

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

Schlaf-assoziierte Konsolidierungs- und Restrukturierungsprozesse
in der emotionalen und kognitiven Gedächtnisbildung

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
– Aus der Medizinischen Fakultät –

vorgelegt von
Ullrich Wagner
aus Kiel

Lübeck 2004

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Jan Born
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Rolf Verleger
3. Berichterstatter: Prof. Dr. Niels Birbaumer

Tag der mündlichen Prüfung: 13.05.2005

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 13.05.2005

gez. Prof. Dr. Wolfgang Jelkmann

- Dekan der Medizinischen Fakultät -

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	6
<i>Formen und Mechanismen der Gedächtnisbildung.....</i>	<i>6</i>
Subsysteme und -prozesse in der Gedächtnisbildung	6
Der Prozess der Gedächtniskonsolidierung.....	10
Mechanismen der emotionalen Gedächtnisbildung.....	12
Restrukturierungsprozesse in der Gedächtnisbildung	13
<i>Gedächtnisbildung im Schlaf.....</i>	<i>15</i>
Die Bedeutung des Schlafs für die Gedächtniskonsolidierung	15
Die Rolle verschiedener Schlafphasen in der Gedächtniskonsolidierung.....	17
Der Vergleich von SWS- und REM-Schlaf-Effekten im Ekstrand-Paradigma.....	19
Neurobiologische Grundlagen der Schlaf-assoziierten Gedächtniskonsolidierung ...	21
Schlaf-assoziierte Gedächtnisrestrukturierungen	22
<i>Fragestellungen und Hypothesen</i>	<i>25</i>
Experiment 1: Schlaf-assoziierte emotionale Gedächtniskonsolidierung	27
<i>Einleitung.....</i>	<i>27</i>
<i>Methoden</i>	<i>30</i>
<i>Ergebnisse</i>	<i>34</i>
<i>Diskussion.....</i>	<i>38</i>
Experiment 2: Schlaf-assoziierte emotionale Reaktivität	43
<i>Einleitung.....</i>	<i>43</i>
<i>Methoden</i>	<i>45</i>
<i>Ergebnisse</i>	<i>50</i>
<i>Diskussion.....</i>	<i>55</i>
Experiment 3: Schlaf-assoziierte Einsichtgewinnung	59
<i>Einleitung.....</i>	<i>59</i>
<i>Methoden</i>	<i>60</i>

<i>Ergebnisse</i>	65
<i>Diskussion</i>	68
Zusammenfassende Diskussion	71
Ergebnisübersicht	71
Integration in neurobiologische Modellvorstellungen.....	72
Ausblick.....	77
Zusammenfassung	80
Literaturverzeichnis	81
Danksagung	97
Lebenslauf	98

Abkürzungsverzeichnis

AMPA:	Alpha-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazolpropionsäure
ANOVA:	Varianzanalyse (analysis of variance)
BLA:	basolateraler Kern der Amygdala
EEG:	Elektroenzephalogramm
EMG:	Elektromyogramm
EOG:	Elektrookulogramm
fMRT:	funktionelle Magnetresonanztomographie
IAPS:	International Affective Picture System
LTD:	Langzeitdepression (long-term depression)
LTP:	Langzeitpotenzierung (long-term potentiation)
MTL:	medialer Temporallappen
MW:	Mittelwert
NMDA:	N-Methyl-D-Aspartat
NREM-Schlaf:	NonREM-Schlaf (Nicht-REM-Schlaf)
NRT:	Number Reduction Task
PET:	Positronen-Emissions-Tomographie
PFC:	präfrontaler Cortex
PTBS:	Posttraumatische Belastungsstörung
PTSD:	Posttraumatic Stress Disorder (englisch für PTBS)
REM-Schlaf:	„rapid eye movement“-Schlaf
REMD:	REM-Schlaf-Deprivation
S1 – S4:	Schlafstadium 1–4
SAM:	Self-Assessment Manikin
SEM:	Standardfehler des Mittelwerts (standard error of mean)
SWS:	Tiefschlaf (slow wave sleep)

Einleitung

Obwohl Schlaf ein ubiquitäres Phänomen im Tierreich darstellt, sind seine spezifischen Funktionen bis heute noch nicht genau geklärt. Weitgehend anerkannt und durch zahlreiche empirische Studien belegt ist jedoch, dass dem Schlaf beim Menschen ebenso wie bei Tieren eine wesentliche Rolle in der Gedächtnisbildung, speziell bei der Konsolidierung (Festigung) zuvor erworbener Gedächtnisrepräsentationen im Gehirn zukommt (Maquet et al. 2003; Walker und Stickgold 2004). Die vorliegende Arbeit verfolgt das Ziel, die Gedächtnisfunktionen des Schlafs bzw. verschiedener Schlafphasen beim Menschen im Hinblick auf zwei bisher in der diesbezüglichen Forschung noch relativ wenig beachteten Fragestellungen weiter zu spezifizieren: (i) Welche Rolle spielt der Schlaf in der Gedächtnisbildung speziell für *emotionale* im Vergleich zu neutralen Gedächtnisinhalten? (ii) Kann Schlaf über die reine Konsolidierung zuvor erworbener Gedächtnisrepräsentationen hinaus auch eine qualitative *Restrukturierung* dieser Repräsentationen bewirken?

