

Aus dem Institut für Neuroendokrinologie  
der Universität zu Lübeck  
Direktor: Prof. Dr. Jan Born

---

**Einfluss von Schlaf  
auf den Transfer von implizit-prozeduralem Gedächtnis  
zu explizit-prozeduralem Wissen**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck

**- aus der Medizinischen Fakultät -**

vorgelegt von  
Dorothea Harrer  
aus Pfarrkirchen

Lübeck 2007

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Jan Born

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. h.c. (BSMU) Karl-Friedrich Klotz

Tag der mündlichen Prüfung: 08.07.2008

Zum Druck genehmigt: Lübeck, den 08.07.2008

Gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach

-Dekan der Medizinischen Fakultät-

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	5
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>6</b>
1.1 Gedächtnissysteme.....	7
1.2 Serielle Reaktionszeitaufgabe (SRTT; serial reaction time task).....	9
1.3 Gedächtniskonsolidierung.....	12
1.4 Einfluss von Schlaf auf die Gedächtniskonsolidierung.....	13
1.5 Fragestellung und Hypothesen.....	15
<b>2 Material, Methoden und Datenerhebung.....</b>	<b>17</b>
2.1 Versuchspersonen.....	17
2.2 Versuchsablauf.....	17
2.3 Aufgaben.....	19
2.4 Regelsystem.....	21
2.5 Polysomnographie.....	23
2.6 Bestimmung des Cortisolspiegels.....	24
2.7 Kontrolle der Wachaktivität in der Schlafdeprivationsgruppe.....	24
2.8 Fragebögen.....	25
2.9 Statistische Auswertung.....	25
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>28</b>
3.1 SRTT.....	28
3.2 Vorhersageaufgabe (GT).....	30
3.3 Polysomnographie.....	30
3.4 Cortisol.....	31
3.5 Fragebögen zur Befindlichkeit und Aufgabe.....	31
3.6 Wachaktivität der Schlafdeprivationsgruppe.....	31

<b>4 Diskussion.....</b>	<b>32</b>
<b>4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse.....</b>	<b>32</b>
<b>4.2 Einfluss von Schlaf auf das implizite Gedächtnis.....</b>	<b>34</b>
<b>4.3 Einfluss von Schlaf auf den Transfer von implizitem zu explizitem Gedächtnis.....</b>	<b>34</b>
<b>4.4 Ausblick.....</b>	<b>37</b>
<b>5 Zusammenfassung.....</b>	<b>38</b>
<b>6 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>40</b>
<b>7 Anhang.....</b>	<b>51</b>
<b>7.1 Verzeichnis der Abbildungen.....</b>	<b>52</b>
<b>7.2 Tabellen .....</b>	<b>52</b>
<b>7.3 Genehmigung durch die Ethikkommission.....</b>	<b>52</b>
<b>8 Danksagung.....</b>	<b>53</b>
<b>9 Lebenslauf.....</b>	<b>54</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
EEG	Elektroenzephalogramm
EMG	Elektromyogramm
fMRI	Functional magnetic resonance imaging; funktionelle Magnetresonanztomographie
FOC	First order conditional sequence; Sequenz erster Ordnung
G.	Gedächtnis
GT	Generation task; Vorhersageaufgabe
MW	Mittelwert
NREM	Non-rapid-eye-movement
PANAS	Positive and negative affect schedule
PET	Positronen-Emissions –Tomographie
REM	Rapid-eye-movement
S.	Seite
SOC	Second order conditional sequence; Sequenz zweiter Ordnung
SEM	Standard error of the mean, Standardfehler des Mittelwerts
SRTT	Serial reaction time task; serielle Reaktionszeit Aufgabe
SWS	Slow wave sleep; Tiefschlaf; S3 & S4
S1-4	Schlafphasen 1-4

# 1 Einleitung

*„Das ist die Geschichte des Musikers Johannes Elias Alder, der zweiundzwanzigjährig sein Leben zu Tode brachte, nachdem er beschlossen hatte, nicht mehr zu schlafen.“ ( aus Robert Schneider, Schlafes Bruder, Reclam Verlag Leipzig, 1992, S.9)*

In unserer Gesellschaft ist Zeit - sinnvoll genutzte Zeit – ein Gut von außerordentlicher Wichtigkeit. Durchschnittlich verschläft der Mensch fast ein Drittel seines Lebens, ein Drittel seiner kostbaren Zeit. Dass es sich bei Schlaf nicht um vergeudete Zeit handelt, sondern um einen essentiellen Teil des Lebens, ohne den der menschliche Organismus nicht leistungsfähig (ja selbst lebensfähig) wäre, kann wohl jeder, dem je ein mehr oder weniger langer Schlafentzug widerfahren ist, bestätigen. Vor allem in den letzten Jahren wurde in mehreren Studien eben dieser als so selbstverständlich angenommene Nutzen des Schlafes für den Menschen genauer untersucht. Hierbei konnte gezeigt werden, dass Schlaf nicht nur für viele Körperfunktionen, wie beispielsweise Metabolismus (Chaput et al., 2007), Hormonhaushalt (Bierwolf et al., 1997; Born und Fehm, 1998) oder Immunsystem (Born et al., 1997) eine wichtige Rolle spielt, sondern auch auf Gedächtnis- und Lernprozesse bedeutende Auswirkungen hat.

Die vorliegende Arbeit geht vor allem auf letzteren Aspekt ein und befasst sich mit den Einflüssen des Schlafes auf definierte Gedächtnissysteme. Wir möchten besonders auf die Rolle des Schlafes bei der Konsolidierung von prozeduralen Gedächtnisinhalten eingehen, wobei eine weitere Differenzierung zwischen impliziten und expliziten Inhalten erfolgen soll.

Bevor jedoch das Experiment genauer dargestellt wird, soll im Folgenden auf die theoretischen Hintergründe der verschiedenen Gedächtnissysteme und der Gedächtnisbildung eingegangen werden. Die bis heute empirisch erlangten Erkenntnisse zum Einfluss des Schlafes auf die Gedächtnisbildung sollen kurz vorgestellt werden und außerdem soll die im Experiment verwendete Testaufgabe näher beschrieben werden.

## 1.1 Gedächtnissysteme

Das Gedächtnis des Menschen kann basal betrachtet in zwei zeitliche Gedächtnissysteme eingeteilt werden: das Kurzzeitgedächtnis und das Langzeitgedächtnis.

Das Kurzzeitgedächtnis wird in das Sensorische (Behaltensintervall < 1 Sekunde) und das Primäre Gedächtnis (Behaltensintervall: Sekunden bis Minuten) unterteilt. Beim Langzeitgedächtnis unterscheidet man das Sekundäre Gedächtnis (Behaltensintervall: Minuten bis Jahre) vom Tertiären Gedächtnis, welches Informationen permanent speichert (Birbaumer und Schmidt, 1996). Neuropsychologische Studien ergaben eine weitere Differenzierung des Langzeitgedächtnisses in deklaratives und nondeklaratives Gedächtnis (Reber et al., 1996). Morphologisch ließ sich bei deklarativen Gedächtnisvorgängen eine Aktivierung anderer Hirnareale (besonders hippocampale) nachweisen als bei nondeklarativen Denkvorgängen (hier vor allem striatale Strukturen) (Peigneux et al., 2000).

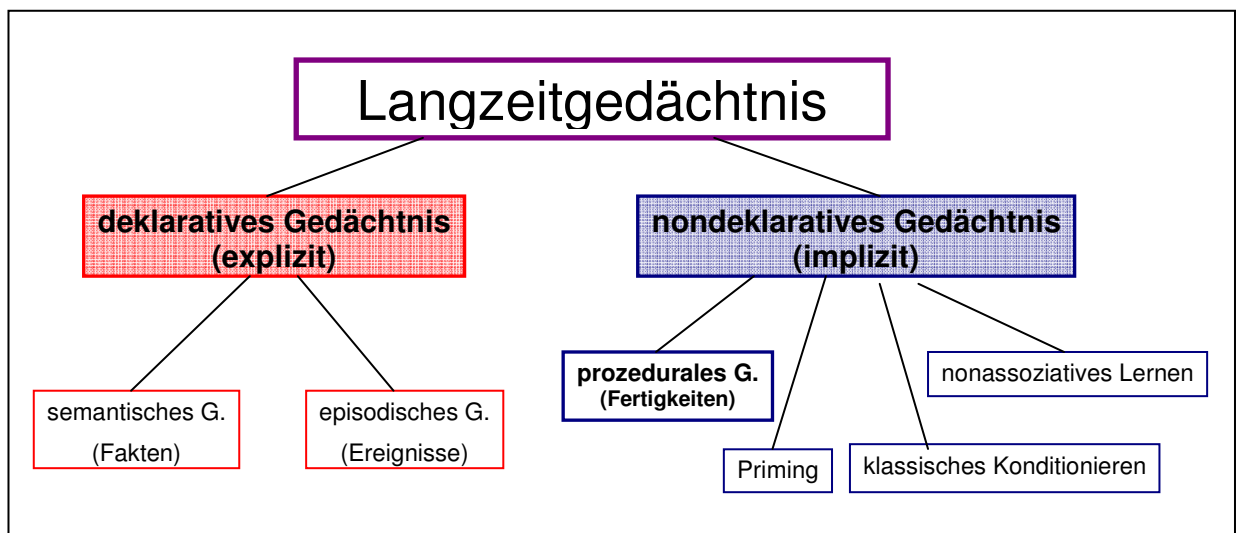


Abbildung 1: Subsysteme des Langzeitgedächtnisses (vereinfacht nach Squire und Zola (1996))

Unter den Überbegriff des deklarativen Gedächtnisses fällt das Lernen von Fakten (semantisches Gedächtnis) und Ereignissen (episodisches Gedächtnis). Man ist sich hierbei des Gelernten bewusst, der Lernvorgang und auch der Gedächtnisabruf erfolgen auf einer bewussten, intentionalen Ebene (z. B. Was ist die Hauptstadt von Frankreich? Was gab es gestern zu essen?). Man spricht von **explizitem Gedächtnis**. Dem gegenüber steht das nondeklarative Gedächtnis, wozu die Subsysteme: Priming, klassisches Konditionieren, nonassoziatives Lernen und prozedurales Gedächtnis gezählt werden. Im Folgenden soll

besonders auf das prozedurale Gedächtnis eingegangen werden. Es handelt sich dabei um das Erlernen von vor allem motorischen Fertigkeiten (z.B. Mit Messer und Gabel essen) und Gewohnheiten. Lernen und Wiedergabe des Gelernten erfolgen auf einer unbewussten, nichtintentionalen Ebene („learning by doing“). Deshalb bezeichnet man diese Form des Gedächtnisses auch als **implizit** (Abb.1) (Destrebecqz und Cleeremans, 2001; Seger, 1994; Shanks und St John, 1994). Ganz so eindeutig und absolut ist diese Einteilung jedoch nicht. Man nehme nur das Beispiel eines Pianisten, der eine Klaviersonate übt. Der Vorgang des Klavierspielens fällt unter die Kategorie des prozeduralen, also des nondeklarativen, impliziten Gedächtnisses. Der übende Pianist ist sich des Lernvorgangs jedoch zweifellos bewusst, und auch die Intention etwas Neues zu lernen ist vorhanden. Deswegen dürfen prozedurale Vorgänge nicht strikt als implizit kategorisiert werden, sondern müssen wiederum in „prozedural- explizit“ und „prozedural- implizit“ differenziert werden. Ein Klavierspieler wird diese Differenzierung problemlos nachvollziehen können. So gibt es das oft gesehene Phänomen, dass das Vorspielen eines Stückes reibungslos verläuft, wenn man „ohne zu denken“ (implizit) die Finger laufen lässt, und dann plötzlich das „Einschalten des Kopfes“ (explizit) die Perfektion in ein Desaster verwandelt. Dieses Phänomen kann durch die erwähnten unterschiedlichen Gedächtnissysteme erklärt werden. So können beim Auswendiglernen eines Stückes verschiedene Lernmethoden herangezogen werden und während des Auswendigspielens kann auf verschiedene Gedächtnissysteme zurückgegriffen werden. Der Pianist erlernt eine Sonate „prozedural- implizit“ (auch „intuitive“ Methode genannt), indem er das Stück immer und immer wieder wiederholt, ohne dabei bewusst nachzudenken, ohne „den Kopf dazwischenfunken zu lassen“, solange bis sich ein gewisser Automatismus eingestellt hat, sich die Sonate förmlich ins prozedurale Gedächtnis schmiedet hat. Der Klavierspieler würde sagen, das Gedächtnis säße in den Fingern. Im Klavierchargon wird diese Form des impliziten prozeduralen Gedächtnisses deshalb auch als „Handgedächtnis“ bezeichnet. Wie oben bereits erwähnt handelt es sich hierbei jedoch nicht um die „Reinform“ des impliziten Lernens, da die vorhandene Lernintention und die durch den Klang der Tasten erzeugte unmittelbare Rückkopplung während des Übens dem Lernprozess eine explizite Komponente hinzufügen. Diesem doch größtenteils impliziten „Handgedächtnis“ steht das hauptsächlich explizite „Theoriegedächtnis“ gegenüber, wobei während des Lernens bewusst auf musiktheoretische Hintergründe zurückgegriffen, im Extremfall die Sonate mathematischen Formeln gleich aufgeschlüsselt wird. Es bedarf einiger Übung, diese beiden Gedächtnissysteme in einem konstruktiven Miteinander einsetzen zu können und



eine Interaktion der beiden Systeme nicht im berühmten „Vorspiel-black-out“ enden zu lassen (Chang und Lins, 1991). Auch in wissenschaftlichen Studien konnte dieses Phänomen der Interaktion, wobei sich ein Gedächtnissystem (z.B. explizites System) oftmals auf Kosten eines anderen (z.B. implizites System) verbessert, gezeigt werden (Fischer et al., 2006; Wagner et al., 2004).

Aus neuroanatomischer Sicht wird derzeit kontrovers diskutiert, ob voneinander unabhängige Hirnareale (Destrebecqz et al., 2005; Grafton et al., 1995; Hazeltine et al., 1997; Honda et al., 1998; Knopman und Nissen, 1991; Knopman und Nissen, 1987), oder aber parallel arbeitende, sich beeinflussende Regionen involviert sind, die implizit-, bzw. explizit- prozedurale Denkvorgänge steuern (Boyd und Winstein, 2004; Destrebecqz et al., 2005; Willingham et al., 2002; Willingham und Goedert-Eschmann, 1999). So konnte in fMRI-, PET- und neurophysiologischen Studien bei implizit-prozeduralen Gedächtnisprozessen vor allem eine Aktivierung striataler Hirnregionen gezeigt werden (Berns et al., 1997; Doyon et al., 1996; Grafton et al., 1995; Rauch et al., 1997a; Rauch et al., 1997b; Rauch et al., 2006). Bei explizit-prozeduralen Gedächtnisvorgängen wurde besonders eine Aktivitätszunahme unter anderem in dorsolateral präfrontalen, prämotorischen und parietalen Kortexarealen beobachtet (Grafton et al., 1995; Hazeltine et al., 1997; Jenkins et al., 1994; Willingham et al., 2002). Andere Studien wiederum konnten Hirnareale, wie den medialen Temporallappen (Schendan et al., 2003), identifizieren, welche während beider Denkprozesse aktiviert werden.

## **1.2 Serielle Reaktionszeitaufgabe (SRTT; serial reaction time task)**

Zur differenziellen Untersuchung von implizitem und explizitem Gedächtnis eignen sich besonders serielle Reaktionszeitaufgaben (SRTT; serial reaction time task) (Destrebecqz und Peigneux, 2005). Während einer typischen SRTT, wie sie von Nissen und Bullemer (1987) erstmals entwickelt wurde, sitzen Probanden vor einem Computerbildschirm und sind instruiert so schnell und akkurat wie möglich auf einen visuellen Stimulus zu reagieren. Der Stimulus erscheint dabei in einer von meist vier oder sechs möglichen Bildschirmpositionen. Die Probanden reagieren auf den Reiz, indem sie eine der Stimulusposition räumlich korrespondierende Taste auf einer Tastatur drücken.

