziten Gedächtnissystems unter Schlafbedingungen. Da die Probanden vor dem Schlaf nur implizites Wissen über die Zielpositionen vorwiesen, deuten die Ergebnisse auch auf eine Interaktion zwischen dem impliziten und dem expliziten Gedächtnissystem während des schlafabhängigen offline Lernens hin.

VII. Literaturverzeichnis

Aserinsky, E. and Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science* 118, 273-274

Barret, T.R. and Ekstrand, B.R. (1972). Effect of sleep on memory. 3. Controlling for time-of-day effects. *J. Exp. Psychol.* 96, 321-327

Born, J. and Wagner, U. (2004). Awareness in memory: being explicit about the role of sleep. *Trends Cogn Sci.* 8, 242-244

Boyd, L. A., & Winstein, C. J. (2001). Implicit motor-sequence learning in humans following unilateral stroke: the impact of practice and explicit knowledge. *Neurosci. Lett.*, 298, 65-69.

Brashers-Krug, T., Shadmehr, R., & Bizzi, E. (1996). Consolidation in human motor memory. *Nature*, 382, 252- 255.

Castaldo, V., Krynicki, V. and Goldstein, J. (1974). Sleep stages and verbal memory. *Percept. Mot. Skills* 39, 1023-1030

Christie, M. A., & Dalrymple-Alford, J. C. (2004). A new rat model of the human serial reaction time task: contrasting effects of caudate and hippocampal lesions. *J Neurosci.*, 24, 1034-1039.

Cleeremans, A., & McClelland, J. L. (1991). Learning the structure of event sequences. *J Exp Psychol. Gen.*, 120, 235-253.

Cohen, A., Ivry, R. I., & Keele, S. W. (1990). Attention and structure in sequence learning. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.*, 16, 17-30.

Destrebecqz, A., & Cleeremans, A. (2001). Can sequence learning be implicit? New evidence with the process dissociation procedure. *Psychon. Bull. Rev.*, 8, 343-350.

Dienes, Z., Broadbent, D., & Berry, D. (1991). Implicit and explicit knowledge bases in artificial grammar learning. *J Exp Psychol. Learn Mem Cogn*, 17, 875-887.

Dujardin, K. Guerrien, A. and Leconte, P. (1990). Sleep, brain activation and cognition. *Physiol Behav.* 47, 1271-1278

- Dulany, D. E., Carlson, R. C., & Dewey, G. I. (1984). A case of syntactical learning and judgment: How conscious and how abstract? *J.Exp.Psychol.Gen.*, *113*, 541-555.
- Ekstrand, B.R., Barrett, T.R., West, J.N. and Meier, W.G. (1977). The effect of sleep on human long-term memory. In *Neurobiology of Sleep and Memory*, R.R. Drucker-Colin und J.L. McGaugh, eds. (New York: Academic Press), pp. 419-438.
- Empson, J.A. and Clarke, P.R. (1970). Rapid eye movements and remembering. *Nature* *227*, 287-288
- Feldman, R. and Dement, W. (1968). Possible relationship between REM sleep and memory consolidation. *Psychophysiology* *5*, 243
- Ficca, G., Lombardo, P., Rossi, L. and Salzarulo, P. (2000). Morning recall of verbal material depends on prior sleep organization. *Behav.Brain Res.* *112*, 159-163
- Fischer, S., Hallschmid, M., Elsner, A. L., & Born, J. (2002). Sleep forms memory for finger skills. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*, *99*, 11987-11991.
- Fowler, M.J., Sullivan, M.J. and Ekstrand, B.R. (1973). Sleep and memory. *Science* *179*, 302-304
- Gais, S., Plihal, W., Wagner, U., & Born, J. (2000). Early sleep triggers memory for early visual discrimination skills. *Nat.Neurosci.*, *3*, 1335-1339.
- Greenberg, R. and Pearlman, C. (1974). Cutting the REM nerve: an approach to the adaptive role of REM sleep. *Perspect.Biol.Med.* *17*, 513-521.
- Greenberg, R. and Pearlman, C., Schwartz, W.R. and Grossman, H.Y. (1983). Memory, emotion, and REM sleep. *J Abnorm.Psychol.* *92*, 378-381
- Grieser, C., Greenberg, R. and Harrison, R.H. (1972). The adaptive function of sleep: the differential effects of sleep and dreaming on recall. *J Abnorm.Psychol.* *80*, 280-286
- Hennevin, E. and Leconte, P. (1977). [Study of the relations between paradoxical sleep and learning processes (author's transl)]. *Physiol Behav.* *18*, 307-319
- Janke, W. & Debus, G. (1978). *Die Eigenschaftswörterliste EWL*. Göttingen: Hogrefe.
- Jiménez, L., Méndez, C., & Cleermans, A. (1996). Comparing direct and indirect measures of sequence learning. *J.Exp.Psychol.Learn.Mem.Cogn.*, *22*, 948-969.

Karni, A., Tanne, D., Rubenstein, B.S., Askenasy, J.J. and Sagi, D. (1994). Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science* 265, 679-682

Knopman, D. S., & Nissen, M. J. (1987). Implicit learning in patients with probable Alzheimer's disease. *Neurology*, 37, 784-788.