Bevor die einzelnen Experimente dazu genauer dargestellt werden, soll im Folgenden zunächst deren theoretischer Hintergrund in Form eines Überblicks über die verschiedenen Formen und Mechanismen der Gedächtnisbildung sowie speziell über die derzeitige empirische Befundlage zur Schlaf-assoziierten Gedächtnisbildung beschrieben werden. Daraus werden dann die spezifischen Fragestellungen und Hypothesen abgeleitet.

Formen und Mechanismen der Gedächtnisbildung

Subsysteme und -prozesse in der Gedächtnisbildung

Die menschliche Gedächtnisbildung ist ein komplexer Vorgang der Informationsspeicherung und Informationsverarbeitung, der verschiedene Teilsysteme und -prozesse umfasst. Zunächst unterscheidet man entsprechend der Zeitdauer der Informationsspeicherung das sensorische oder Ultrakurzzeitgedächtnis (Speicherung maximal im Sekundenbereich), das Kurzzeitgedächtnis (Speicherung maximal im Minutenbereich) und das Langzeitgedächtnis (Speicherung über längere Zeiträume hinweg, so dass die Information bis zu ihrem späteren Abruf als relativ überdauernde Gedächtnisspur im Gehirn bewahrt werden muss). Für die vorliegende Arbeit ist nur der letztere Aspekt relevant, weshalb nachfolgend mit dem Begriff „Gedächtnis“ grundsätzlich

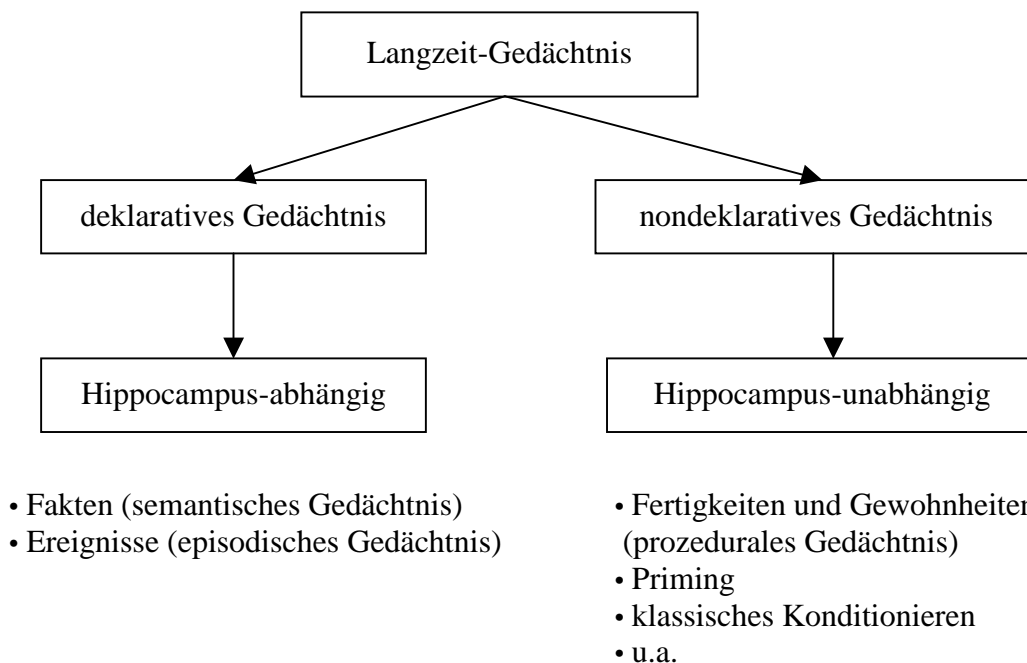


Abbildung 1. Subsysteme des Langzeitgedächtnisses. (vereinfacht nach Squire und Zola, 1996).

das Langzeitgedächtnis gemeint ist. Dieses wiederum ist ebenfalls nicht monolithisch zu sehen, sondern setzt sich aus verschiedenen Subsystemen zusammen. Die bedeutendste und neurobiologisch am besten fundierte Unterscheidung betrifft dabei die zwischen dem deklarativen (expliziten) und dem nondeklarativen (impliziten) Gedächtnis (Squire 1992; Squire und Zola 1996; siehe Abbildung 1). Das deklarative Gedächtnis umfasst das Lernen von Fakten (semantisches Gedächtnis) und Ereignisse (episodisches Gedächtnis) und hängt wesentlich von der Integrität des Hippocampus ab.¹ Diese Gedächtnisform wird typischerweise durch Aufgaben erfasst, in denen Probanden sich Wortlisten, Texte oder Bildmaterial einprägen und diese zu einem späteren Zeitpunkt wiedergeben bzw. wiedererkennen müssen, aber auch durch Aufgaben zum räumlichen Lernen, die vor allem im Tiermodell als Prototyp des deklarativen Gedächtnisses dienen (Eichenbaum 2000). In zahlreichen Studien wurde nachgewiesen, dass bei diesen Aufgaben Patienten mit Hippocampusschäden (bzw. Versuchstiere mit entsprechenden Läsionen) in ihren Gedächtnisleistungen erheblich beeinträchtigt sind (Squire und Zola-Morgan 1991; Squire 1992).