Mit einer SRTT können durch gewisse Modifizierungen der Aufgabe unterschiedliche Gedächtnissysteme untersucht werden. So können beispielsweise zwischen zufällig generierten Stimulussequenzen (nongrammatikalisch) Abfolgen integriert werden, die gewissen Regeln folgen (grammatikalisch). Während die Probanden die Aufgabe ausführen, kommt es sukzessive zu einer Verkürzung der Reaktionszeiten, wobei man beobachten kann, dass die Reaktionszeiten während der regelhaften Sequenzen signifikant kürzer sind als bei den zufälligen Sequenzen. Einen impliziten Gedächtniszuwachs kann man also an der größer werdenden Differenz der Reaktionszeiten zwischen nongrammatikalischen und grammatikalischen Stimuli quantifizieren. Da die Probanden die Grammatik erlernen, ohne dass ihnen deren Existenz überhaupt bewusst ist, eignet sich diese Form der SRTT besonders gut zur Untersuchung von impliziten Gedächtnisvorgängen (Knopman und Nissen, 1987). Allein durch die Aufklärung der Probanden bezüglich des Vorhandenseins einer Regel kann die SRTT dahingehend modifiziert werden, dass die Probanden beim Erlernen nun bewusst auf eine Sequenz achten, und somit explizites Gedächtnis untersucht werden kann (Schendan et al. 2003). Explizites Lernen kann auch erfasst werden, indem während der SRTT das Auftreten regelhafter Sequenzen farblich gekennzeichnet wird (Robertson et al., 2004). Diese Methode wurde vor allem bei Studien mit bildgebenden Verfahren (z.B. fMRI, PET) angewandt, da man allein durch den einfachsteuerbaren Vorgang einer Farbänderung während der Aufgabe neuronale Aktivitätsänderungen in verschiedenen Hirnregionen (siehe Kap. 1.1 Gedächtnissysteme) feststellen kann, und somit Rückschlüsse bezüglich der Lokalisation der verschiedenen Gedächtnissysteme (implizit; explizit) ziehen kann (Willingham et al., 2002).

Doch nicht nur in ihrer Präsentation, sondern auch in der Art ihrer Grammatik unterscheiden sich SRTTs. So kann es sich beispielsweise um *deterministische* oder *probabilistische* Sequenzen *erster* oder *zweiter* Ordnung handeln. Sequenz erster Ordnung (FOC, first order conditional sequence) bedeutet, dass jeweils die zuletzt vorangegangene Stimulusposition die nachfolgende Position bestimmt (z.B. auf „A“ folgt „C“, auf „C“ folgt „E“, usw.). Bei einer Sequenz zweiter Ordnung (SOC, second order conditional sequence) bestimmen die jeweils zwei vorangegangenen Positionen die nächste (z.B. auf „AC“ folgt „D“, auf „CD“ folgt „A“, auf „DA“ folgt „E“, usw.). Man geht davon aus, dass SOC's hierarchisch höhere Assoziations- und Gedächtnisebenen ansprechen als FOC's (Curran, 1997). Von einer „deterministischen“ Sequenz spricht man, wenn die Abfolge genau vorgegeben ist (z.B. „A D F C A D F C A D F C...“) und es jeweils nur genau eine

Folgemöglichkeit gibt (Lewicki et al., 1988). Dagegen besagt „probabilistisch“, dass jeweils mehrere Möglichkeiten bestehen (Fischer et al., 2006). Eine zu 50% probabilistische Sequenz hätte somit je zwei richtige Folgemöglichkeiten (z. B. auf „A“ kann entweder „C“ oder „E“ folgen). Durch probabilistische Elemente in der Sequenz können einfache assoziative und automatisierte Vorgänge während des Lernens unterbunden werden.

Eine weitere Komponente einer SRTT ist die Überprüfung, ob die Probanden nun implizit oder aber explizit gelernt haben. Denn auch in einem impliziten Versuchsaufbau, in dem der Proband nicht über die Existenz einer Grammatik informiert worden ist, besteht die Möglichkeit, dass dem Probanden die Regel aus eigenem Potential bewusst wird, und er somit nicht mehr implizit sondern explizit lernt. Es gibt in der Literatur viele Meinungen darüber, wie diese Überprüfung stattzufinden hat (Jimenez et al., 1996). So vertritt einerseits Reber (1989) die Ansicht, dass nur dann explizites Lernen vorliegt, wenn Probanden die zugrunde liegende Regel verbal beschreiben können. Er argumentiert, dass bei einer Überprüfungsaufgabe, die ähnliche Elemente wie die Lernaufgabe enthält (z.B. generation tasks; siehe unten), nicht nur auf explizites Wissen zurückgegriffen wird, sondern durch den vertrauten Kontext und die Automatisierung der Bewegungsabfolge auch implizite Gedächtnisinhalte mit abgefragt werden. Andererseits wird argumentiert, dass rein verbale Berichte nicht alle Facetten des angewandten expliziten Wissens abgreifen können und außerdem die Dimension des Erlernten (Fingertippen) nicht mit der zur Überprüfung verwendeten Dimension (verbales Beschreiben) übereinstimmt (Perruchet und Pacteau, 1990; 1991; Reingold und Merikle, 1988). Während der Ansatz Rebers bei geringer Sensitivität eher auf Spezifität abzielt, steht bei seinen Gegensprechern eher die Sensitivität im Vordergrund. Konkret auf die SRTT bezogen, lässt man die Probanden einerseits mittels Fragebögen beschreiben, ob ihnen eine Regel aufgefallen sei, andererseits kann mit Hilfe einer Vorhersageaufgabe (GT; generation task) explizites Gedächtnis abgefragt werden. Bei einer GT sind die Probanden dem gleichen Versuchsaufbau wie während der vorher durchgeführten SRTT ausgesetzt, mit dem Unterschied, dass sie nun nicht mehr auf einen Stimulus reagieren, sondern selbst bestimmen müssen, in welcher Position der Stimulus als nächstes auftauchen könnte.

In der vorliegenden Arbeit verwendeten wir zur Untersuchung des impliziten prozeduralen Gedächtnisses eine 50% probabilistische SOC-SRTT, wobei ein impliziter Lernzuwachs mittels Reaktionszeitdifferenzen quantifiziert wurde. Die Überprüfung des expliziten Gedächtnisses erfolgte mittels einer GT. Zusätzlich hatten die Probanden die Möglichkeit,

schriftlich Stellung zu nehmen, ob und wann ihnen eine Regelmäßigkeit der Sequenz aufgefallen sei.

### 1.3 Gedächtniskonsolidierung

Um Gelerntes den verschiedenen Gedächtnissystemen zuordnen zu können, muss erst einmal eine Gedächtnisbildung, also ein Transfer in das Langzeitgedächtnis stattgefunden haben. Diese Gedächtnisbildung kann man mit drei chronologisch aufeinander aufbauenden Prozessen beschreiben. Am Anfang steht die Enkodierungsphase (Informationsaufnahme). Dieser folgen die Retentionsphase (Informationsspeicherung) und abschließend die Gedächtnisabrufphase (Informationsabruf). Während der Retentionsphase spielen sich im Gehirn Prozesse ab, die die aufgenommenen Informationen nicht nur speichern, sondern auch weiterverarbeiten. Die Informationen werden weniger anfällig gegenüber Vergessen und interferierenden Einflüssen. Man nennt diesen Vorgang auch Gedächtniskonsolidierung (McGaugh, 2000; Müller und Pilzecker, 1900). Ein anerkanntes neurobiologisches Modell sieht in einem neokortikal – hippocampalen Kommunikationskreis die Grundlage der deklarativen Gedächtniskonsolidierung (siehe Abb. 2) (Buzsaki, 1996; Dudai, 2004; Eichenbaum, 2000; McClelland et al., 1995; Otten und Rugg, 2002; Squire und Zola-Morgan, 1991).

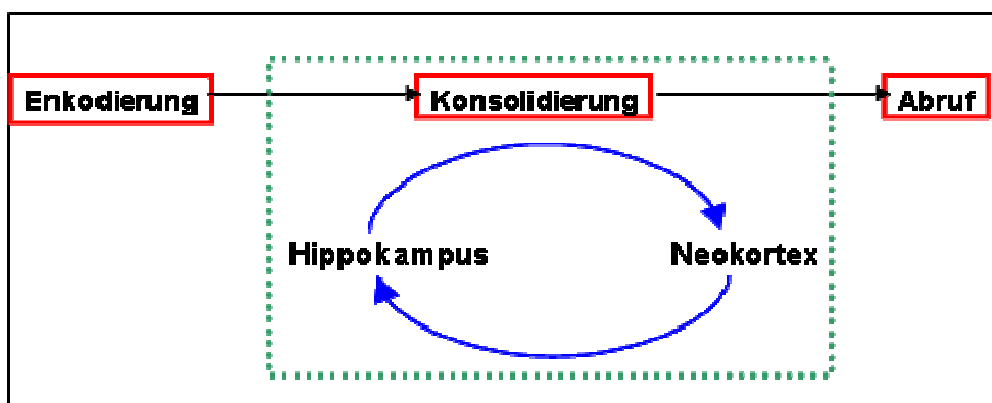


Abbildung 2: Deklarative Gedächtniskonsolidierung: Ein Dialog zwischen Hippokampus und Neokortex

Es ist noch unklar, welche genauen Mechanismen bei der prozeduralen Gedächtniskonsolidierung eine Rolle spielen. Man geht aber davon aus, dass ein Wochen andauernder Restrukturierungsprozess im primären motorischen Kortex, gefolgt durch Strukturierungsprozesse im Bereich von Striatum, Cerebellum und anderen relatierten

motorischen Hirnarealen, bedeutend für die prozedurale Gedächtniskonsolidierung ist (Ungerleider et al., 2002).

Man kann des Weiteren auch sehr häufig beobachten, dass Erlerntes zu einem späteren Zeitpunkt, ohne ein zwischenzeitlich erfolgtes Lernen, in besserer Qualität abgerufen werden kann, als es während oder kurz nach der eigentlichen Lernphase der Fall war. Nicht nur vermehrtes Üben, sondern auch die Zeit des „Nichtstuns“ zwischen den Übungsintervallen führt also zu Lernfortschritten. Dieses Phänomen wird auch als „offline learning“ bezeichnet und spiegelt den positiven Einfluss der Gedächtniskonsolidierung auf das Erlernte wider (Eysenek, 1965).

#### **1.4 Einfluss von Schlaf auf die Gedächtniskonsolidierung**

Auch wenn einige wenige Studien einen Einfluss von Schlaf auf die Gedächtniskonsolidierung anzweifeln (Vertes, 2004; Vertes und Eastman, 2000), so konnte doch in der Mehrzahl der Untersuchungen gezeigt werden, dass der Schlaf eine sehr wichtige Rolle bei Konsolidierungsprozessen spielt, und er sowohl im deklarativen als auch nondeklarativen Kontext das Gedächtnis positiv beeinflusst (Born und Gais, 2003; Maquet, 2001; Maquet et al., 2002; Maquet et al., 2003; Peigneux et al., 2001). Besonders auch im Bereich prozeduraler Lernprozesse wird in vielen Studien ein positiver Einfluss von Schlaf postuliert (Karni et al., 1994; Laureys et al., 2002; Smith und MacNeill, 1994; Walker et al., 2002; Walker et al., 2003; Walker und Stickgold, 2005). Da sich die vorliegende Arbeit hauptsächlich mit dem Einfluss von Schlaf auf prozedurales Gedächtnis im Sinne des Sequenzlernens (SRTT) beschäftigt, soll im Folgenden dieser Teilaspekt der Gedächtniskonsolidierung genauer beleuchtet werden. Wie bereits erläutert (siehe 1.1) lässt sich das prozedurale Gedächtnis weiter in einen impliziten und expliziten Teilbereich untergliedern. Diese Unterteilung spiegelt sich nicht nur neuropsychologisch in einer Aktivierung verschiedener Hirnareale (siehe 1.1), sondern auch in einer unterschiedlichen Beeinflussbarkeit der beiden Gedächtnisleistungen durch nachfolgende Schlafintervalle wider. Es konnte ein positiver Einfluss von Schlaf auf die Gedächtniskonsolidierung bei prozedural explizitem Versuchsaufbau verzeichnet werden (Fischer et al., 2002; Fischer et al., 2006; Robertson et al., 2004; Walker et al., 2002; Walker et al., 2005; Walker und Stickgold, 2005). Laut neuerer SRTT-Studien scheint es jedoch fraglich, ob implizites Gedächtnis ebenfalls Verbesserung durch Schlaf erfährt (Fischer et al., 2006; Robertson et al., 2004). Sie widersprechen somit den Ergebnissen vorausgegangener SRTT-

Untersuchungen, bei welchen ein positiver Effekt von Schlaf (besonders REM-Schlaf) auf implizites Gedächtnis evident war (Maquet et al., 2000; Peigneux et al., 2003).

In den SRTT - Studien wurde der implizite Gedächtniszuwachs zum einen an Hand der unterschiedlichen Reaktionszeiten während grammatikalisch korrekten (→Reaktionszeitabnahme) oder inkorrekten (→Reaktionszeitzunahme) Stimuliabfolgen und zum anderen an einer generellen Geschicklichkeitsverbesserung gemessen.

Außerdem konnte gezeigt werden, dass Schlaf den Transfer von implizit erworbenen Lerninhalten in explizite Gedächtnissysteme fördert (Born und Wagner, 2004a; Wagner et al., 2004). Übertragen auf die SRTT bedeutet dies, dass den Probanden der Schlafgruppe Regelmäßigkeiten der implizit erlernten Sequenz eher bewusst wurden und sie diese in der GT besser explizit wiedergeben konnten als es in der Wachgruppe der Fall war (Fischer et al., 2006). Man geht also davon aus, dass Schlaf parallel zur gedächtniskonsolidierenden Wirkung auch Einfluss auf Reorganisation, Umstrukturierung und Interaktion verschiedener Gedächtnisrepräsentationen (z.B. implizit - explizit) hat (Forkstam und Petersson, 2005; Wagner et al., 2004)

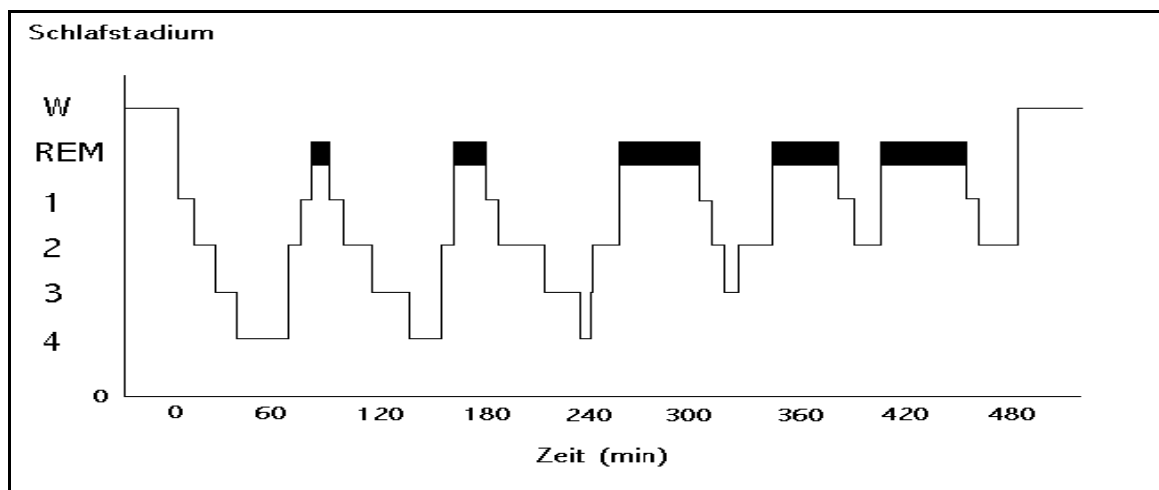
**Polysomnographische Stadieneinteilung des Schlafes  
mit den wichtigsten Kriterien der einzelnen Stadien**

<b>Wach</b>	$\alpha$ -Wellen (8-13 Hz)		
<b>S1</b> sleepstage 1	< 50% $\alpha$ -Wellen langsames, rollendes EOG	<b>NREM</b> (non rapid eye movement sleep)	
<b>S2</b> sleepstage 2	Schlafspindeln (12-14 Hz) K-Komplexe		
<b>S3</b> sleepstage 3	20-50% $\delta$ -Wellen (2 Hz) $\geq 75 \mu V$		<b>SWS</b> (slow wave sleep) <b>Tiefschlaf</b>
<b>S4</b> sleepstage 4	> 50 % $\delta$ -Wellen		
<b>REM</b> rapid eye movement	schnelle Augenbewegungen niederamplitudiges EMG	<b>REM</b> (rapid eye movement sleep)	
<b>MT</b> movement time	> 50% Bewegungsartefakte		

Abbildung 3: Stadieneinteilung des Schlafes (modifiziert nach Rechtschaffen und Kales (1968))

Schlaf darf nicht als homogenes Konstrukt betrachtet werden, das gleichmäßig und kontinuierlich auf das Gedächtnis Einfluss nimmt. Ein gesunder Schlaf setzt sich aus verschiedenen Schlafphasen zusammen (siehe Abbildungen 3 und 4). Man unterscheidet grob Tiefschlaf (Synonyme: Schlafphasen 3 und 4; SWS; slow wave sleep), REM-Schlaf (rapid eye movement sleep) und die Schlafphasen 1 und 2.