Kolb, B. and Whishaw, I.Q. (1998). Brain plasticity and behaviour. *Annu.Rev.Psychol.*49, 43-64

Lewin, I. and Glaubman, H. (1975). The effect of REM deprivation: is it detrimental, beneficial, or neutral? *Psychophysiology* 12, 349-353

Loomis, A.L., Harvey, E.N. and Hobart, G. (1935). Potential rhythms of the cerebral cortex during sleep. *Science* 81, 597-598

Maquet, P., Laureys, S., Peigneux, P., Fuchs, S., Petiau, C., Phillips, C., Aerts, J., Del Fiore, G., Degueldre, C., Meulemans, T., Luxen, A., Franck, G., Van Der, L. M., Smith, C., & Cleeremans, A. (2000). Experience dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nat.Neurosci.*, 3, 831-836.

Mathews, R. C., Buss, R. R., Stanley, W. B., Blanchard-Fields, F., Cho, J. R., & Druhan, B. (1989). Role of implicit and explicit processes in learning from examples: A synergistic effect. *J.Exp.Psychol.Learn.Mem.Cogn.*, 15, 1083-1100.

Muzio, J.W., Roffwarg, H.P., Anders, C.B. and Muzio, L.G. (1972). Retention of rote learned meaningful verbal material and alteration in the normal sleep EEG pattern. *Psychophysiology* 9, 108

Nissen, M. J., & Bullemer, P. (1987). Attentional requirements of learning: Evidence from performance measures. *Cognit.Psychol.*, 19, 1-32.

Nissen, M. J., Willingham, D., & Hartman, M. (1989). Explicit and implicit remembering: when is learning preserved in amnesia? *Neuropsychologia*, 27, 341-352.

Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Destrebecqz, A., Collette, F., Delbeuck, X., Phillips, C., Aerts, J., Del Fiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., Cleeremans, A., & Maquet, P. (2003). Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during posttraining rapid-eye-movements sleep. *Neuroimage.*, 20, 125- 134.

Peigneux, P., Maquet, P., Meulemans, T., Destrebecqz, A., Laureys, S., Degueldre, C., Delfiore, G., Aerts, J., Luxen, A., Franck, G., Van Der, L. M., & Cleeremans, A. (2000). Striatum forever, despite

- sequence learning variability: a random effect analysis of PET data [In Process Citation]. *Hum. Brain Mapp.*, 10, 179-194
- Perruchet, P., & Pacteau, C. (1990). Synthetic grammar learning: Implicit rule abstraction or explicit fragmentary knowledge. *J Exp Psychol.Gen.*, 119, 264-275.
- Plihal, W. and Born, J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *J.Cogn Neurosci.* 9, 534-547
- Plihal, W. and Born, J. (1999). Effects of early and late nocturnal sleep on priming and spatial memory. *Psychophysiology* 36, 571-582.
- Poldrack, R. A., Clark, J., Pare-Blagoev, E. J., Shohamy, D., Creso, M. J., Myers, C., & Gluck, M. A. (2001). Interactive memory systems in the human brain. *Nature*, 414, 546-550.
- Poldrack, R.A. and Packard, M.G. (2003). Competition among multiple memory systems: converging evidence from animal und human brain studies. *Neuropsychologia* 41, 245- 251.
- Reber, A. S. (1989). Implicit learning and tacit knowledge. *J.Exp.Psychol.Gen.*, 120, 112-116.
- Reber, P. J., & Squire, L. R. (1998). Encapsulation of implicit and explicit memory in sequence learning. *J Cogn Neurosci.*, 10, 248-263.
- Rechtschaffen, A. & Kales, A. (1967). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Bethesda, MD: N.I.H. Publication No. 204.
- Reingold, E. M., & Merikle, P. M. (1988). Using direct and indirect measures to study perception without awareness. *Percept.Psychophys.*, 44, 563-575.
- Robertson, E. M., Pascual-Leone, A., & Press, D. Z. (2004). Awareness modifies the skill-learning benefits of sleep. *Curr.Biol.*, 14, 208-212.
- Seger, C. A. (1994). Implicit learning. *Psychol.Bull.*, 115, 163-196.
- Schiebler, Schmidt und Zilles, *Anatomie*, 7., korrigierte Auflage 1997, Abb. 17.14., S.742, Springer-Verlag
- Schmidt und Thews, *Physiologie des Menschen*, 27., korrigierte und aktualisierte Auflage 1997, Abb. 7-4, S. 144, Springer- Verlag