¹ Die unmittelbar an den Hippocampus angrenzenden Strukturen des medialen Temporallappens (MTL) wie parahippocampaler, perirhinaler und entorhinaler Cortex spielen dabei ebenfalls eine Rolle. Da aber funktional zwischen diesen Regionen und dem Hippocampus selbst in der Regel nicht unterschieden wird, ist in diesem Zusammenhang im Folgenden meistens nur vereinfacht vom Hippocampus die Rede.

Dies ist dagegen nicht der Fall bei Aufgaben des nondeklarativen Gedächtnisses. Dies sind typischerweise Aufgaben, die durch das wiederholte Einüben und Ausführen bestimmter Prozeduren oder Fähigkeiten perzeptueller, motorischer oder kognitiver Natur gekennzeichnet sind, wie zum Beispiel beim Erlernen des Fahrradfahrens oder (als typische Laboraufgaben) das Erlernen des Spiegelzeichens (Nachzeichnen von Figuren, die man nur über einen Spiegel sehen kann) oder des Spiegellesens (Lesen von Texten, die man nur über einen Spiegel sehen kann). Neben diesen sogenannten „prozeduralen“ Aufgaben umfasst das nondeklarative Gedächtnis auch das klassische Konditionieren (Pavlov 1927; Maren 2001) sowie das Phänomen des „Priming“, bei dem die Präsentation eines Reizes in einer ersten Experimentalphase dessen Verarbeitung in einer späteren zweiten Experimentalphase begünstigt (Tulving und Schacter 1990).

Obwohl die einzelnen Aufgabentypen des nondeklarativen Gedächtnisses auf jeweils eigene, domänenspezifische Gehirnstrukturen rekurren (z.B. motorische Fähigkeiten auf Basalganglien und Cerebellum, Priming auf neocorticale Strukturen), so ist ihnen doch in Abgrenzung zu den deklarativen Aufgaben im Wesen gemeinsam, dass sie *nicht* die Beteiligung des Hippocampus erfordern. Zudem ist auf der psychologischen Betrachtungsebene in Humanexperimenten festzustellen, dass die Hippocampus-unabhängige nondeklarative Gedächtnisbildung nicht notwendigerweise dem Bewusstsein zugänglich ist, während andererseits das Hippocampus-abhängige deklarative Gedächtnis allgemein der bewussten Kontrolle unterliegt (Rugg 1995; Verfaellie und Keane 1997; Squire et al. 2004). Dies lässt sich gut am Beispiel einer speziellen nondeklarativen Priming-Aufgabe, dem sogenannten „Wortstamm-Priming“ im Vergleich zu einer parallelen deklarativen Aufgabe verdeutlichen. Beim Wortstamm-Priming bearbeiten die Probanden in einer ersten Versuchsphase eine Wortliste, indem sie beispielsweise den Klang der einzelnen Wörter nach seiner Angenehmheit beurteilen. In einer späteren zweiten Versuchsphase, der eigentlichen Testphase, bekommen die Probanden dann Wortstämme (mehrbuchstabile Wortanfänge) präsentiert mit der Aufforderung, diese jeweils zu dem erstbesten Wort zu ergänzen, das ihnen in den Sinn kommt. Die *nondeklarative* Gedächtnisbildung bei dieser Aufgabe drückt sich darin aus, dass die Wortstämme überzufällig häufig zu den zuvor in der ersten Versuchsphase präsentierten Wörtern vervollständigt werden. Dies ist den Versuchspersonen aber in der Regel gar nicht bewusst, und sie sind sich nicht einmal darüber bewusst, dass überhaupt ein Gedächtnistest stattgefunden hat. In einer parallelen *deklarativen* Version der Aufgabe werden die Probanden in der Testphase bei identischem Stimulusmaterial instruiert, die Wortstämme zu einem Wort aus der Liste zu ergänzen, die

sie in der ersten Versuchsphase bearbeitet hatten. Der Gedächtnisprozess wird damit explizit und unterliegt der bewussten Steuerung. Graf et al. (1984) konnten in einem direkten Vergleich der beiden Aufgabenversionen zeigen, dass Amnestiker mit Hippocampusläsionen beim bewussten (deklarativen) Wortstamm-Ergänzen beeinträchtigt sind, nicht aber in der unbewussten (nondeklarativen) Erinnerung in Form des Wortstamm-Primings.