In der ersten Nachthälfte liegt vor allem Tiefschlaf vor, in der zweiten Hälfte bestimmt REM-Schlaf das Bild.



**Abbildung 4:** *Typisches Hypnogramm mit Abfolge der Schlafstadien im Verlauf der Nacht.*

*Der Zeitpunkt 0 stellt den Einschlafzeitpunkt dar. Die Schlafstadien 3 und 4 werden auch als Tiefschlaf zusammengefasst. REM-Schlafanteile sind fett hervorgehoben.*

Viele Studien bestätigen mit ihren Ergebnissen die Annahme, dass SWS besonders das deklarative Gedächtnis beeinflusst (Gais und Born, 2004) und REM-Schlaf eher prozedurale Konsolidierungsprozesse fördert (Born und Gais, 2003; Fischer et al., 2002; Smith, 1995; Smith, 2001). Bezüglich des Sequenzlernens zeigte die Studie von Robertson (2004), dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen explizitem Sequenzlernen und dem NREM - Schlaf- Anteil in der der Lernsitzung folgenden Nacht besteht. Diese Korrelation konnte jedoch in der SRTT- Studie von Fischer et al. (2006) nicht bestätigt werden.

## 1.5 Fragestellung und Hypothesen

Die vorliegende Arbeit befasst sich, wie oben erwähnt, mit dem Einfluss von Schlaf auf die Konsolidierungs- und Interaktionsprozesse von implizit- und explizit- prozeduralen Gedächtnisses im Rahmen einer SRTT. Da die Arbeit hierbei vor allem auf eine 2006 von

Stefan Fischer et al. veröffentlichte SRTT-Studie Bezug nimmt und aufbaut, soll im Folgenden das Experiment von Fischer kurz vorgestellt werden. In Fischers Versuchsaufbau wurden implizite Gedächtnisprozesse mit Hilfe einer SRTT (FOC und SOC, mit eingestreuten non-grammatikalischen Positionen) untersucht, explizite Prozesse durch eine GT. Die Lernsitzung bestand aus mehrmaligen SRTTs, denen am Ende der Sitzung eine einmaligen GT folgte, in der sich die Vorhersageleistung aller Probanden nicht vom zufälligen Raten unterschied. Die Probanden wurden außerdem darüber informiert, dass die Abfolge der Zielpositionen der SRTT nicht zufällig war, sondern einer bestimmten Grammatik folgte und dass nach dem zwölfstündigen Konsolidierungsintervall, das je nach Gruppenzuordnung entweder Schlaf oder Wachheit enthielt, erneut eine Vorhersageaufgabe durchgeführt würde, wobei das Probandenhonorar je nach Anzahl der korrekten Vorhersagen erhöht würde. In der Abrufsitzung, welche nach der zwölfstündigen Konsolidierungsphase erfolgte, wurden erneut SRTTs und GTs durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass die Schlafgruppe in der Abruf-GT (explizites Wissen) signifikant besser war als die Probanden der Wachbedingung. Im Bezug auf die Abruf-SRTT (implizites Wissen) ergaben sich keine gruppenspezifischen Unterschiede. Fischer kommt zu dem Schluss, dass Schlaf den Transfer zwischen impliziten und expliziten Gedächtnissystemen fördert, da in der Schlafgruppe implizit Gelerntes (SRTT) besser explizit abgerufen (GT) werden konnte. Es kam also in der Schlafgruppe zu einer Einsichtgewinnung über die implizit erlernte Grammatik.

In Fischers Studie erfolgte **vor** dem Konsolidierungsintervall eine GT, wobei die Probanden explizit über das Vorhandensein einer Grammatik informiert wurden und ein Motivationsstimulus in Form einer Honorarerhöhung eingesetzt wurde. Wir nehmen an, dass dadurch bei den Probanden eine Intentions- und Antizipationshaltung kreiert wurde, dem impliziten Versuchsaufbau also eine explizite Komponente hinzugefügt wurde, welche den nachfolgenden Konsolidierungsprozess (offline-learning) beeinflusst haben könnte. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich vor allem mit der Frage, ob man bei einem rein implizit gestalteten Versuchsaufbau bezüglich des Transfers von implizitem Lernen zu explizitem Wissen, also der Einsichtgewinnung, zu ähnlichen Ergebnissen wie Fischer kommt. Die Probanden werden daher vor der Konsolidierungsphase bewusst darüber im Unwissen gelassen, was die Existenz einer Grammatik betrifft. Der Versuchsablauf verläuft also bis zum Moment der Abrufsitzung rein implizit. Wir gehen davon aus, dass bei diesem rein impliziten Versuchsaufbau Schlaf seinen positiven Einfluss auf die Interaktion impliziter und expliziter Gedächtnissysteme verliert.



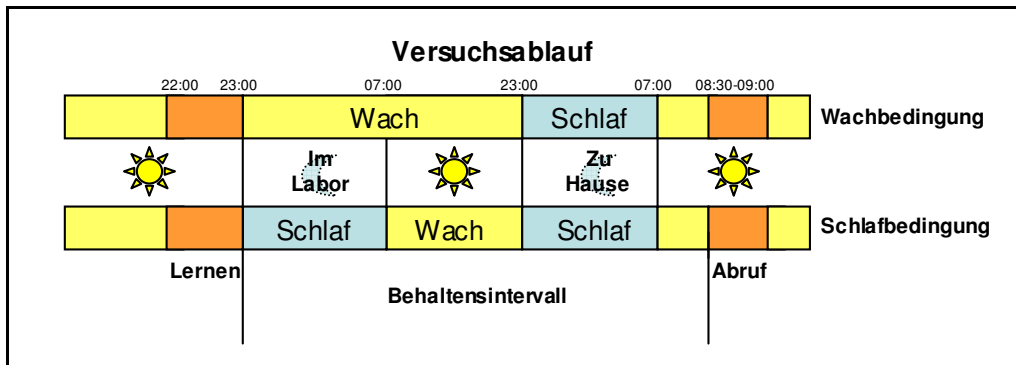
## **2 Material, Methoden und Datenerhebung**

### **2.1 Versuchspersonen**

An der Studie nahmen 20 Versuchspersonen (10 weiblich) im Alter von 25 bis 32 Jahren teil, die über Aushänge auf dem Gelände des Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck rekrutiert wurden. Um eine durch Alter modifizierte Schlafstruktur (Birbaumer und Schmidt, 2000) und Lernleistung (Howard und Howard, Jr., 1989; Howard und Howard, Jr., 1992) auszuschließen, sollte das Alter zwischen 18 und 35 Jahren liegen. Die Probanden mussten physisch und psychisch gesund sein und einen regelmäßigen Schlaf-Wachrhythmus, d. h. eine mittlere Schlafdauer von 7-9 Stunden pro Nacht aufweisen und in den sechs dem Versuch vorausgehenden Wochen keine Schichtarbeit verrichtet haben. Eine regelmäßige Medikamenteneinnahme durfte nicht vorliegen. Um verfälschende Gedächtniseffekte durch Nikotinkonsum auszuschließen, durften außerdem nur Nichtraucher teilnehmen (Julien, 1997; Köhler, 2000; Ney, 1989). Alle Probanden wurden instruiert, am Tag des Experimentes gegen 8 Uhr aufzustehen, während des Tages nicht mehr zu schlafen und ab 16 Uhr kein Koffein mehr zu konsumieren. Am Tag nach dem ersten Versuchsteil durfte wie gewohnt Koffein konsumiert werden, jedoch musste am Morgen der Abfrage Koffeinabstinenz gewährleistet sein. Während des gesamten Versuchszeitraumes war Alkohol- und sonstiger Drogenkonsum untersagt. Alle Probanden gaben nach einer genauen Aufklärung zum Versuchsablauf ihr schriftliches Einverständnis und erhielten ein Teilnehmehonorar. Die Untersuchung wurde von der Ethikkommission der Universität zu Lübeck genehmigt (Aktenzeichen: 04/160 11.11.2004).

### **2.2 Versuchsablauf**

Das Experiment sah zwei Versuchsbedingungen vor: Eine Wach- und eine Schlafbedingung (Abb. 5). Jeweils 10 Probanden (5 Frauen und 5 Männer) wurden entweder der Schlafgruppe (S) oder der Wachgruppe (W) zugeteilt, dies erfolgte bereits bei Terminabsprache. Probanden der Schlafbedingung mussten mindestens eine Woche vor der Versuchsnacht eine Adaptationsnacht im Schlaflabor verbracht haben, um sich an das Schlafen mit applizierten Elektroden in fremder Umgebung zu gewöhnen.



**Abbildung 5:** *Versuchsablauf*

Die Probanden der Wachbedingung fanden sich am Tag 1 der Untersuchung um 21:30 im Labor ein. Die Schlafprobanden mussten eine Stunde früher erscheinen, da erst noch Elektroden appliziert werden mussten, die für die polysomnographische Schlafaufzeichnung notwendig waren. Nach einer genauen Erklärung zum Versuchsablauf begannen die Probanden beider Gruppen um 22:00 die serielle Reaktionszeitaufgabe (SRTT), die etwa 60 Minuten in Anspruch nahm. Die SRTT-Lernaufgabe war in 20 Lernblöcke geteilt, wobei ein Block aus 218 Stimulusabfolgen bestand. Zwischen jedem Block wurde den Probanden eine Pause von 30 Sekunden gewährt.

Um 23:00 gingen die Schlafprobanden zu Bett. Die Wachprobanden verbrachten die Nacht ebenfalls im Labor, wobei es ihnen erlaubt war, sich zu unterhalten, zu lesen, im Internet zu surfen, Brettspiele zu spielen etc... Zur Kontrolle der Wachaktivität mussten sie außerdem bis zum Ende des Versuchs eine sog. Actiwatch® tragen. Um 7:00 morgens wurden die Schlafprobanden geweckt und füllten einen kurzen Fragebogen zur Beurteilung der subjektiven Schlafqualität aus. Die Probanden beider Gruppen durften nun das Labor verlassen und ihren normalen Tagesaktivitäten nachgehen. Alle Probanden sollten jedoch tagsüber nicht schlafen und abends gegen 23:00 ins Bett gehen. Am folgenden Morgen standen die Probanden um circa 7:00 auf und sollten sich hierauf im Labor zur Durchführung des zweiten Versuchsteils, der Abrufaufgabe, einfinden. Es war untersagt, im Zeitintervall zwischen Aufstehen und Abruftest zu lesen, zu lernen oder ähnliches zu tun. Koffeinkonsum war ebenfalls nicht gestattet. Um 8:00 fand nach einer genauen Aufgabenerklärung der Abruftest statt, der etwa 30 Minuten dauerte. Die Abrufaufgabe war in zwei Disziplinen unterteilt, wobei der erste Teil aus einer Vorhersageaufgabe (GT) und der zweite Teil aus einer SRTT bestanden. Die Vorhersageaufgabe setzte sich aus 2 Blöcken mit jeweils 182 Positionsabfolgen zusammen. Zwischen den Blöcken gab es 30 Sekunden dauernde Pausen. Der zweite Aufgabenteil der Abrufsituation war eine den

Probanden aus dem ersten Versuchsteil bekannte SRTT. Hierbei wurden 2 Blöcke mit je 218 Abfolgen durchgeführt.

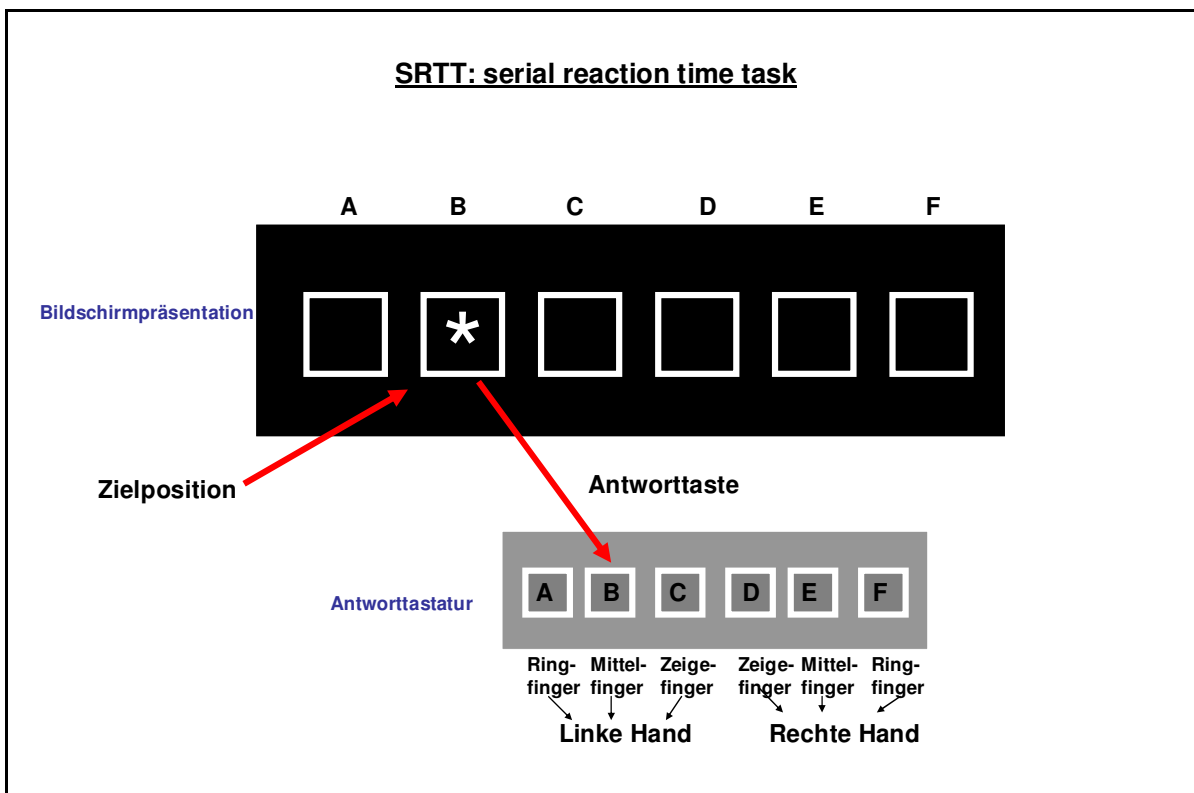
Zu bestimmten Zeitpunkten des Versuchs mussten außerdem Fragebögen ausgefüllt, und Speichelproben zur Cortisolbestimmung abgegeben werden. Zu folgenden Versuchszeitpunkten wurden Cortisolproben entnommen:

Probe 1:	22:00 vor der SRTT	}	1. Versuchstag
Probe 2:	23:00 nach der SRTT		
Probe 3:	07:00 vor Verlassen des Labors	}	2. Versuchstag
Probe 4:	08:30 vor der Abrufaufgabe		
Probe 5:	09:00 nach der Abrufaufgabe	}	3. Versuchstag

Fragebögen zur Befindlichkeit mussten jeweils nach Lern- und Abrufaufgabe ausgefüllt werden.

### 2.3 Aufgaben

Insgesamt mussten die Probanden zu zwei Versuchszeitpunkten Aufgaben am Computer ausführen. Die Bildschirmpräsentation während beider Sitzungen folgte einem identischen Muster. So saßen die Probanden alleine in einem abgedunkelten, ruhigen Raum vor einem PC mit 17 Zoll Monitor und üblicher Tastatur. Sechs Tasten (y x c b n m) der unteren Reihe waren farbig hervorgehoben und markierten die korrekte Fingerposition (Abb.6). Der Bildschirm zeigte 6 quadratische Kästchen auf schwarzem Hintergrund im Abstand von 3 cm zueinander. Jedes Kästchen besaß eine korrespondierende farbig markierte Taste auf der Computertastatur. Die Probanden wurden angewiesen, die Finger in einer bestimmten Anordnung auf die Antworttasten zu legen. Diese Anordnung musste während des gesamten Versuches beibehalten werden und durfte nicht variiert werden. Der visuelle Stimulus, der die Zielposition anzeigte, hatte die Form eines Sternes und erschien in der Mitte eines Kästchens. Sobald der Stern erschien, mussten die Probanden so schnell und fehlerfrei wie möglich die korrespondierende Taste drücken. Fehlantworten wurden durch ein kurzes akustisches Signal angezeigt. Der Stern war solange in einem Kästchen sichtbar bis eine Taste gedrückt wurde. Mit einer zeitlichen Verzögerung von 120 ms nach dem Tastendruck erschien der Stern in der darauf folgenden Zielposition.