- Shanks, D. R., & St.John, M. F. (1994). Characteristics of dissociable learning systems. *Behav.Brain.Sci.*, *17*, 367- 395.
- Smith, C. and Kelly, G. (1988). Paradoxical sleep deprivation applied two days after end of training retards learning. *Physiol.Behav.* *43*, 213-216
- Smith, C. and Wong, P.T. (1991). Paradoxical sleep increases predict successful learning in a complex operant task. *Behav.Neurosci.* *105*, 282-288
- Squire, L. R. (1992). Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. *J.Cogn.Neurosci.*, *4*, 232-243.
- Squire, L.R. und Zola, S.M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc.Natl.Acad.Sci.USA* *93*, 13515-13522.
- Stickgold, R., James, L., & Hobson, J. A. (2000). Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nat.Neurosci.*, *3*, 1237-1238.
- Vertes, R.P. and Eastman, K.E. (2000). The case against memory consolidation in REM sleep. *Behav. Brain Sci.* *23*, 867-876.
- Wagner, U., Gais, S., Haider, H., Verleger, R., & Born, J. (2004). Sleep inspires insight. *Nature*, *427*, 352-355.
- Walker, M. P., Brakefield, T., Hobson, J. A., & Stickgold, R. (2003). Dissociable stages of human memory consolidation and reconsolidation. *Nature*, *425*, 616-620.
- Walker, M. P., Brakefield, T., Morgan, A., Hobson, J. A., & Stickgold, R. (2002). Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning. *Neuron*, *35*, 205-211.
- Willingham, D., & Goedert-Eschmann, K. (1999). The relation between implicit and explicit learning: evidence for parallel development. *Psychol.Sci.*, *10*, 531-534.
- Willingham, D. B. (2001). Becoming aware of motor skill. *Trends Cogn Sci.*, *5*, 181-182.
- Willingham, D. B., Nissen, M. J., & Bullemer, P. (1989). On the development of procedural knowledge. *J.Exp.Psychol.Learn.Mem.Cogn.*, *15*, 1047-1060.

Yaroush, R., Sullivan, M.J. and Ekstrand, B.R. (1971). Effect of sleep on memory. II. Differential effect of the first and second half of the night. *J.Exp.Psychol.* 88, 361-366

VIII. Danksagungen

Gedankt sei mit dieser Dissertation Herrn Prof. Dr. Jan Born, Leiter des Instituts für Neuroendokrinologie. In den Räumen des Instituts gelang erst die Umsetzung der Experimente. Für das großzügige Überlassen, der für die Experimente notwendigen Materialien, und den Arbeitsplatz sei ihm ebenfalls gedankt. Besonderen Dank nochmals für die vielen hilfreichen Ratschläge und das zügige Redigieren der Vorlage, trotz bekannter Zeitknappheit und engen Terminplanes eines Institutsleiters.

Vielen Dank an Herrn Dr. Stefan Fischer für das Dissertations-Thema und die enge, freundliche und erstklassige Betreuung, die auch nach einem Umzug nach Österreich weiter bestand. Gedankt sei allen Mitarbeitern des Instituts für Neuroendokrinologie, v.a. Frau Anja Otterbein für ihre kompetente und hilfreiche Art, Herrn Manfred Hallschmid und Herrn Spyridon Drosopoulos, als jederzeit präsenste Ansprechpartner.

IX. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Tsen
Vorname: Jim
Geburtsdatum: 12.10.1977 in Pin Tong, Taiwan
Familienstand: unverheiratet
Nationalität: deutsch
Anschrift: Schomburgstraße 118c
22767 Hamburg
Telefon: 040- 69 66 96 25
Mobiltelefon: 0176-240 58 207
E-mail: j_tsen@gmx.net

Schulbildung:

09/1984- 07/1988 Katholische Grundschule Sankt Marien, Hamburg
09/1988- 07/1997 Staatlich anerkanntes Katholisches Gymnasium Sankt-Ansgar-
Schule, Hamburg
06/1997 Allgemeine Hochschulreife (Note:1,8)

Zivildienst:

08/1997- 08/1998 Wohnpark am Wiesenkamp GmbH, Hamburg

Akademische Laufbahn:

10/1998- 09/2000 **Universität Greifswald**
Studiengang: Humanmedizin, vorklinischer Abschnitt
09/2000 Ärztliche Vorprüfung
10/2000 **Universität zu Lübeck**
Studiengang: Humanmedizin, klinischer Abschnitt
02/2001 Beginn der Dissertation am Institut für Neuroendokrinologie
08/2001 1.Staatsexamen
09/2003 2.Staatsexamen
12/2004 3.Staatsexamen und Ärztliche Prüfung (Gesamtnote:2,66)
01/2005 Erteilung der Approbation als Arzt

Berufliche Laufbahn:

seit 03/2005 **Asklepios Klinik Altona, Hamburg**
Assistenzarzt in der II. Chirurgischen Abteilung für Gefäß- und
Thoraxchirurgie

Publikation: S.Fischer, S.Drosopoulos, J.Tsen, J.Born;
Implicit learning- explicit knowing: A role for sleep in memory
system interaction, **J.cogn.Neurosci.2006 18: 311- 319**

Sprachen: Englisch, Französisch, Taiwanesisch, Chinesisch
(Grundkenntnisse), Latein (Latinum)

Engagement: Langjähriges Mitglied der Katholischen Studierenden Jugend
(KSJ)
Mitgliedschaft im Altschülerclub der Sankt- Ansgar- Schule,
Hamburg

Interessen: Klavierspielen, Reisen, Handball, Karate