Eine weitere wichtige Unterscheidung betrifft die zwischen dem emotionalen und dem neutralen Gedächtnis.² Verschiedene neuropsychologische und bildgebende Studien haben gezeigt, dass die emotionale Gedächtnisbildung entscheidend von der Aktivität der Amygdala abhängt (Markowitsch et al. 1994; Cahill et al. 1995, 1996; Adolphs et al. 1997; Hamann 2001). Diese übt dabei im deklarativen Gedächtnis einen modulierenden Einfluss auf den Hippocampus aus (Kim et al. 2001; Akirav und Richter-Levin 2002; Phelps 2004), was offenbar die neurobiologische Grundlage dafür darstellt, dass emotionales Material generell besser behalten wird als neutrales Material (Christianson 1992; Cahill und McGaugh 1998; McGaugh 2004). So wiesen mehrere Studien, die sich der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) bedienten, nach, dass das Ausmaß der Gedächtnisverbesserung für emotionales Material direkt mit der Stärke der durch dieses Material ausgelösten Amygdala-Aktivierung korreliert (Cahill et al. 1996; Hamann et al. 1999; Canli et al. 2000). Eine neuere Studie zeigte zudem, dass diese Gedächtnisverbesserung für emotionales Material tatsächlich speziell auf den modulativen Einfluss der Amygdala auf den Hippocampus zurückzuführen ist (Dolcos et al. 2004). Auch neuropsychologische Studien belegen eine wesentliche Beteiligung der Amygdala speziell in der emotionalen Gedächtnisbildung. So ist bei Patienten mit selektiven Amygdala-Schäden eine Beeinträchtigung des Behaltens emotionaler, aber nicht neutraler Passagen einer Geschichte, stark beeinträchtigt (Markowitsch et al. 1994; Cahill et al. 1995; Adolphs et al. 1997). Auf der anderen Seite zeigen Amnestiker mit Hippocampus-Schäden, aber intakter Amygdala, trotz ihrer allgemein reduzierten deklarativen Gedächtnisleistungen immer noch die normale Überlegenheit im Behalten emotionalen Materials im Vergleich zu neutralem Material (Hamann et al. 1997). Neben der Modulation des deklarativen

² Der Begriff „neutrales Gedächtnis“ oder auch „kognitives Gedächtnis“ wird hier lediglich zur Abhebung vom „emotionalen“ Gedächtnis verwendet und bezieht sich auf solche traditionell üblichen Gedächtnistests, die emotional unerregendes Material verwenden. Die spezifische Rolle, die Emotionen in der Gedächtnisbildung spielen, ist erst in der letzten Dekade zunehmend in den Focus des neurobiologischen Forschungsinteresses gerückt („affektive Neurowissenschaft“; vgl. Davidson und Sutton 1995; Dalgleish 2004).

Gedächtnisses spielt die Amygdala auch eine zentrale Rolle in basaleren Formen nondeklarativen emotionalen Lernens wie beim Konditionieren einer Angstreaktion (fear conditioning; vgl. Davis 1986; LeDoux 2000; Maren 2001), das bei Patienten mit selektiven Amygdala-Läsionen ebenfalls beeinträchtigt ist (Bechara et al. 1995).

Eine zentrale Funktion der Amygdala besteht offenbar darin, eine unmittelbare emotionale Bewertung der Reize vorzunehmen, auf die der Organismus trifft (Phelps und Anderson 1997; Zald 2003). Diese Analyse der emotionalen Bedeutung bestimmt dann die weitere Verarbeitung des Reizmaterials und dabei auch, wie gut es im Gedächtnis behalten, d.h. konsolidiert wird. Parallel dazu kann sich aber auch, vermutlich durch direkte neocorticale Einflüsse auf die Amygdala, die emotionale Bewertung selbst über die Zeit hinweg verändern, ein Prozess, der hier in Abgrenzung zur Konsolidierung als „emotionale Restrukturierung“ bezeichnet wird (hierauf wird weiter unten noch genauer eingegangen).

Der Prozess der Gedächtniskonsolidierung

Grundsätzlich lassen sich beim Vorgang der Gedächtnisbildung drei verschiedene Teilphasen unterscheiden: die Akquisitions- oder Enkodierungsphase (Lernphase), die nachfolgende Retentionsphase (Behaltensphase), und schließlich die Phase des Gedächtnisabrufs (Testphase). Diese drei Phasen entsprechen im Informationsverarbeitungsparadigma den Prozessen der Informationsaufnahme, der Informationsspeicherung und des Informationsabrufs. Der Focus der vorliegenden Arbeit liegt auf der zweiten dieser Teilphasen, d.h. auf denjenigen Verarbeitungsprozessen, die im Gehirn während des Zeitintervalls zwischen der Informationsaufnahme und dem späteren Abruf ablaufen. Da das Gehirn ein dynamisches System darstellt, findet dabei nicht nur – wie der Begriff der Informationsspeicherung suggeriert – eine passive Ablage der Information wie in einer Schublade statt, sondern aktive neuronale und neurohumorale Prozesse sorgen dafür, dass die neu erworbene und zunächst noch labile Gedächtnisrepräsentation gefestigt und damit weniger anfällig gegenüber interferierender Information wird. Dieser Vorgang wird als „Konsolidierung“ bezeichnet (Müller und Pilzecker 1900; McGaugh 2000).