**Abbildung 6:** Versuchsaufbau und SRTT (modifiziert nach Fischer et al. (2006))

Bei der ersten Aufgabe, der Lernaufgabe, die vor dem Behaltensintervall stattfand, handelte es sich um eine SRTT (siehe auch Kap. 1.5 Serielle Reaktionszeitaufgabe). Wir verwendeten eine SRTT, die einer probabilistischen Grammatik der zweiten Ordnung folgte. Das heißt, die Zielposition des Stimulus wurde jeweils durch die zwei vorausgehenden Positionen determiniert (Abfolge zweiter Ordnung). Die Zielposition wurde jedoch nicht absolut, also mit 100%iger Wahrscheinlichkeit determiniert, sondern nur mit 50%iger. Jeder Zweierabfolge konnte nämlich eine von zwei grammatikalisch korrekten Positionen folgen (probabilistisch). Neben den grammatikalisch korrekten Positionen waren pro Block auch 25 non-grammatikalische Positionen eingestreut, welche nicht den Regeln der probabilistischen Sequenz zweiter Ordnung gehorchten. Diese eingestreuten non-grammatikalischen Positionen ermöglichten die Untersuchung des impliziten Lernens an Hand von Reaktionszeitdifferenzen zwischen grammatikalisch korrekten und inkorrekten Abfolgen (siehe auch Kap. 1.5 Serielle Reaktionszeitaufgabe).

Die Abrufaufgabe setzte sich aus einer Vorhersageaufgabe (GT) und einer den Probanden bereits bekannten SRTT zusammen. Im Rahmen der GT wurden die Probanden darüber

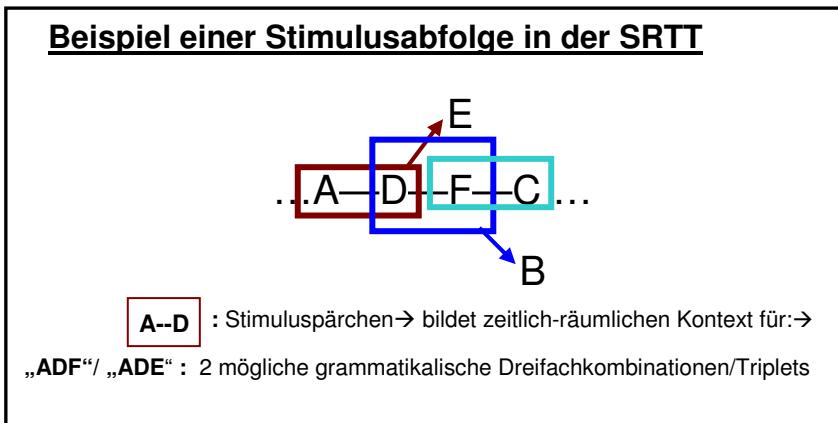
informiert, dass es jeweils zwei richtige Vorhersagepositionen gäbe und sie sich deshalb nicht durch eine scheinbar falsche Vorhersage verunsichern lassen sollten. Diese Information war wichtig, um während dieses Versuchsteils ein „Versuch-Irrtum-Lernen“, im Sinne des operanten Konditionierens, zu unterbinden. Nachdem eine Stimulusposition angezeigt wurde, mussten die Probanden nun aktiv entscheiden, in welchen beiden der sechs Positionen das Sternchen als nächstes erscheinen könnte. Die Probanden mussten dann die entsprechende Taste drücken. Unabhängig von der durch die Probanden gewählten Folgeposition, erschien das Sternchen der Sequenz zweiter Ordnung folgend in einem der beiden möglichen Kästchen. Hierbei wurden nur grammatikalisch korrekte Positionen verwendet.

In dieser Aufgabe konnten also folgende Fälle eintreten:

1. Die Position war richtig vorhergesagt und entsprach dem Folgesignal dieser Sequenz.
2. Die Position war richtig vorhergesagt, entsprach jedoch nicht dem Folgesignal dieser Sequenz (auf Grund der probabilistischen Sequenz gab es ja jeweils zwei richtige Möglichkeiten).
3. Die Position war falsch vorhergesagt, wobei auch bei einer fehlerhaften Vorhersage in diesem Versuchsteil kein akustisches Signal ertönte.

## **2.4 Regelsystem**

Wie schon erwähnt folgten die Zielpositionen in der SRTT einer zu 50% probabilistischen Grammatik zweiter Ordnung. Das bedeutet, dass zwei aufeinander folgende Stimuluspositionen den räumlich-zeitlichen Kontext für zwei weitere mögliche Stimuluspositionen bildeten, welche jeweils mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% erscheinen konnten. Wir generierten eine Sequenz, welche insgesamt 30 solcher zeitlich-räumlicher Kontexte vorsah. Das ergab wiederum insgesamt 60 grammatikalisch korrekte Tripletts. So konnten zum Beispiel dem Stimuluspärchen „A-D“ entweder Position „F“ oder „E“ folgen. „A-D-F“ und „A-D-E“ wären demnach zwei korrekte Dreierkombinationen, welche durch den räumlich-zeitlichen Kontext „A-D“ vorgegeben wurden. Für diesen beispielhaften Fall sei nun weiter angenommen, dass der Computer das Triplet „A-D-F“ präsentiert. Rückt man nun eine Position nach rechts, würde sich also ein neues Stimuluspärchen „D-F“ ergeben, welches wiederum den zeitlich-räumlichen Kontext für jeweils zwei nachfolgende grammatikalischen Positionen darstellt, usw. (siehe Abb. 7)



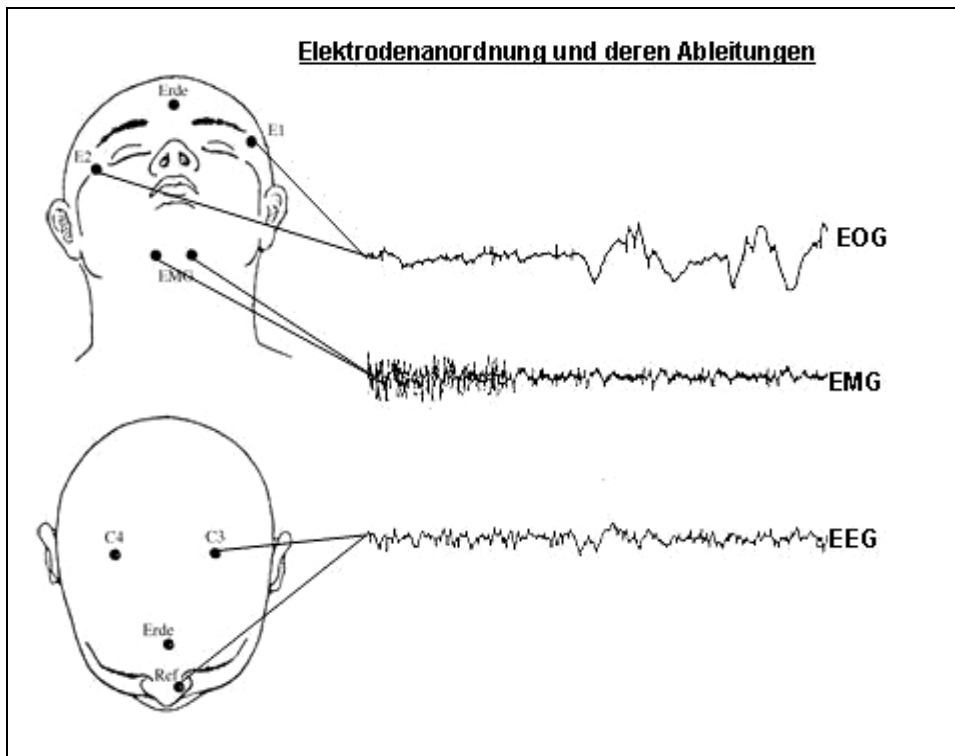
**Abbildung 7:** Exemplarische Darstellung einer SRTT-Sequenz

Während der SRTT wurde pro Block jede der möglichen Dreifachkombination dreimal in randomisierter Reihenfolge gezeigt. Pro Block waren 25 non-grammatikalische Positionen eingestreut. Da das Auftreten einer inkorrekten Position auch die nachfolgenden drei Triplets verfälschte, folgten jeder non-grammatikalischen Position mindestens drei korrekte Positionen. Des Weiteren durften, um einfache Automatismen zu unterbinden, in der Sequenz keine „Triller“ (z.B. ABA), Wiederholungen (z.B. AA) oder „Fingerläufe“ (z.B. ABC) vorkommen. Pro Block konnten die Reaktionszeiten von insgesamt 216 Abfolgen analysiert werden. Der ersten „experimentellen“ Zielposition waren zwei grammatikalisch korrekte Positionen vorangestellt. Diese beiden ersten Abfolgen gingen nicht in die Analyse mit ein.

Für die Vorhersageaufgabe (GT) ergab sich für die Probanden eine Ratewahrscheinlichkeit von 50%. Ohne jegliches Wissen über die zu Grunde liegende Sequenz erlangt zu haben, konnte also mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% die korrekte Position vorausgesagt werden. Diese 50%ige Ratewahrscheinlichkeit ergab sich folgendermaßen: Wir nahmen an, dass den Probanden einfache Regeln der Sequenz, wie das Fehlen von Wiederholungen (AA), Trillern (ADA) und Fingerläufen (ABC), bewusst wurden. Dies ergab also für die Beispielabfolge „AD“ zwei grammatikalisch korrekte Möglichkeiten („AD-E“ und „AD-F“) und zwei non-grammatikalische Positionen („AD-C“ und „AD-B“). Da die Probanden die beiden weiteren Folgepositionen „AD-A“ (= Triller) und „AD-D“ (= Wiederholung) ausschließen konnten, betrug die Ratewahrscheinlichkeit 50%. Das bedeutete, dass erst ab einem Prozentsatz von über 50% für korrekt vorhergesagte Positionen explizites Wissen von purem „Glücks-Raten“ abgegrenzt werden konnte.

## 2.5 Polysomnographie

Um zu gewährleisten, dass alle Probanden der Schlafgruppe eine ähnliche und typische Schlafarchitektur aufwiesen, wurde die der SRTT folgende, im Labor verbrachte Nacht mittels Polysomnographie dokumentiert. Diese Aufzeichnungen waren auch von Bedeutung, um eventuelle Korrelationen zwischen Gedächtnisleistungen und spezifischen Schlafphasen aufdecken zu können.



**Abbildung 8:** Platzierung von EEG-, EMG- und EOG-Elektroden ( modifiziert nach Rechtschaffen und Kales (1968) )

Die Polysomnographie setzt sich aus Aufzeichnungen der Hirnaktivität (EEG; Elektroenzephalogramm), Muskelaktivität (EMG; Elektromyogramm) und Augenbewegungen (EOG; Elektrookulogramm) zusammen. Hierfür wurden den Probanden acht Elektroden (Ag-AgCl) appliziert. Wie von Rechtschaffen und Kales (1968) empfohlen, verwendeten wir für die EEG – Aufzeichnung die Positionen C3 und C4, die unipolar gegen die lateral des Nasenrückens angebrachte Referenzelektrode abgeleitet wurden. Rechtschaffen und Kales verwendeten hierfür Ohrfläppchen oder Mastoid. Zwei weitere Elektroden registrierten das EOG als eine Kombination aus vertikalem und horizontalem EOG. Das EMG wurde mittels zwei submental platzierter Elektroden bestimmt. EOG und EMG wurden jeweils bipolar abgeleitet. Die Erdungselektrode befand

sich in der Stirnmitte (siehe Abb. 8). Um zu gewährleisten, dass der elektrische Widerstand (Impedanz) aller Ableitungen unter 5 mV lag, wurde die Haut mit Alkohol entfettet, mit einer aufräuhenden Paste behandelt und ein spezielles Elektrodengel benutzt.

Die Aufzeichnung erfolgte digital mittels eines Brainamp-DC-32-Kanal-Verstärkers (BrainProducts®) mit einer Ablesefrequenz von 200 Hz. Zur EEG- Auswertung nach den Richtlinien von Rechtschaffen und Kales (1968) wurde das Computerprogramm „SchlafAus“ (Gais 2005) verwendet. Hierbei wurden jeweils 30- Sekunden-Intervalle der polysomnographischen Aufzeichnung verschiedenen Schlafstadien zugeordnet. Es wurden absolute Schlafdauer und relativer Anteil der Schlafphasen bestimmt. Der Einschlafzeitpunkt wurde als erstes Auftreten von S1 definiert, sofern diesem direkt S2 folgte. S3 und S4 wurden zusammengefasst als Tiefschlaf (slow wave sleep) gewertet (siehe Abb. 3).

## **2.6 Bestimmung des Cortisolspiegels**

Zu definierten Versuchszeitpunkten wurden je Proband insgesamt fünf Speichelproben mittels Salivetten-System (Sarstedt) gewonnen. Die Proben wurden sofort nach Entnahme zentrifugiert und bei -20°C bis zur weiteren Verarbeitung aufbewahrt.

Die Bestimmung des freien Cortisols erfolgte über radioimmunometrisches Assay im Labor der klinischen Chemie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.

## **2.7 Kontrolle der Wachaktivität in der Schlafdeprivationsgruppe**

Um sicher zu gehen, dass die Probanden der Wachbedingung nach der schlafdeprivierten Nacht im Labor tagsüber auch wirklich wach blieben und zur festgelegten Zeit zu Bett gingen, benutzten wir Actiwatches® (Hersteller: Cambridge Neurotechnology). Die Actiwatch® wird ähnlich einer Uhr am Handgelenk getragen, wobei sie über einen „piezo-electric accelerometer“ Bewegungen aufzeichnet. Im System befinden sich druckempfindliche Kristalle, die bei Bewegung komprimiert werden. Somit entsteht ein elektrisches Potential, das gemessen und abgebildet werden kann. Zur Analyse der Aufzeichnungen am PC wurde die zugehörige Software verwendet.