Inbesondere für die deklarative Gedächtniskonsolidierung liegt ein in den Grundzügen weitgehend anerkanntes Modell der ihr zugrunde liegenden neurobiologischen Mechanismen vor (Squire und Zola-Morgan 1991; McClelland et al. 1995; Eichenbaum

2000; Otten und Rugg 2002; Dudai 2004). Grundlage des Konsolidierungsprozesses im deklarativen Gedächtnis ist demnach ein hippocampal-neocorticaler Dialog, über den Information nach und nach vom Hippocampus in neocorticalen Netzwerken verankert und damit gefestigt wird. Der Hippocampus dient demnach lediglich als Zwischenspeicher, der Information relativ schnell aufnehmen kann, aber nur eine begrenzte Kapazität aufweist. Den eigentlichen Langzeitspeicher mit nahezu unbegrenzter Speicherkapazität bildet dagegen der Neocortex, der allerdings, um bisherige Gedächtnisrepräsentationen vor einer „katastrophalen Interferenz“ zu schützen, neue Information nur allmählich in bestehende Netzwerke integriert, was über wiederholte Episoden des Informationstransfers aus dem Hippocampus erfolgt (McClelland et al. 1995). Je weiter dieser Konsolidierungsprozess vorangeschritten ist, desto weniger wird der Hippocampus weiter als Informationsspeicher benötigt. So kommt es, dass Patienten mit erworbenen Hippocampus-Schäden eine retrograde Amnesie für Ereignisse aus einem begrenzten Zeitraum vor dem Eintritt der Schädigung aufweisen, jedoch nicht für ältere Ereignisse, da diese bereits neocortical gespeichert worden sind (Squire und Zola-Morgan 1991; Squire 1992; Eichenbaum 2000). Da nach der Schädigung kein weiterer Informationstransfer zum Neocortex mehr möglich ist, leiden diese Patienten außerdem an einer anterograden Amnesie. Bei Patienten mit neocorticalen Schädigungen sind dagegen insbesondere Gedächtnisdefizite für Ereignisse aus frühen Lebensphasen beobachtet worden (Wiltgen et al. 2004).

Auf der molekularen Ebene deuten zahlreiche Untersuchungen darauf hin, dass für die Gedächtniskonsolidierung ein spezifischer synaptischer Prozess der neuronalen Plastizität eine zentrale Rolle spielt, den man als Langzeitpotenzierung (long-term potentiation, LTP) bezeichnet (Bliss und Lomo 1973; Bliss und Collingridge 1993; Malenka und Nicoll 1999). Dieser wird durch die präsynaptische Freisetzung des Neurotransmitters Glutamat induziert und über das koordinierte Zusammenspiel postsynaptischer AMPA- und NMDA-Rezeptoren vermittelt. Durch wiederholte Koaktivierung der Prä- und Postsynapse kommt es bei diesem Vorgang zu einer Stärkung (Potenzierung) der synaptischen Verbindung, so dass ein präsynaptisches Signal ein stärkeres exzitatorisches postsynaptisches Potential (EPSP) auslöst als zuvor. Andersherum kann es über einen ähnlichen Mechanismus auch zu einer Abschwächung der synaptischen Verbindung kommen (long-term depression, LTD). LTP und LTD sind in verschiedenen Gedächtnisrelevanten Gehirnregionen nachgewiesen worden und scheinen insbesondere im Hippocampus eine wesentliche Form neuronaler Plastizität darzustellen (Bliss und Collingridge 1993; Bliss et al. 2003), aber auch in neocorticalen Regionen (Bear und

Kirkwood 1993; Bear 1996). Diese molekularen Vorgänge werden daher gemeinhin als die der Gedächtniskonsolidierung zugrunde liegenden neurochemischen Prozesse aufgefasst. Dies wird auch für nondeklarative Gedächtnisprozesse angenommen (z.B. Calabresi et al. 1996; Asanuma und Pavlides 1997).