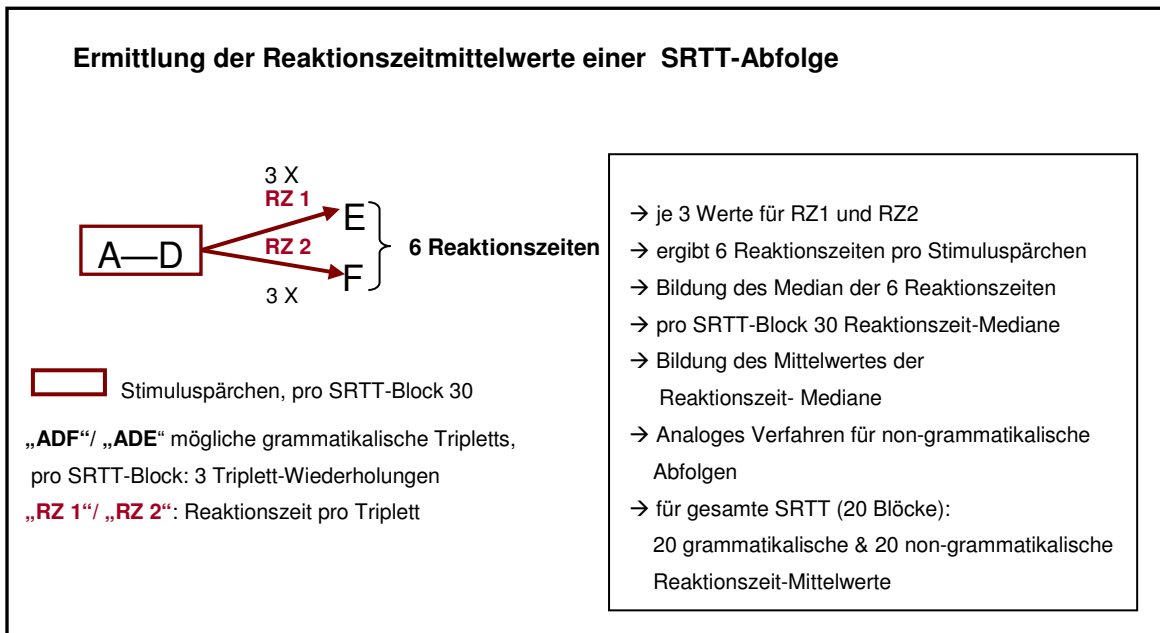


## 2.8 Fragebögen

Zu mehreren Versuchszeitpunkten mussten die Probanden bestimmte Fragebögen ausfüllen. So wurde jeweils nach der Lern-, bzw. Abrufaufgabe ein Fragebogen zur Befindlichkeit (S. Gais, unveröffentlicht) und zur Affektivität (PANAS; Positive and Negative Affect Schedule) (Krohne et al., 1996; Watson et al., 1988) ausgefüllt. Vorhergehende Studien zeigten, dass Affektivität und Befindlichkeit Einfluss auf das Lernverhalten haben (Denny und Hunt, 1992). Mit Hilfe der Fragebögen sollten somit sowohl Divergenzen in Affektivität und Befindlichkeit zwischen Schlaf- und Wachgruppe, als auch zwischen Lern- und Abrufaufgabe ausgeschlossen und eine Vergleichbarkeit der Versuchsbedingungen gewährleistet werden. Am Ende sollten in einem weiteren Fragebogen Angaben dazu gemacht werden, inwieweit den Probanden während oder nach der Lernsituation eine Regelmäßigkeit der SRTT-Sequenz aufgefallen war

## 2.9 Statistische Auswertung

SRTT: Die statistische Auswertung des Lerneffekts an Hand der Reaktionszeiten während der SRTT beruhte auf einer dreifaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA: 2x20x2) mit einem Gruppenfaktor (Schlaf vs. Wach) und zwei Messwiederholungsfaktoren (i: SRTT-Blöcke 1 bis 20 und ii: Grammatikalisch vs. Non-grammatikalisch). Zur Auswertung wurden alle Reaktionszeiten zugelassen, bei denen die Probanden die korrekte Taste betätigten, Tippfehler wurden ausgeschlossen. Für die statistische Auswertung wurden die Mittelwerte der Reaktionszeiten für grammatikalische bzw. non-grammatikalische Abfolgen pro Block verwendet (Abb. 9). Die SRTT-Grammatik umfasste 30 Stimuluspärchen, welche nach dem Prinzip der 50% probabilistischen SOC 60 grammatikalisch korrekte Triplets generierten (siehe Kap. 2.4 Regelsystem), wobei pro SRTT-Block jede grammatikalische Sequenz dreimal wiederholt wurde. Jedes Stimuluspärchen (z.B. „AD) erschien somit sechs Mal und es konnten somit pro Pärchen sechs Reaktionszeiten (z.B. 3x „AD→F“ und 3x „AD→E“) abgeleitet werden. Aus diesen sechs Reaktionszeiten pro SOC-Pärchen wurde der Median gebildet und nachfolgend wurde aus allen pro SRTT-Block ermittelten Reaktionszeit-Medianen ein Mittelwert (MW) gebildet. Analog wurde mit den eingestreuten non-grammatikalischen Sequenzen (25 je Block) verfahren. Pro SRTT-Block erhielt man somit je einen Reaktionszeitwert für grammatikalische und non-grammatikalische Abfolgen.



**Abbildung 9:** Exemplarische Darstellung zur Ermittlung der Reaktionszeitmittelwerte

In einer weiteren dreifaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA: 2x2x2) ersetzte man den Messwiederholungsfaktor „SRTT-Block 1 bis 20“ mit dem Faktor „Anfang SRTT vs. Ende SRTT“, wobei die Messwerte von Block 1 und 2 zu „Anfang SRTT“ und die Werte von Block 19 und 20 zu „Ende SRTT“ zusammengefasst wurden.

Vorhersageaufgabe (GT): Es konnten 360 vorhergesagte Positionen ausgewertet werden (180 pro GT-Block). Eingaben wurden als korrekt bewertet, wenn es sich bei der vorhergesagten Position um eine der beiden möglichen grammatikalischen Positionen handelte, auch wenn sie nicht mit dem Folgesignal der Sequenz übereinstimmte. So wurden beispielsweise nach dem Stimuluspärchen „A-D“ sowohl die Antworten „E“ und „F“ als korrekt gezählt, unabhängig davon, in welcher Position der Folgereiz tatsächlich auftauchte (siehe Abb. 7). Es wurde zum einen der absolute Anteil (in Prozent) der korrekten Antworten ermittelt. Zum anderen wurde das Verhältnis (ratio) von korrekten zu inkorrekten Antworten bestimmt. In einer dritten Auswertung wurden alle Antworten ausgeschlossen, die einer „SRTT-artigen“ Antwortreaktion entsprachen, sprich, wenn die an den SRTT-Versuchsaufbau gewöhnten Probanden genau die Zielposition drückten, an welcher das Sternchen zuvor gezeigt wurde. Für alle Auswertungen wurden einfaktorielle ANOVA's durchgeführt. Die Ratewahrscheinlichkeit für korrekte Zielpositionen lag bei 50% (siehe Kap.2.4 Regelsystem).

Polysomnographie: Es wurden für jeden Probanden der Schlafgruppe totale Schlafzeit und prozentualer Schlafstadienanteil ermittelt und jeweils der Mittelwert gebildet.

Cortisol: Die Proben 1 und 2, die am Abend der Lernsitzung, und die Proben 3, 4 und 5, die am Morgen nach der Konsolidierungsphase (Probe 3) und am Morgen der Abrufsituation (Proben 4 und 5) gewonnen wurden, wurden jeweils zusammengefasst als Abendcortisolkonzentration (Proben 1 und 2) und als Morgencortisolkonzentration (Proben 3, 4 und 5) ausgewertet. Es wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA: 2x2) durchgeführt mit einem Messwiederholungsfaktor (Morgenwert vs. Abendwert) und einem Gruppenfaktor (Schlaf vs. Wach).

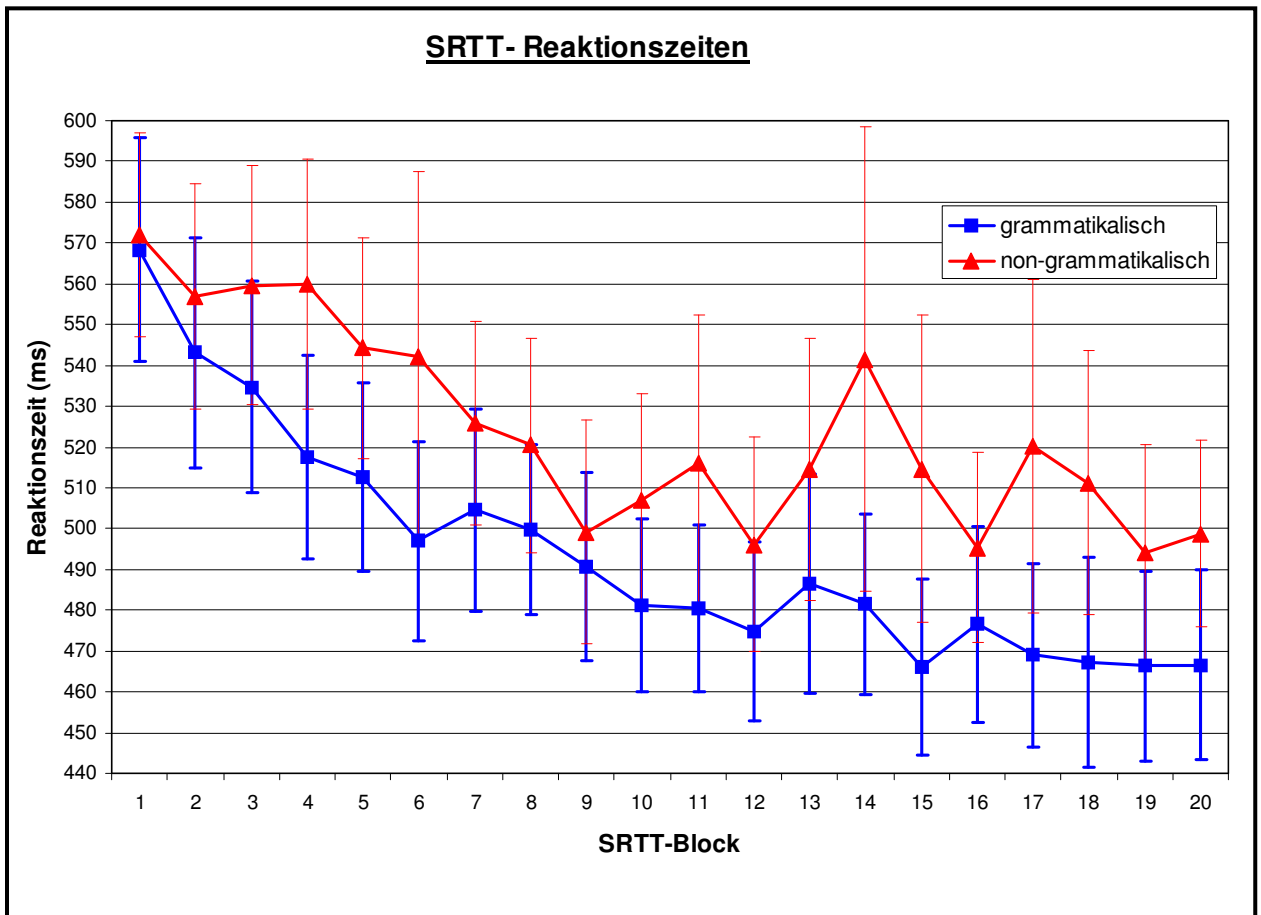
Fragebögen zur Befindlichkeit: Die statistische Auswertung erfolgte ebenfalls an Hand einer zweifaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA: 2x2) mit den Faktoren Zeitpunkt (Lerntag vs. Abruftag) und Gruppe (Schlaf vs. Wach).

Für alle Ergebnisse wurde das Signifikanzniveau bei  $p \leq 0,05$  festgelegt. T-Tests wurden zur Analyse von Interaktionen angewandt. Alle Analysen wurden mit Hilfe des Computerprogramms SPSS12.0.2 durchgeführt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 SRTT

Eine dreifaktorielle Varianzanalyse (2x20x2 ANOVA) ließ während der Lernsitzung bezüglich der Reaktionszeiten zwei Haupteffekte erkennen.



**Abbildung 10:** Grafische Darstellung des Verlaufs der Reaktionszeitmittelwerte  $\pm$  SEM während der Lern-SRTT. Die Reaktionszeitmittelwerte von Schlaf- und Wachgruppe wurden zusammengefasst. Während der Lernaufgabe ist eine deutliche Abnahme der mittleren Reaktionszeiten ersichtlich. Gegen Ende Lernaufgabe (SRTT-Block 19 & 20) ist als Indiz für implizites Lernen eine deutliche Zunahme der Reaktionszeitdifferenz zwischen grammatikalisch-korrekten und -inkorrekten Positionen ersichtlich

Zum einen kam es im Laufe der 20 SRTT-Blöcke zu einer Verbesserung der Reaktionszeiten: Haupteffekt für den Faktor Zeit,  $F(1,18) = 12,59, p < 0,001$ . Zum anderen war ein Reaktionszeitunterschied zwischen grammatikalisch korrekten und inkorrekten Zielpositionen ersichtlich: Haupteffekt für den Faktor Grammatikalische Korrektheit,  $F(1,18) = 19,30, p < 0,001$  (siehe Abb.10 und Tabelle 1 im Anhang). Ein Trend ließ sich in der Interaktion Zeit x Grammatikalische Korrektheit erkennen  $F(1,18) = 1,53, p = 0,07$ , im

Laufe der Zeit kam es also zu einer deutlichen Reaktionszeitverbesserung für grammatikalisch korrekte Zielpositionen. Alle anderen Analysen, hierbei besonders bezüglich der Faktoren Schlaf- und Wachgruppe, ergaben keine signifikanten Effekte (für alle Analysen:  $F(1,18) < 1,06$ ,  $p > 0,4$ ). Beide Gruppen waren also hinsichtlich des impliziten Lernzuwachses gut vergleichbar.

Die dreifaktorielle Varianzanalyse (2x2x2 ANOVA) der Reaktionszeiten zu Beginn (Block 1 und 2) und zu Ende der Aufgabe (Block 19 und 20) deckte bezüglich des Gruppenfaktors (Schlaf vs. Wach) auch in dieser Analyse keine Unterschiede auf ( $F(1,18) = 0,67$ ,  $p > 0,61$ ), wohingegen wiederum signifikante Haupteffekte für den Faktor Zeit ( $F(1,18) = 111,09$ ,  $p < 0,001$ ) und den Faktor Grammatikalische Korrektheit ( $F(1,18) = 27,63$ ,  $p < 0,001$ ) detektierbar waren (für Mittelwerte siehe Abb. 11).

	<b>Beginn: Reaktionszeiten ± SEM</b>	<b>Ende: Reaktionszeit ± SEM</b>
Korrekt	554,37 ± 19,06 ms	468,68 ± 16,95 ms
Inkorrekt	561,44 ± 17,38 ms	495,53 ± 17,74 ms
Differenz	7,08 ± 5,55 ms	26,88 ± 4,87 ms

**Abbildung 11:** Tabellarische Darstellung der Reaktionszeiten zu Beginn und Ende der SRTT

Als Indiz für implizites Lernen während der SRTT gilt die Reaktionszeitdifferenz zwischen grammatikalisch-korrekten und inkorrekten Reizen, die am Ende der SRTT signifikant größer ist als zu Beginn der Aufgabe.

Daneben war die Zweifachinteraktion Zeit x grammatikalische Korrektheit ebenfalls signifikant ( $F(1,18) = 9,64$ ,  $p < 0,01$ ).

Anschließend wurde dieser Effekt mit Hilfe von T-Tests weiter untersucht. Hieraus ergab sich, dass zu Beginn der Aufgabe (Block 1 und 2) der Reaktionszeitunterschied zwischen grammatikalisch korrekten und inkorrekten Positionen nicht signifikant war ( $t = -1,28$ ,  $p > 0,2$ ). Zum Ende der Aufgabe hin (Block 19 und 20) war der Reaktionszeitunterschied zwischen grammatikalisch korrekten und inkorrekten Positionen signifikant ( $t = -5,51$ ,  $p < 0,001$ ). Das heißt, dass die zugrunde liegende probabilistische Struktur von den Probanden implizit erlernt wurde.

### 3.2 Vorhersageaufgabe (GT)

Die mit einer einfachen ANOVA durchgeführte Analyse hat für keine der drei Auswertungsmethoden bezüglich der korrekt vorhergesagten Positionen einen signifikanten Unterschied zwischen Schlaf- und Wachgruppe zeigen können (für Mittelwerte siehe Abb.12). In der Analyse des prozentualen Anteils der richtig vorhergesagten Positionen war  $F(1,18) = 0,73$ ,  $p > 0,40$ . Die Analyse des Verhältnisses richtig vorhergesagter Positionen zu falsch vorhergesagten war mit  $F(1,18) = 1,84$ ,  $p > 0,19$  nicht signifikant. Schloß man in der Wertung all jene Antworten aus, die nach einem SRTT-artigen Muster erfolgten (die Probanden drückten die Position, in welcher das Sternchen vorher gezeigt wurde), ergab die Analyse der prozentual richtig vorhergesagten Antworten  $F(1,18) = 1,08$ ,  $p > 0,31$ . Die Ratewahrscheinlichkeit lag bei 50% (siehe 2.4 Regelsystem).

Korrekt vorhergesagten Zielpositionen während der GT (Mittelwert ± SEM)			
	korrekt/ inkorrekt Ratio:	korrekte % Absolut :	korrekte % ohne SRTT-artige:
<b>schlaf</b>	1,22 ± 0,06	43,72 ± 2,06	47,32 ± 1,61
<b>wach</b>	1,10 ± 0,06	40,81 ± 2,71	44,42 ± 2,28
<b>ANOVA</b>	$F(1,18) = 1,84$ $p > 0,19$	$F(1,18) = 0,73$ $p > 0,40$	$F(1,18) = 1,08$ $p > 0,31$

**Abbildung 12:** Tabelle der korrekt vorhergesagten Zielpositionen während der GT

In keiner der Auswertungen konnte ein signifikanter Lernzuwachs von explizitem Wissen verzeichnet werden. Die Wahrscheinlichkeit, die korrekte Zielposition vorherzusagen, unterschied sich nicht von bloßem Raten. Multifaktorielle Varianzanalysen (ANOVA) ließen keine signifikanten Unterschiede zwischen Schlaf- und Wachgruppe bezüglich des expliziten Lernzuwachses erkennen.

### 3.3 Polysomnographie

Alle Probanden der Schlafgruppe wiesen eine normale Schlafarchitektur auf. Im folgenden Abschnitt werden jeweils die Mittelwerte ± der Standardfehler des Mittelwertes angegeben. Die durchschnittliche Schlafdauer betrug  $436 \pm 21$  min. Die prozentualen Anteile der verschiedenen Schlafstadien waren folgendermaßen verteilt:

S1:  $5,31 \pm 1,78\%$ , S2:  $47,85 \pm 5,41\%$ , SWS:  $25,62 \pm 3,34\%$ , REM:  $19,36 \pm 2,86\%$ , wach:  $1,24 \pm 0,45\%$ .

### 3.4 Cortisol

Die zweifaktorielle Varianzanalyse (2x2 ANOVA) der durchschnittlichen Speichelcortisolkonzentrationen wies bezüglich des Gruppenfaktors (Schlaf vs. Wach) wie erwartet keine signifikanten Unterschiede auf ( $F(1,18)= 0,02, p>0,88$ ), der Messwiederholungsfaktor (Morgen vs. Abend) ließ eine deutliche Signifikanz erkennen ( $F(1,18)= 90,20, p< 0,001$ ). Auf Grund des zirkadianen Rhythmus' waren die morgendlichen Cortisolwerte beider Gruppen deutlich erhöht. Die Mittelwerte  $\pm$  SEM betragen am Abend der Lernsitzung in der Schlafgruppe:  $0,08 \pm 0,01 \mu\text{mol/dl}$ , in der Wachgruppe:  $0,09 \pm 0,01 \mu\text{mol/dl}$  und am Morgen der Abrufaufgabe in der Schlafgruppe:  $0,67 \pm 0,09 \mu\text{mol/dl}$ , in der Wachgruppe:  $0,68 \pm 0,09 \text{ mmol/dl}$ . Alle Speichelcortisolkonzentrationen lagen im physiologischen Normbereich.

### 3.5 Fragebögen zur Befindlichkeit und zur Aufgabe

Keiner der Probanden gab im abschließenden Fragebogen zur Bewertung der Aufgabe an, während der Lernsitzung eine Regelmäßigkeit der SRTT Abfolge erkannt zu haben. Die Fragebögen zur Befindlichkeit, die nach der Lernphase, also vor dem Konsolidierungsintervall (erste Versuchsnacht), ausgefüllt wurden, zeigten, dass sich Probanden der Schlafgruppe in Erwartung auf das baldige zu Bett gehen im Vergleich zur Wachgruppe müder und schläfriger fühlten ( $F(1,18)>9,80, p<0,009$ ). Bei allen anderen Parametern wurden im ersten Fragebogen keine weiteren Gruppenunterschiede ersichtlich (für alle übrigen Parameter:  $F(1,18)<4,41, p>0,05$ ). Die Fragebögen zur Befindlichkeit am Ende des Experiments ließen in beiden Gruppen keine Unterschiede bezüglich Aktivität, Motivation und Konzentration erkennen (für alle Affinitäten war  $F(1,18)<2,32, p>0,15$ ).

### 3.6 Wachaktivität der Schlafdeprivationsgruppe

Die Auswertung der Aktivitätsdaten am PC zeigte, dass alle Probanden der Wachbedingung während des zweiten Versuchstages normal aktiv waren und durchschnittlich um 22.30 zu Bett gingen. Keiner der Probanden musste auf Grund von Schlafen während des zweiten Versuchstages ausgeschlossen werden.

## 4 Diskussion

Diese Studie untersucht aufbauend auf dem Experiment von S. Fischer (2006), ob Schlaf auch dann Einfluss auf den Transfer von impliziten zu expliziten Gedächtnisinhalten hat, wenn man während Lern- und Konsolidierungsphase jegliche explizite Komponente aus dem Versuchsaufbau entfernt, wenn also bis zum Zeitpunkt des expliziten Gedächtnisabrufes der Versuchsaufbau rein implizit verläuft.

### 4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Studiendaten ergaben, dass bei diesem rein impliziten Versuchsaufbau weder in der Schlaf- noch Wachgruppe explizites Wissen über die versteckte Grammatik der SRTT gewonnen werden konnte. Die zur Überprüfung der expliziten Erkenntnisse durchgeführte Vorhersageaufgabe zeigte, dass sich die Vorhersageleistung beider Gruppen nicht von zufälligem Raten unterschied. Da die Probanden in der vorausgegangenen Lernsituation nur SRTTs absolviert hatten, wurden in einer weiteren Auswertung der GT alle „Gewohnheits“- Antwortreaktionen ausgeschlossen, die nach einem SRTT- Muster erfolgten. Doch auch hier wiesen die Ergebnisse (ca. 46% korrekte Antworten) darauf hin, dass es zu keinem expliziten Erkenntnisgewinn über die probabilistische SRTT-Sequenz gekommen war. Hinsichtlich ihrer Vorhersageleistungen gab es keine Unterschiede zwischen Schlaf- und Schlafdeprivationsbedingung. Es konnten somit keine positiven Einflüsse von Schlaf auf einen expliziten Erkenntnisgewinn nachgewiesen werden.

Mit Hilfe der in der Lernphase durchgeführten SRTT konnte gezeigt werden, dass es im Laufe der Sitzung bei allen Probanden zu einem signifikanten Zugewinn an implizitem Wissen über die zu Grunde liegende Sequenz kam. Dieser implizite Wissenszugewinn konnte an Hand signifikant zunehmender Reaktionszeitdifferenzen zwischen grammatikalischen und non-grammatikalischen Zielpositionen objektiviert werden. So waren die Reaktionen der Probanden während der ersten beiden SRTT-Blöcke bei eingestreuten non-grammatikalischen im Vergleich zu grammatikalischen Positionen um ca. 7 ms langsamer (nicht signifikanter Unterschied). Diese Reaktionszeitdifferenz nahm zum Ende der SRTT signifikant auf ca. 27 ms zu (signifikanter Unterschied). In der Lernphase gab es keine Unterschiede zwischen Schlaf- und Wachgruppe. Beide Gruppen gingen also mit vergleichbaren Ausgangswerten für implizites Wissen in die Konsolidierungsphase. In einem abschließenden Fragebogen zum Experiment gaben alle



Probanden an, bis zum Zeitpunkt der Vorhersageaufgabe keinerlei Bewusstsein über das Vorhandensein einer Grammatik erlangt zu haben. Es kam also allein zum Zuwachs impliziter Gedächtnisinhalte, derer sich die Probanden nicht bewusst waren.

Bezüglich der subjektiven Befindlichkeit vor der ersten Versuchsnacht bestanden kaum Gruppenunterschiede. Probanden der Schlafbedingung wiesen lediglich für die Affinität „Müdigkeit“ höhere Werte auf als die Wachgruppe. Dieser Effekt wird auf eine Antizipationshaltung der Probanden in Hinblick auf das baldige zu Bett gehen zurückgeführt. Trotz dieser Diskrepanz im subjektiven Müdigkeitsbefinden der beiden Gruppen erzielten Probanden der Schlafbedingung gleiche implizite Lerneffekte wie die Wachgruppe. Die subjektiv stärker empfundene Müdigkeit hatte somit keinen objektivierbaren Einfluss auf die (unbewusste) Lernleistung während der SRTT-Sitzung. Des Weiteren ist es in Studien, die Schlaf und Gedächtniskonsolidierung untersuchen, besonders wichtig neuroendokrinologische Einflüsse zu berücksichtigen (Born und Fehm, 2000; Born und Wagner, 2004b; Plihal und Born, 1999). Dabei spielen vor allem die einem zirkadianen Rhythmus folgenden Hormonspiegelschwankungen eine Rolle. Daher wurde in dieser Studie Wert auf eine zirkadiane Parallelisierung der Gruppen gelegt, das heißt, alle Probanden begannen am ersten Versuchsabend zur etwa gleichen Uhrzeit mit der Lernphase und am letzten Versuchsmorgen fand zu vergleichbaren Zeitpunkten die Abrufsitzung statt. Der Plasmacortisolspiegel erwies sich zum einen als sensibler Marker des zirkadianen Rhythmus', zum anderen konnte in vielen Studien gezeigt werden, dass vor allem Cortisol einen großen Einfluss auf das Gedächtnis und dabei besonders auf hippocampale Vorgänge hat (2000a; 2000b; Roozendaal et al., 2002; Roozendaal, 2002). Man entdeckte, dass chronisch hohe Cortisolspiegel zu einem vorwiegend hippocampal lokalisierten Zelluntergang führen können (Sapolsky et al., 1986; Sapolsky, 2000). Andererseits ist ein gewisses Cortisolniveau für einen optimalen Enkodierungsprozess von Nöten (de Kloet et al., 1999). Um in der vorliegenden Studie eine Vergleichbarkeit der Gruppen (Schlaf, Wach) bezüglich dieses Parameters zu gewährleisten, wurden während des Versuchs zu definierten Zeitpunkten Speichelcortisolproben entnommen. Die Bestimmung der Speichelcortisolkonzentration erlaubt nicht nur genaue Rückschlüsse über den Plasmacortisolspiegel, sondern sie stellt auch eine für Probanden sehr schonende Methode dar (Kirschbaum et al., 1989; 1989a; 1989b; Kirschbaum und Hellhammer, 1999). Die Speichelcortisolkonzentrationen waren erwartungsgemäß in beiden Gruppen morgens, am Tag der Abrufsitzung, höher als am Abend der Lernsitzung. Es gab keine Gruppenunterschiede bezüglich der Cortisolwerte, eine Verzerrung der Ergebnisse und

Beeinflussung der Gedächtnisleistung durch stark divergierende Cortisolspiegel konnte also ausgeschlossen werden. Abschließend kann also davon ausgegangen werden, dass alle Probanden unter sehr gut vergleichbaren Bedingungen das Konsolidierungsintervall begannen.

Um zu gewährleisten, dass die Probanden der Schlafgruppe bezüglich Schlafdauer und Schlafarchitektur eine repräsentative Stichprobe darstellten und um Einflüsse von Schlafstörungen auf die Gedächtnisleistung auszuschließen, wurde der Schlaf während der ersten Versuchsnacht polysomnographisch aufgezeichnet. Die Auswertung der Polysomnographie ergab, dass alle Probanden adäquat geschlafen hatten. Als physiologische Richtwerte wurden Schlafdaten früherer Studien herangezogen (Fischer et al., 2006).

#### **4.2 Einfluss von Schlaf auf implizites Gedächtnis**

Über einen Einfluss von Schlaf auf implizite Gedächtnisleistungen konnten in unserem Versuchsaufbau keine Aussagen gemacht werden, da in der Abrufphase vor der Abruf-SRTT eine GT erfolgte. Man konnte bei der SRTT der Abrufsitzung definitiv nicht mehr von einer Abfrage impliziter Gedächtnisinhalte sprechen, da die Probanden im Rahmen der vorangegangenen GT einerseits über das Vorhandensein einer Sequenz aufgeklärt waren und es andererseits möglich war, während der GT Teile dieser Grammatik explizit zu erlernen. Eine Aussage über einen eventuellen Effekt von Schlaf auf den impliziten Gedächtniszuwachs wäre also sehr weit hergeholt und es erfolgte somit keine weitere Analyse der Reaktionszeiten der Abruf-SRTT.

#### **4.3 Einfluss von Schlaf auf den Transfer von implizitem zu explizitem Gedächtnis**

In unserer Studie konnten die Ergebnisse Fischers et al. (2006) bezüglich der Überlegenheit der Schlafgruppe bei der Abruf-GT und der fördernden Wirkung von Schlaf auf den Transfer von implizit-prozeduralen zu explizit-prozeduralen Gedächtnisinhalten nicht bestätigt werden. Dies geht mit unserer Hypothese konform, dass Schlaf nur dann einen positiven Einfluss auf die Interaktion implizit-prozeduraler mit explizit-prozeduralen Gedächtnissystemen hat, wenn den Probanden vor dem Konsolidierungsintervall die

Existenz einer zu Grunde liegenden Grammatik bewusst war. Auch Fischer et al. (2006), sowie Robertson et al. (2004) stellten die Hypothese auf, dass Schlaf nur dann positiv auf die prozedurale Gedächtniskonsolidierung einwirkt, wenn vor der Konsolidierung explizite Versuchskomponenten enthalten sind. In Robertson et al.'s Experiment (2004) wurde in einer Probandengruppe bereits die SRTT-Lernphase explizit unterlegt, indem diese Gruppe schon im Voraus über das Vorhandensein einer grammatikalischen Sequenz informiert wurde, wohingegen die Probanden der impliziten Versuchsbedingung darüber im Ungewissen belassen wurden. Es zeigte sich, dass nur die Gruppe, welche die Lern-SRTT unter expliziten Bedingungen durchführte, von einem schlafenthaltenden Konsolidierungsintervall profitierte. Fischer et al. (2006) gingen in ihrem Versuchsaufbau einen Schritt weiter, ließen die Lern-SRTT unter impliziten Bedingungen ablaufen und informierten die Probanden erst vor dem Konsolidierungsintervall über die Existenz einer Grammatik und über die Möglichkeit einer leistungsabhängigen Honorarerhöhung. Es wurde also bewusst erst kurz vor der Konsolidierung eine Intentions- und Antizipationshaltung (explizite Komponente) kreiert. Die Studie zeigte, dass unter solch impliziten Bedingungen Erlerntes durch den Einfluss von Schlaf verbessert explizit abgerufen werden kann. Fischer vermutet, dass durch das explizite Wissen über die Existenz eines Regelsystems, welches die Probanden kurz vor dem Behaltensintervall erlangten, im Gedächtnis eine Art Markierung der implizit erlernten Inhalte erfolgt, diese somit nachträglich expliziten Mechanismen zugänglich gemacht werden und es zu einer Interaktion zwischen impliziten und expliziten Gedächtnissystemen kommt, wobei Schlaf eine entscheidende Rolle spielt .

In unserem Experiment wurde der Versuchsaufbau dahingehend modifiziert, dass nicht nur das Lernen implizit erfolgte, sondern auch die gesamte Konsolidierungsphase unter rein impliziten Bedingungen stattfand. Auf Fischer et al.'s (2006) Hypothese zurückgreifend könnte man sagen, dass es also zu keiner Markierung der entsprechenden Repräsentation der implizit erlernten Inhalte im Gedächtnis kam und somit auch nicht expliziten Mechanismen zugänglich gemacht werden konnte. Dies könnte erklären, dass die Vorhersageleistung der Probanden keinerlei expliziten Erkenntnisgewinn über die Grammatik der implizit erlernten Sequenz zeigte.

Allerdings könnten unsere Testergebnisse noch durch andere Aspekte beeinflusst worden sein. So betrug die Konsolidierungsphase bei Fischer et al. (2006) nur neun Stunden, wohingegen in diesem Experiment ein 33-stündiges Behaltensintervall zur Anwendung kam. Im Rahmen der zirkadianen Synchronisierung der Gruppen fand die Lernaufgabe für

alle Probanden abends, die Abrufaufgabe morgens statt. Von einer Abrufsitung am Morgen nach der abendlichen Lernsitung sahen wir ab, da die Leistungen der Wachgruppe zu sehr von nichtspezifischen Effekten der Schlafdeprivation, wie z.B. erhöhte Gehirnerregbarkeit und subjektive Erschöpfung, überlagert und nicht interpretierbar wären (Horne, 1988; Horne und McGrath, 1984; Maquet, 2001). Es wurde deshalb eine Erholungsnacht eingeführt, wodurch sich das Behaltensintervall auf 33 Stunden verlängerte. Dies könnte nun einerseits zur Folge gehabt haben, dass während dieser längeren Zeit schon ein Vergessen des implizit Erlernten einsetzte. Andererseits könnte es durch die Erholungsnacht zu einer Angleichung und Verwischung der schlaf- bzw. schlafdeprivationsspezifischen Effekte in den Gruppen gekommen sein. Eine Studie von Idzikowski (1984) zeigte, dass Konsolidierungsprozesse vor allem in der ersten von zwei Experimentalnächten erfolgen und die zweite Nacht kaum noch fördernde Einflüsse auf das Gedächtnis hat. Ebenso kam man in einer weiteren Studie, die sich spezifisch mit prozeduralen, motorischen Lernvorgängen befasste, zu dem Ergebnis, dass die erste Nacht die bedeutendste Rolle im schlafabhängigen „offline-learning“-Prozess spielt. Nachfolgende Nächte üben nur noch in geringerem Maße einen positiven Einfluss auf motorisch Erlerntes aus (Walker et al., 2003). Resümierend lässt sich also sagen, dass die Vorteile einer Erholungsnacht überwiegen und ein Versuchsaufbau mit Erholungsnacht zu repräsentativeren Ergebnissen führt.