Mechanismen der emotionalen Gedächtnisbildung

Für die emotionale Gedächtnisbildung im deklarativen Gedächtnis spielt zudem der erwähnte modulierende Einfluss der Amygdala auf den Hippocampus eine entscheidende Rolle, der neben der Akquisition auch die Konsolidierungsphase betrifft (McGaugh 2000; Hamann 2001; Phelps 2004). Starke Projektionen verbinden die Amygdala mit dem Hippocampus (Aggleton 1986; Amaral et al. 1992), über die Prozesse neuronaler Plastizität innerhalb des Hippocampus beeinflusst werden (Kim et al. 2001; Akirav und Richter-Levin 2002; Nakao et al. 2004). Während der laterale und der zentrale Kern der Amygdala wesentliche Schaltstellen für die Angstkonditionierung als basale nondeklarative Form emotionalen Lernens darstellen (Davis 1986; LeDoux 1993; Blair et al. 2001), spielt für die modulierenden Einflüsse der Amygdala auf den Hippocampus im Falle der emotionalen deklarativen Gedächtnisbildung die basolaterale Amygdala (BLA) eine entscheidende Rolle. Die bereits genannte fMRT-Studie von Dolcos und Mitarbeitern (Dolcos et al. 2004) konnte dies in jüngster Zeit auch im Humanversuch direkt aufzeigen und damit die Ergebnisse zahlreicher Tierversuche bestätigen, die ebenfalls innerhalb der Amygdala den BLA als den kritischen Kern für die Modulation der Gedächtnisbildung in anderen Gehirnstrukturen (einschließlich des Hippocampus), mit denen er verbunden ist, identifiziert haben (Roosendaal et al. 1999; Akirav und Richter-Levin 1999; Packard und Cahill 2001). An dieser von der Amygdala ausgehenden Gedächtnismodulation sind verschiedene Neurotransmitter und Neurohormone beteiligt (McGaugh et al. 1996; Wagner und Born 2000; Akirav und Richter-Levin 2002). Eine besonders wichtige Rolle scheinen dabei zum einen die Glucocorticoide (primär Corticosteron bei Nagern, Cortisol beim Menschen) zu spielen (Roosendaal 2000; Buchanan und Lovallo 2001; Wagner und Born 2003), zum anderen auch das noradrenerge System (Cahill et al. 1994; O'Carroll et al. 1999; Southwick et al. 2002).

Obwohl starke Projektionen die Amygdala auch direkt mit dem Cortex, insbesondere dem präfrontalen Cortex (PFC) verbinden (Amaral et al. 1992), sind die Funktionen dieser

direkten amygdalo-corticalen Verbindungen im Hinblick auf die Gedächtnisbildung noch nicht im Detail erforscht. Eine wichtige Rolle spielen diese Verbindungen offenbar vor allem im bereits angesprochenen Prozess der emotionalen Bewertung (Hariri et al. 2000; Zald 2003; Hariri et al. 2003; Nomura et al. 2004). Primäre Reizbewertungen durch die Amygdala können über den Informationsaustausch mit dem Neocortex adaptiv modifiziert werden (Ochsner et al. 2002, 2004). Interessanterweise scheint dieser Informationsfluss ähnlich wie bei der Gedächtniskonsolidierung im hippocampo-neocorticalen Dialog auf einer reziproken Beziehung der beiden beteiligten Gehirnstrukturen zu beruhen, d.h. je stärker der Neocortex involviert ist, desto weniger ausgeprägt ist die Beteiligung der Amygdala (Ochsner et al. 2002; Kim et al. 2003; Nomura et al. 2004). Jedoch ist die Kommunikation zwischen Amygdala und Neocortex nicht vollkommen analog zu der zwischen dem Hippocampus und dem Neocortex zu sehen. Das amygdalo-neocorticale Zusammenspiel scheint anders als das hippocampal-neocorticale eher antagonistischer als synergistischer Natur zu sein. Die Aktivierung der Amygdala bewirkt eine erhöhte emotionale Reaktivität in der Reizbewertung, während der PFC die Amygdala-Aktivität hauptsächlich inhibitorisch modifiziert und so die emotionale Reaktivität hemmt.

Eine klinisch relevante Störung des amygdalo-corticalen Dialogs liegt vermutlich bei der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS; engl. Posttraumatic Stress Disorder, PTSD) vor (Charney et al. 1993; van der Kolk 1994; Elzinga und Bremner 2002). Als Folge einer traumatischen Erfahrung kann hier eine Überaktivität der Amygdala offensichtlich nicht in ausreichendem Maße vom PFC modifiziert bzw. inhibiert werden. Dadurch kommt es zu einer ständigen emotionalen Überbewertung externer Reize, was einige der typischen Symptome dieser Erkrankung wie erhöhte Schreckhaftigkeit, Alpträume und blitzlichtartige Trauma-Erinnerungen („flashbacks“) mit bedingen und die Gedächtnisbildung speziell für trauma-bezogene emotionale Inhalte weiter begünstigen kann (McNally 1998; Golier et al. 2003). Gleichzeitig sind jedoch die allgemeinen deklarativen Gedächtnisleistungen bei der PTBS aufgrund von Funktionsstörungen des Hippocampus insgesamt beeinträchtigt (Barrett et al. 1996; Sapolsky 2000).