Ein weiterer zu diskutierender Aspekt ist, dass in dieser Studie konsequent eine 50% probabilistische SOC-SRTT zur Anwendung kam, wohingegen Fischer und Mitarbeiter (2006) in ihrem Experiment eine etwas einfacher zu erlernende zusammengesetzte FOC-SOC-SRTT benutzten. Man könnte vermuten, dass es den Probanden nicht möglich war diese komplizierter anmutende Sequenz zu erlernen. Aus den zunehmenden Reaktionszeitdifferenzen im Laufe der von uns durchgeführten Lern-SRTT geht jedoch hervor, dass die Grammatik auf jeden Fall implizit erlernt wurde. Es kam vor dem Konsolidierungsintervall also zu implizit-prozeduralen Wissen über die Sequenz, wobei die in dieser Studie gemessenen Reaktionszeitdifferenzen mit denen aus Fischer et al.'s Studie vergleichbar sind. Außerdem konnte in früheren Studien gezeigt werden, dass Schlaf vor allem dann einen positiven Einfluss auf erlernte Gedächtnisinhalte ausübt, wenn sie von komplexerer Natur sind und wenn sie vor dem Behaltensintervall gerade noch nicht all zu gut verinnerlicht wurden (Kuriyama et al., 2004). Dennoch ist es nicht auszuschließen, dass die in diesem Experiment verwendete Grammatik trotz deutlichen impliziten Lernzuwachses von zu großer Komplexität war, um als explizites Wissen

abgerufen werden zu können. Aus Alltagssituationen kennt man ähnliche Phänomene: Setzt man, übertragen auf deklaratives Gedächtnis, explizites Wissen mit „aktivem“ Wissen und implizites Wissen mit „passivem“ Wissen gleich, so weiß man (denkt man nur einmal an die Studienzeit zurück), dass Lerninhalte, die aktiv (explizit) reproduzierbar sein müssen (z.B. im Rahmen einer mündlichen Prüfung) wesentlich genauer erlernt werden müssen als Lerninhalte, die passiv (implizit) abgerufen werden (z.B. im Rahmen eines Multiple-Choice-Tests). Diese Beobachtung ist in gewissem Grade wahrscheinlich auch auf ein prozedurales Lernsetting übertragbar. Um also klären zu können, ob das Unvermögen, die Sequenz explizit zu reproduzieren, am Schwierigkeitsgrad der verwendeten Grammatik oder aber an dem rein impliziten Versuchsaufbau lag, sollten weitere Kontrollexperimente erfolgen.

#### **4.4 Ausblick**

Es konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass Schlaf keinen besonderen Einfluss auf den Transfer von implizit-prozedural erlernten zu explizit-prozeduralen Gedächtnisinhalten hat, sofern der Versuchsaufbau bis zum Zeitpunkt des Abrufttests rein implizit verläuft, den Probanden also während Lern- und Konsolidierungsphase jegliche Information über die Existenz einer grammatikalischen SRTT- Sequenz vorenthalten wird. Um ausschließen zu können, dass die im Vergleich zu Fischer et al. (2006) modifizierte SRTT einen ausschlaggebenden Einfluss auf die Ergebnisse dieses Experimentes hatten, wird demnächst ein Kontrollexperiment durchgeführt werden. In diesem Kontrollexperiment wird Fischers Versuchsaufbau nachempfunden werden, es findet also schon eine GT am ersten Versuchstag, nach der Lernphase, vor dem Konsolidierungsintervall statt. Sollten hierbei die Ergebnisse Fischers bestätigt werden und es in der Schlafgruppe zu expliziten Erkenntnissen bezüglich der Grammatik gekommen sein, kann man davon ausgehen, dass die in der hier vorliegenden Studie erlangten Ergebnisse voll interpretierbar sind und somit eine vor dem Behaltensintervall stattfindende explizite Intensionskreierung für die schlafabhängige Interaktion impliziter und expliziter Gedächtnisareale von außerordentlichem Stellenwert ist. Das würde im Umkehrschluss bedeuten, dass Schlaf bei bis zum Abrufttest rein implizit verlaufenden Versuchsaufbau keinen nennenswerten Stellenwert in der Interaktion „implizit Lernen → explizit Wissen“ hat

## 5 Zusammenfassung

Schon länger ist bekannt, dass Schlaf sowohl implizites als auch explizites Gedächtnis positiv beeinflusst. Neuere Studien konnten zeigen, dass Schlaf in diesem Kontext auch förderlich darauf einwirkt, explizites Wissen über implizit Erlerntes zu erlangen. Schlaf spielt also nicht nur eine bedeutende Rolle in der Gedächtniskonsolidierung, sondern auch in der Interaktion und Umstrukturierung von Gedächtnisrepräsentationen. Untersuchungen, welche SRTTs mit unterliegenden verborgenen grammatikalischen Regeln verwendeten, erwiesen sich als besonders geeignet, diesen Sachverhalt näher zu erforschen. In den bisherigen Versuchdesigns wurden die Probanden entweder vor dem Lernen oder kurz vor dem Behaltensintervall über die Existenz einer solchen Grammatik informiert. Hierbei lagen vor dem Behaltensintervall jedoch keine Erkenntnisse über die genaue grammatikalische Abfolge vor. Erst nach einem schlafenthaltenden Behaltensintervall war es den Probanden möglich, Einsicht in diese Regeln zu gewinnen.

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, inwieweit diese Einsichtgewinnung, also die Interaktion zwischen impliziten und expliziten Gedächtnissystemen, auch dann positiv von Schlaf beeinflusst wird, wenn den Probanden bis zum Zeitpunkt der Abrufsituation die Information über das Vorhandensein einer grammatikalischen Sequenz vorenthalten wird, der Versuch also rein implizit verläuft. Hierfür absolvierten 20 Probanden während einer abendlichen Lernsituation 20 SRTT-Blöcke mit unterliegenden 50 %ig probabilistischen SOC-Grammatik, wobei 10% non-grammatikalische Positionen eingestreut waren. Am Ende der Lernsituation konnte bei allen Probanden ein deutlicher impliziter Wissenszuwachs verzeichnet werden, der an Hand von Reaktionszeitdifferenzen zwischen grammatikalischen und non-grammatikalischen Positionen quantifiziert wurde. Die anschließende Nacht wurde entweder schlafend (n=10) oder wach (n=10) im Labor verbracht. Der zweite Tag musste wach und die darauf folgende Nacht zu Hause schlafend verbracht werden, um am Morgen des dritten Tages zum Abruftest im Labor zu erscheinen. In diesem Abruftest wurden die Probanden aufgefordert, mittels einer Vorhersageaufgabe ihr erworbenes explizites Wissen über die Sequenz wiederzugeben. Im Gegensatz zu vorhergehenden Studien konnte bei diesem rein impliziten Versuchsaufbau weder bei Schlaf- noch Wachgruppe während der Vorhersageaufgabe ein expliziter Erkenntnisgewinn über das implizit Erlernte verzeichnet werden. Unsere Ergebnisse weisen somit darauf hin, dass Schlaf dann keinen positiven Einfluss auf den Transfer von

impliziten zu expliziten Gedächtnisinhalten hat, wenn den Probanden vor dem Behaltensintervall die Existenz einer Grammatik nicht bewusst war.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Berns,G.S., Cohen,J.D. und Mintun,M.A. (1997). Brain regions responsive to novelty in the absence of awareness. *Science* 276:1272-1275.
2. Bierwolf,C., Struve,K., Marshall,L., Born,J. und Fehm,H.L. (1997). Slow wave sleep drives inhibition of pituitary-adrenal secretion in humans. *J Neuroendocrinol* 9:479-484.
3. Birbaumer,N. und Schmidt,R.F. (1996). *Biologische Psychologie*. Berlin: Springer-Verlag.
4. Birbaumer,N. und Schmidt,R.F. (2000). Wachen, Aufmerksamkeit und Schlafen. In Schmidt,R.F., Thews,G., und Lang,F. (eds.), *Physiologie des Menschen*. Berlin: Springer-Verlag, p. 141-153.
5. Born,J. und Fehm,H.L. (1998). Hypothalamus-pituitary-adrenal activity during human sleep: a coordinating role for the limbic hippocampal system. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 106:153-163.
6. Born,J. und Fehm,H.L. (2000). The neuroendocrine recovery function of sleep. *Noise Health* 2:25-38.
7. Born,J. und Gais,S. (2003). Roles of early and late nocturnal sleep for the consolidation of human memories. In Maquet,P., Stickgold,R., und Smith,C. (eds.), *Sleep and Brain Plasticity*. Oxford, UK: Oxford Press, p. 65-85.
8. Born,J., Lange,T., Hansen,K., Molle,M. und Fehm,H.L. (1997). Effects of sleep and circadian rhythm on human circulating immune cells. *J Immunol* 158:4454-4464.
9. Born,J. und Wagner,U. (2004a). Awareness in memory: being explicit about the role of sleep. *Trends Cogn Sci* 8:242-244.



10. Born, J. und Wagner, U. (2004b). Memory consolidation during sleep: role of cortisol feedback. *Ann N Y Acad Sci* 1032:198-201.
11. Boyd, L.A. und Winstein, C.J. (2004). Providing explicit information disrupts implicit motor learning after basal ganglia stroke. *Learn Mem* 11:388-396.
12. Buzsáki, G. (1996). The hippocampo-neocortical dialogue. *Cereb Cortex* 6:81-92.
13. Chang, C.C. und Lins, E. (1991). *Klavierspielen - Grundlagen, Übungen, Praxistips- (fundamentals of piano practice)* © Copyright 1991-2007. <http://foppde.uteedgar-lins.de/c1iii6.html#c1iii6d> (letzter Zugriff 13.09.07)
14. Chaput, J.P., Despres, J.P., Bouchard, C. und Tremblay, A. (2007). Short sleep duration is associated with reduced leptin levels and increased adiposity: Results from the Quebec family study. *Obesity (Silver Spring)* 15:253-261.
15. Curran, T. (1997). Higher-order associative learning in amnesia: evidence from the serial reaction time task. *J Cogn Neurosci* 9:522-533.
16. de Kloet, E.R., Oitzl, M.S. und Joels, M. (1999). Stress and cognition: are corticosteroids good or bad guys? *Trends Neurosci* 22:422-426.
17. Denny, E.B. und Hunt, R.R. (1992). Affective valence and memory in depression: dissociation of recall and fragment completion [see comments]. *J Abnorm Psychol* 101:575-580.
18. Destrebecqz, A. und Cleeremans, A. (2001). Can sequence learning be implicit? New evidence with the process dissociation procedure. *Psychon Bull Rev* 8:343-350.
19. Destrebecqz, A. und Peigneux, P. (2005). Methods for studying unconscious learning. *Prog Brain Res* 150:69-80.

20. Destrebecqz,A., Peigneux,P., Laureys,S., Degueldre,C., Del Fiore,G., Aerts,J., Luxen,A., Van Der,L.M., Cleeremans,A. und Maquet,P. (2005). The neural correlates of implicit and explicit sequence learning: Interacting networks revealed by the process dissociation procedure. *Learn Mem* 12:480-490.
21. Doyon,J., Owen,A.M., Petrides,M., Sziklas,V. und Evans,A.C. (1996). Functional anatomy of visuomotor skill learning in human subjects examined with positron emission tomography. *Eur J Neurosci* 8:637-648.
22. Dudai,Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annu Rev Psychol* 55:51-86.
23. Eichenbaum,H. (2000). A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nat Rev Neurosci* 1:41-50.
24. Eysenek,H. (1965). A three-factor theory of remniscence. *Br J Psychiatry* 56:163-181.
25. Fischer,S., Hallschmid,M., Elsner,A.L. und Born,J. (2002). Sleep forms memory for finger skills. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99:11987-11991.
26. Fischer,S., Drosopoulos,S., Tsen,J. und Born,J. (2006). Implicit Learning-Explicit Knowing: A Role for Sleep in Memory System Interaction. *J Cogn Neurosci* 18:311-319.
27. Forkstam,C. und Petersson,K.M. (2005). Towards an explicit account of implicit learning. *Curr Opin Neurol* 18:435-441.
28. Gais,S. und Born,J. (2004). Declarative memory consolidation: mechanisms acting during human sleep. *Learn Mem* 11:679-685.
29. Grafton,S.T., Hazeltine,E. und Ivry,R. (1995). Functional anatomy of sequence learning in normal humans. *J Cogn Neurosci* 7:495-510.

30. Hazeltine,E., Grafton,S.T. und Ivry,R. (1997). Attention and stimulus characteristics determine the locus of motor-sequence encoding. A PET study. *Brain* 120 ( Pt 1):123-140.
31. Honda,M., Deiber,M.P., Ibanez,V., Pascual-Leone,A., Zhuang,P., und Hallett,M. (1998). Dynamic cortical involvement in implicit and explicit motor sequence learning. A PET study. *Brain* 121 ( Pt 11):2159-2173.
32. Horne,J.A. (1988). Sleep loss and "divergent" thinking ability. *Sleep* 11:528-536.
33. Horne,J.A. und McGrath,M.J. (1984). The consolidation hypothesis for REM sleep function: stress and other confounding factors--a review. *Biol Psychol* 18:165-184.
34. Howard,D.V. und Howard,J.H., Jr. (1989). Age differences in learning serial patterns: direct versus indirect measures. *Psychol Aging* 4:357-364.
35. Howard,D.V. und Howard,J.H., Jr. (1992). Adult age differences in the rate of learning serial patterns: evidence from direct and indirect tests. *Psychol Aging* 7:232-241.
36. Idzikowski,C. (1984). Sleep and memory. *Br J Psychol* 75 ( Pt 4):439-449.
37. Jenkins,I.H., Brooks,D.J., Nixon,P.D., Frackowiak,R.S. und Passingham,R.E. (1994). Motor sequence learning: a study with positron emission tomography. *J Neurosci* 14:3775-3790.
38. Jimenez,L., Mendez,C. und Cleeremans,A. (1996). Comparing Direct and Indirect Measures of Sequence Learning. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 22:948-969.
39. Julien,R.M. (1997). Psychostimulantien: Coffein und Nicotin. *Drogen und Psychopharmaka*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag, p. 169-197.
40. Karni,A., Tanne,D., Rubenstein,B.S., Askenasy,J.J. und Sagi,D. (1994). Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science* 265:679-682.

41. Kirschbaum,C. und Hellhammer,D. (1989a). Response variability of salivary cortisol under psychological stimulation. *J Clin Chem Clin Biochem* 27:237.
42. Kirschbaum,C. und Hellhammer,D.H. (1989b). Salivary cortisol in psychobiological research: an overview. *Neuropsychobiology* 22:150-169.
43. Kirschbaum,C. und Hellhammer,D.H. (1999). Noise and Stress - Salivary Cortisol as a Non-Invasive Measure of Allostatic Load. *Noise Health* 1:57-66.
44. Kirschbaum,C., Strasburger,C.J., Jammers,W. und Hellhammer,D.H. (1989). Cortisol and behavior: 1. Adaptation of a radioimmunoassay kit for reliable and inexpensive salivary cortisol determination. *Pharmacol Biochem Behav* 34:747-751.
45. Knopman,D. und Nissen,M.J. (1991). Procedural learning is impaired in Huntington's disease: evidence from the serial reaction time task. *Neuropsychologia* 29:245-254.
46. Knopman,D.S. und Nissen,M.J. (1987). Implicit learning in patients with probable Alzheimer's disease. *Neurology* 37:784-788.
47. Köhler,T. (2000). Rauschdrogen und andere psychotrope Substanzen - Formen, Wirkungen, Mechanismen. Stuttgart: Kohlhammer.
48. Krohne, H.W., Egloff, B., Kohlmann, C.W. und Tausch, A. Untersuchungen mit einer deutschen Version der "Positive and Negative Affect Schedule". *Diagnostica* 42[2], 139-156. 1996. Göttingen, Hogrefe-Verlag.
49. Kuriyama,K., Stickgold,R., und Walker,M.P. (2004). Sleep-dependent learning and motor-skill complexity. *Learn Mem* 11:705-713.
50. Laureys,S., Peigneux,P., Perrin,F., und Maquet,P. (2002). Sleep and motor skill learning. *Neuron* 35:5-7.