Restrukturierungsprozesse in der Gedächtnisbildung

Die bisherigen Ausführungen machen deutlich, dass vor allem drei Gehirnstrukturen und ihre gegenseitigen Interaktionen für die menschliche Gedächtnisbildung von Bedeutung

sind, nämlich Hippocampus, Amygdala und Neocortex. (Domänenspezifische nondeklarative Gedächtnisprozesse, die wie erwähnt auf jeweils eigene Gehirnstrukturen rekurren, sind dabei nicht berücksichtigt; sie spielen für die vorliegende Arbeit nur eine untergeordnete Rolle.) In dieser Trias spielt die hippocampo-neocorticale Interaktion die zentrale Rolle für die allmähliche Konsolidierung neu erworbener Gedächtnisinhalte. Die Amygdala moduliert und verstärkt diesen Prozess in Abhängigkeit von der Emotionalität des Reizmaterials über ihren Einfluss auf neuronale Plastizität im Hippocampus. Gleichzeitig interagiert die Amygdala auch direkt mit dem Neocortex, wodurch die von der Amygdala ausgehende emotionale Bewertung des Reizmaterials modifiziert werden kann. Dieser letztere Prozess ist besonders interessant, da er auf eine spezielle psychologische Funktion in der Gedächtnisbildung hinweist, die über die bloße Festigung zuvor gelernter Gedächtnisinhalte hinausreicht und die man in Gegenüberstellung zur „Konsolidierung“ mit dem Begriff „Restrukturierung“ bezeichnen kann. Damit ist gemeint, dass es hier nicht nur zu einer quantitativen Stärkung der Gedächtnisrepräsentation kommt, so dass diese auf der behavioralen Ebene später mit höherer Wahrscheinlichkeit abgerufen werden kann, sondern zu einer grundlegenden strukturellen Reorganisation, die eine qualitative Veränderung im Erleben und Verhalten ermöglicht. Wenn sich die wahrgenommene emotionale Qualität bestimmter Reize über einen bestimmten Zeitraum hinweg verändert, ist dies ein Indikator für eine solche Restrukturierung, in diesem Fall eine emotionale Restrukturierung. Diese kann natürlich gleichzeitig mit einer Konsolidierung desselben Reizmaterials, d.h. einer verbesserten Erinnerungsleistung einhergehen.

Ähnliche Überlegungen lassen sich auch auf den nicht-emotionalen Bereich anwenden, also die Formen der kognitiven Gedächtnisbildung, an denen die Amygdala nicht maßgeblich beteiligt ist. Parallel zur Konsolidierung der Gedächtnisinhalte im hippocampal-neocorticalen Dialog könnte es auch hier infolge neurobiologischer Reorganisationsprozesse (vgl. Dudai 2004) unter bestimmten Umständen zu einer qualitativen Restrukturierung der mentalen Repräsentationen kommen. In Anlehnung an die von Piaget (1974) ursprünglich im entwicklungspsychologischen Bereich eingeführte Begrifflichkeit für adaptive Veränderungsprozesse kognitiver Strukturen entspricht die Konsolidierung dem Prozess der „Assimilation“, d.h. der Aneignung von Information und Integration in bestehende kognitive Schemata, die Restrukturierung dagegen dem Prozess der „Akkommodation“, d.h. der qualitativen Veränderung der kognitiven Schemata selbst. Ein Problem, auf das weiter unten noch weiter eingegangen wird, besteht allerdings darin, für experimentelle Zwecke

geeignete Verhaltensindikatoren für solche qualitative Veränderungen kognitiver Repräsentationen zu definieren.

Gedächtnisbildung im Schlaf

Die Bedeutung des Schlafs für die Gedächtniskonsolidierung

Der Gedanke, dass Schlaf eine wichtige Rolle in der Gedächtniskonsolidierung spielen könnte, wurde bereits in der Antike entwickelt. So erwähnt z.B. der römische Rhetorik-Lehrer Quintilian schon im 1. Jh. n.Chr. in seinem Werk „Institutio Oratoria“ die „merkwürdige Tatsache, dass der Zeitraum einer einzigen Nacht die Stärke der Gedächtnisspur deutlich erhöht“ (Zitat nach Dudai, 2004, S. 52, übersetzt). Die systematische empirische Erforschung des Zusammenhangs zwischen Schlaf und Gedächtnis begann jedoch erst Anfang des 20. Jahrhunderts. Als eigentlicher Ausgangspunkt dieser Forschungsrichtung wird zumeist eine Studie von Jenkins und Dallenbach (1924) betrachtet (obwohl ähnliche Ergebnisse auch schon zuvor z.B. von Heine (1914), innerhalb einer ausführlicheren Abhandlung berichtet worden waren). In dieser klassischen Arbeit untersuchten die Autoren, wie unmittelbar nach dem Lernen stattfindender Schlaf unterschiedlicher Dauer (zwischen 1 und 8 Stunden) sich im Vergleich zu gleich langen Wachperioden auf die anschließenden Behaltensleistungen für das gelernte Material (in diesem Fall sinnlose Silben, wie zu dieser Zeit üblich) auswirkt. Sie fanden eine deutliche Überlegenheit der Behaltensleistung nach Schlaf, die umso ausgeprägter war, je länger das Schlafintervall war. Zahlreiche nachfolgende Studien konnten diesen Schlafeffekt anhand größerer Versuchspersonenstichproben (Jenkins und Dallenbach hatten nur zwei Probanden untersucht) und auch für sinnhaftes Material (Wortlisten, Texte) bestätigen (Van Ormer 1932; Newman 1939; Ekstrand 1967; Lovatt und Warr 1968; Grieser et al. 1972; Benson und Feinberg 1975, 1977; Idzikowski 1984; Schoen und Badia 1984). Neuere Arbeiten haben neben den traditionell üblichen deklarativen Aufgaben auch zunehmend nondeklarative Aufgaben einbezogen und auch für diese nachweisen können, dass Schlaf im Vergleich zu Wachheit nach dem Lernen die Gedächtnisbildung fördert, so z.B. im motorischen Bereich beim „finger tapping“ (Fischer et al. 2002; Walker et al. 2002a; Walker et al. 2003) und im perzeptuellen Bereich beim „visuellen Diskriminieren“ („visual discrimination task“: Gais et al. 2000; Stickgold et al. 2000a). Für die letztgenannte Aufgabe