51. Lewicki,P., Hill,T., und Bizot,E. (1988). Acquisition of procedural knowledge about a pattern of stimuli that cannot be articulated. *Cognit Psychol* 20:24-37.
52. Maquet,P. (2001). The role of sleep in learning and memory. *Science* 294:1048-1052.
53. Maquet,P., Laureys,S., Peigneux,P., Fuchs,S., Petiau,C., Phillips,C., Aerts,J., Del,F.G., Degueldre,C., Meulemans,T., Luxen,A., Franck,G., Van Der,L.M., Smith,C., und Cleeremans,A. (2000). Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nat Neurosci* 3:831-836.
54. Maquet,P., Peigneux,P., Laureys,S., Boly,M., Dang-Vu,T., Desseilles,M., und Cleeremans,A. (2003). Memory processing during human sleep as assessed by functional neuroimaging. *Rev Neurol (Paris)* 159:6S27-6S29.
55. Maquet,P., Peigneux,P., Laureys,S.und Smith,C. (2002). Be caught napping: you're doing more than resting your eyes. *Nat Neurosci* 5:618-619.
56. McClelland,J.L., McNaughton,B.L.und O'Reilly,R.C. (1995). Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychol Rev* 102:419-457.
57. McGaugh,J.L. (2000). Memory--a century of consolidation. *Science* 287:248-251.
58. Müller,G.E. und Pilzecker,A. (1900). Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtnis. *Z Psychol Ergänzungsband* 1:1-300.
59. Ney,T.G.A. und M.H. (1989). A Critical Evaluation of Laboratory Studies of the Effects of Smoking on Learning and Memory. In Ney,T. and Gale,A. (eds.), *Smoking and Human Behavior*. Chichester (GB): John Wiley & Sons, p. 239-259.
60. Nissen, M.J. und Bullemer, P. Attentional requirements of learning: evidence from performance measures. *Cogn.Psychol.* 19, 1-32. 1987.

61. Otten,L.J. und Rugg,M.D. (2002). The birth of a memory. *Trends Neurosci* 25:279-281.
62. Peigneux,P., Laureys,S., Delbeuck,X.und Maquet,P. (2001). Sleeping brain, learning brain. The role of sleep for memory systems. *Neuroreport* 12:A111-A124.
63. 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.und Maquet,P. (2003). Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during posttraining rapid-eye-movements sleep. *Neuroimage* 20:125-134.
64. Peigneux,P., Maquet,P., Meulemans,T., Destrebecqz,A., Laureys,S., Degueldre,C., Delfiore,G., Aerts,J., Luxen,A., Franck,G., Van Der,L.M.und Cleeremans,A. (2000). Striatum forever, despite sequence learning variability: a random effect analysis of PET data. *Hum Brain Mapp* 10:179-194.
65. Perruchet,P. und Pacteau,C. (1990). Synthetic grammar learning: Implicit rule abstraction or explicit fragmentary knowledge. *J Exp Psychol Gen* 119:264-275.
66. Perruchet,P. und Pacteau,C. (1991). The implicit acquisition of abstract knowledge about artificial grammar: some methodological and conceptual issues. *J Exp Psychol Gen* 120:112-116.
67. Plihal,W. und Born,J. (1999). Memory consolidation in human sleep depends on inhibition of glucocorticoid release. *Neuroreport* 10:2741-2747.
68. Rauch,S.L., Savage,C.R., Alpert,N.M., Dougherty,D., Kendrick,A., Curran,T., Brown,H.D., Manzo,P., Fischman,A.J.und Jenike,M.A. (1997a). Probing striatalfunction in obsessive-compulsive disorder: a PET study of implicit sequence learning. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 9:568-573.

69. Rauch,S.L., Wedig,M.M., Wright,C.I., Martis,B., McMullin,K.G., Shin,L.M., Cannistraro,P.A.und Wilhelm,S. (2006). Functional Magnetic Resonance Imaging Study of Regional Brain Activation During Implicit Sequence Learning in Obsessive-Compulsive Disorder. *Biol Psychiatry*.
70. Rauch,S.L., Whalen,P.J., Savage,C.R., Curran,T., Kendrick,A., Brown,H.D., Bush,G., Breiter,H.C.und Rosen,B.R. (1997b). Striatal recruitment during an implicit sequence learning task as measured by functional magnetic resonance imaging. *Hum Brain Mapp* 5:124-132.
71. Reber,A.S. (1989). More thoughts on the unconscious: reply to Brody and to Lewicki and Hill. *J Exp Psychol Gen* 118:242-244.
72. Reber,P.J., Knowlton,B.J.und Squire,L.R. (1996). Dissociable properties of memory systems: differences in the flexibility of declarative and nondeclarative knowledge. *Behav Neurosci* 110:861-871.
73. Rechtschaffen,A. und Kales,A. (1968).  
A manual of standardized terminology techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Maryland: N.I.H..
74. Reingold,E.M. und Merikle,P.M. (1988). Using direct and indirect measures to study perception without awareness. *Percept Psychophys* 44:563-575.
75. Robertson,E.M., Pascual-Leone,A.und Press,D.Z. (2004). Awareness modifies the skill-learning benefits of sleep. *Curr Biol* 14:208-212.
76. Roozendaal,B. (2000a). 1999 Curt P. Richter award. Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation. *Psychoneuroendocrinology* 25:213-238.
77. Roozendaal,B. (2000b). Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation. *Psychoneuroendocrinology* 25:213-238.
78. Roozendaal,B. (2002). Stress and memory: opposing effects of glucocorticoids on memory consolidation and memory retrieval. *Neurobiol Learn Mem* 78:578-595.

79. Roozendaal,B., Brunson,K.L., Holloway,B.L., McGaugh,J.L.und Baram,T.Z. (2002). Involvement of stress-released corticotropin-releasing hormone in the basolateral amygdala in regulating memory consolidation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99:13908-13913.
80. Sapolsky,R.M. (2000). Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 57:925-935.
81. Sapolsky,R.M., Krey,L.und McEwen,B.S. (1986). The Neuroendocrinology of Stress and Aging: the Glucocorticoid Cascade Hypothesis. *Endocr Rev* 7:284-301.
82. Schendan,H.E., Searl,M.M., Melrose,R.J.und Stern,C.E. (2003). An FMRI study of the role of the medial temporal lobe in implicit and explicit sequence learning. *Neuron* 37:1013-1025.
83. Seger,C.A. (1994). Implicit learning. *Psychol Bull* 115:163-196.
84. Shanks,D.R. und St John,M.F. (1994). Characteristics of dissociable human learning systems. *Behav Brain Sci* 17:367-447.
85. Smith,C. (1995). Sleep states and memory processes. *Behav Brain Res* 69:137-145.
86. Smith,C. (2001). Sleep states and memory processes in humans: procedural versus declarative memory systems. *Sleep Med Rev* 5:491-506.
87. Smith,C. und MacNeill,C. (1994). Impaired motor memory for a pursuit rotor task following Stage 2 sleep loss in college students. *J Sleep Res* 3:206-213.
88. Squire,L.R. und Zola,S.M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:13515-13522.
89. Squire,L.R. und Zola-Morgan,S. (1991). The medial temporal lobe memory system. *Science* 253:1380-1386.



90. Ungerleider,L.G., Doyon,J.und Karni,A. (2002). Imaging Brain Plasticity during Motor Skill Learning. *Neurobiol Learn Mem* 78:553-564.
91. Vertes,R.P. (2004). Memory consolidation in sleep; dream or reality. *Neuron* 44:135-148.
92. Vertes,R.P. und Eastman,K.E. (2000). The case against memory consolidation in REM sleep. *Behav Brain Sci*75-84.
93. Wagner,U., Gais,S., Haider,H., Verleger,R.und Born,J. (2004). Sleep inspires insight. *Nature* 427:352-355.
94. Walker,M.P., Brakefield,T., Morgan,A., Hobson,J.A.und Stickgold,R. (2002). Practice with sleep makes perfect: sleep dependent motor skill learning. *Neuron* 35:205-211.
95. Walker,M.P., Brakefield,T., Seidman,J., Morgan,A., Hobson,J.A.und Stickgold,R. (2003). Sleep and the time course of motor skill learning. *Learn Mem* 10:275-284.
96. Walker,M.P. und Stickgold,R. (2005). It's practice, with sleep, that makes perfect: implications of sleep-dependent learning and plasticity for skill performance. *Clin Sports Med* 24:301-17, ix.
97. Walker,M.P., Stickgold,R., Alsup,D., Gaab,N.und Schlaug,G. (2005). Sleep-dependent motor memory plasticity in the human brain. *Neuroscience* 133:911-917.
98. Watson,D., Clark,L.A.und Tellegen,A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol* 54:1063-1070.
99. Willingham,D.B. und Goedert-Eschmann,K. (1999). The relation between implicit and explicit learning: Evidence for parallel development. *Psychol Sci* 10:531-534.

100. Willingham,D.B., Salidis,J.und Gabrieli,J.D. (2002). Direct comparison of neural systems mediating conscious and unconscious skill learning. *J Neurophysiol* 88:1451-1460.

# 7 Anhang

## 7.1 Verzeichnis der Abbildungen

- Abb.1** Subsysteme des Langzeitgedächtnis' (vereinfacht nach Squire und Zola 1996) (S.7)
- Abb.2** Deklarative Gedächtniskonsolidierung: Ein Dialog zwischen Hippokampus und Neokortex (S.12)
- Abb.3** Stadienenteilung des Schlafes (modifiziert nach Rechtschaffen und Kales 1968) (S.13)
- Abb.4** Typisches Hypnogramm mit Abfolge der Schlafstadien im Verlauf der Nacht (S.15)
- Abb.5** Versuchsablauf (S.18)
- Abb.6** Versuchsaufbau und SRTT (modifiziert nach Fischer et al. (2001)) (S.20)
- Abb.7** Exemplarische Darstellung einer SRTT-Sequenz (S.22)
- Abb.8** Platzierung von EEG-, EMG- und EOG-Elektroden (modifiziert nach Rechtschaffen und Kales (1968)) (S.23)
- Abb.9** Exemplarische Darstellung zur Ermittlung der Reaktionszeitmittelwerte (S.26)
- Abb.10** Grafische Darstellung des Verlaufs der Reaktionszeitmittelwerte während der Lern-SRTT (S.28)
- Abb.11** Tabellarische Darstellung der Reaktionszeiten zu Beginn und Ende der SRTT (S.29)
- Abb.12** Tabelle der korrekt vorhergesagten Zielpositionen während der GT (S.30)

## 7.2 Tabellen

Block	schlaf/korrekt±SEM	wach/korrekt±SEM	schlaf/inkorrekt±SEM	wach/inkorrekt±SEM
1	569,78 ± 30,46	567,01 ± 24,06	573,15 ± 28,84	570,99 ± 21,08
2	554,26 ± 32,02	531,90 ± 24,56	550,99 ± 27,52	562,69 ± 27,50
3	544,63 ± 29,39	524,65 ± 22,57	578,37 ± 35,84	540,90 ± 22,69
4	524,96 ± 29,42	510,26 ± 20,62	572,38 ± 35,97	547,36 ± 25,05
5	523,01 ± 25,55	502,09 ± 20,66	556,24 ± 29,92	532,26 ± 24,36
6	499,41 ± 28,59	494,66 ± 20,22	573,87 ± 66,92	510,15 ± 24,47
7	514,39 ± 28,65	494,83 ± 20,84	539,53 ± 30,88	512,16 ± 19,20
8	510,54 ± 22,62	489,16 ± 19,09	524,85 ± 30,40	515,94 ± 22,28
9	498,60 ± 25,52	482,62 ± 20,64	510,92 ± 38,36	487,41 ± 16,62
10	485,76 ± 21,31	476,73 ± 20,76	517,96 ± 28,40	495,91 ± 23,87
11	485,70 ± 21,52	475,26 ± 19,15	528,63 ± 50,61	503,75 ± 21,52
12	480,04 ± 21,91	469,62 ± 22,25	491,93 ± 23,00	500,38 ± 29,28
13	499,43 ± 32,96	473,62 ± 20,59	533,64 ± 41,80	495,46 ± 22,34
14	487,74 ± 23,47	475,21 ± 20,94	582,73 ± 90,85	500,06 ± 23,00
15	470,77 ± 23,40	461,53 ± 19,86	530,22 ± 53,11	499,11 ± 22,09
16	484,54 ± 25,97	468,65 ± 21,91	514,70 ± 27,42	476,01 ± 19,21
17	468,57 ± 24,59	469,55 ± 20,34	536,53 ± 54,61	503,81 ± 27,20
18	468,34 ± 26,15	466,35 ± 25,39	525,38 ± 37,34	496,99 ± 27,26
19	473,34 ± 24,22	459,30 ± 22,59	498,89 ± 30,29	489,61 ± 22,01
20	471,74 ± 26,31	461,30 ± 20,14	496,70 ± 23,62	500,72 ± 22,23

**Tabelle 1:** Tabellarische Übersicht der SRTT-Reaktionszeitmittelwerte aller SRTT-Blöcke bei Probanden der Schlaf- und Wachbedingung

	schlaf/korrekt±SEM	wach/korrekt±SEM	schlaf/inkorrekt±SEM	wach/inkorrekt±SEM
<b>Beginn</b>	562,02 ± 30,83	549,46 ± 23,78	562,07 ± 26,95	566,84 ± 23,59
<b>Ende</b>	472,54 ± 24,85	460,30 ± 20,61	497,80 ± 25,68	495,17 ± 21,72

**Tabelle 2:** Tabellarische Übersicht der SRTT-Reaktionszeitmittelwerte zu Beginn und Ende der SRTT bei Probanden der Schlaf- und Wachbedingung

## 7.3 Genehmigung durch die Ethikkommission

Die Durchführung dieser Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Universität zu Lübeck genehmigt. Aktenzeichen: 04/160. Antragsdatum: 11.11.2004

## 8 Danksagung

Bedanken möchte ich mich an dieser Stelle bei Prof. Dr. Jan Born, nicht nur für die Überlassung des Dissertationsthemas und die Bereitstellung des Arbeitsplatzes, sondern besonders auch für das nette, kollegiale Klima, welches in seinem Institut herrscht.

Spyros Drosopoulos danke ich für die gute, verlässliche Betreuung, für die Hilfe bei der statistischen Auswertung und Korrektur dieser Arbeit und vor allem dafür, dass er auch in einer für ihn stressigen und hektischen Zeit immer ein offenes Ohr für meine Fragen hatte und mir unterstützend zur Seite stand.

Susanne Diekelmann danke ich für ihre konstruktive Kritik und das flotte Korrekturlesen. Ines Wilhelm danke ich für die Beantwortung meiner vielen Fragen. Björn Rasch danke ich für das Aufdecken diverser „Zahlendreher“.

Den Mitarbeitern des Labors der Klinischen Chemie danke ich für die Auswertung der Cortisolproben.

Den Probanden dieser Studie danke ich für ihre gewissenhafte Teilnahme.

Meinem Papa danke ich für die Hilfe bei Orthografie und Interpunktion und dem Rest meiner lieben Familie danke ich dafür, dass sie einfach eine so liebe Familie sind.

## 9 Lebenslauf



**Name:** Dorothea Maria Harrer

**Geburtsdatum:** 30.12.1981

**Geburtsort:** Pfarrkirchen

**Anschrift:** Mühlenstraße 79/9  
23552 Lübeck

**Schulbildung:** 1988-1992 Grundschule Pfarrkirchen  
1992-2001 Gymnasium Pfarrkirchen  
2001 Abitur

**Studium:** 2001-2007 Medizinstudium an der Universität zu Lübeck

**Famulaturen:** Innere Medizin(Pfarrkirchen, Wien/Österreich),  
(2003-2006) Chirurgie (Pfarrkirchen)  
Anästhesie (Hue/Vietnam)  
Pädiatrie (Hue/Vietnam)  
Allgemeinmedizin(Pfarrkirchen)  
Internistische Intensivmedizin (UKSH/Lübeck)  
Urologie (UKSH/Lübeck)

**Praktisches Jahr:** Innere Medizin/Onkologie ( Amsterdam/Niederlande)  
(2006-2007) Chirurgie (Leuven/Belgien)  
Anästhesie (UKSH/Lübeck)  
freiwilliges Pädiatriepraktikum, 2 Monate (Paramaribo/Surinam)

**Examina:** 09/2003 Physikum  
04/2008 Voraussichtlich 1. Staatsprüfung

**Dissertationsarbeit:** 11/2005-03/2006 Durchführung der Versuchsächte  
Unterbrechung der Dissertationsarbeit während des PJ's  
05/2007-09/2007 Verfassen der Dissertationsarbeit