wurde sogar gezeigt, dass Schlaf für die Gedächtniskonsolidierung nicht nur förderlich, sondern sogar absolut notwendig ist (Gais et al. 2000; Stickgold et al. 2000a).

Ein grundlegender Einwand ist allerdings bei solchen zumeist älteren Studien angebracht (einschließlich der ursprünglichen von Jenkins und Dallenbach, 1924), in denen Effekte nächtlicher Schlafperioden nur mit Wachperioden am Tag verglichen werden. Dadurch ist der Schlafeffekt nämlich mit circadianen Faktoren, die auch psychologische und speziell Gedächtnisprozesse betreffen können (Froberg 1977; Tilley und Warren 1983; Koulack 1997), konfundiert. Dieser Einwand wird jedoch dadurch entkräftet, dass eine ganze Vielzahl neuerer Untersuchungen einen positiven Schlafeffekt auch dann nachweisen konnten, wenn der circadiane Faktor kontrolliert wurde, indem Schlaf- und Wachbedingungen jeweils tageszeitlich parallelisiert wurden (Yaroush et al. 1971; Fowler et al. 1973; Schoen und Badia 1984; Plihal und Born 1997, 1999a; Gais et al. 2000).

Ein weiterer Kritikpunkt besagt, dass der Schlafeffekt, da die Gedächtnisabfrage in der Regel kurz nach dem Aufwachen durchgeführt wird, lediglich auf einem proaktiven Effekt des Schlafs auf Abrufprozesse im nachfolgenden Gedächtnistest beruhen könnte. Umgekehrt kann es, wenn Versuchspersonen in einer Kontrollgruppe nachts über eine längere Zeit hinweg wach gehalten wurden, zu unspezifischen negativen Auswirkungen der anhaltenden Schlafdeprivation auf den nachfolgenden Gedächtnisabruf in dieser Bedingung kommen. Aber auch diesen Einwänden konnte in mehreren Studien durch zusätzliche Kontrollbedingungen begegnet werden. So wurde in einigen Experimenten auch Tagesschlaf untersucht, so dass parallele Wachgruppen nicht Schlaf-depriviert waren; dennoch hatte Schlaf auch in diesen Studien einen förderlichen Einfluss auf die Gedächtnisbildung (Schoen und Badia 1984; Fischer et al. 2002; Mednick et al. 2002, 2003). Zudem wurde in einigen Studien auch ein positiver Effekt des Schlafes gefunden, wenn die Gedächtnisabfrage nicht in unmittelbarem Anschluss, sondern mit einer zeitlichen Verzögerung von bis zu einer Woche stattfand (Graves 1936; Richardson und Gough 1963; Benson und Feinberg 1975; Smith 1995; Smith und Smith 2003). Dies schließt akute Effekte von Schlaf bzw. Schlafdeprivation auf den Gedächtnisabruf aus und weist in der Tat darauf hin, dass während des Schlafs nach dem Lernen Prozesse aktiv sind, die das Gelernte langfristig festigen. Betrachtet man die Gesamtheit der bisherigen Studien, so sprechen die Daten trotz einiger methodischer Einschränkungen in einem Teil der Untersuchungen und trotz teilweise auch negativer Befunde (vgl. Vertes 2004) insgesamt deutlich für eine Konsolidierungsfunktion des Schlafes sowohl in der deklarativen als auch in der nondeklarativen Gedächtnisbildung.

Die Rolle verschiedener Schlafphasen in der Gedächtniskonsolidierung

Allerdings ist wie das Gedächtnis auch der Schlaf nicht monolithisch zu betrachten, sondern setzt sich aus verschiedenen zyklisch wiederkehrenden physiologischen Zuständen (Schlafphasen oder Schlafstadien) zusammen, die entsprechend der gängigen Einteilung nach Rechtschaffen und Kales (1968) als Schlafphasen S1, S2, S3 und S4 sowie REM-Schlaf bezeichnet werden (vgl. Abbildung 2). Die Phasen S3 und S4 werden dabei zumeist als „Tiefschlaf“ (englisch „slow wave sleep“, SWS, wegen der vorherrschenden langsamen EEG-Wellen im Frequenzbereich <4 Hz) zusammengefasst.

Schlafstadium

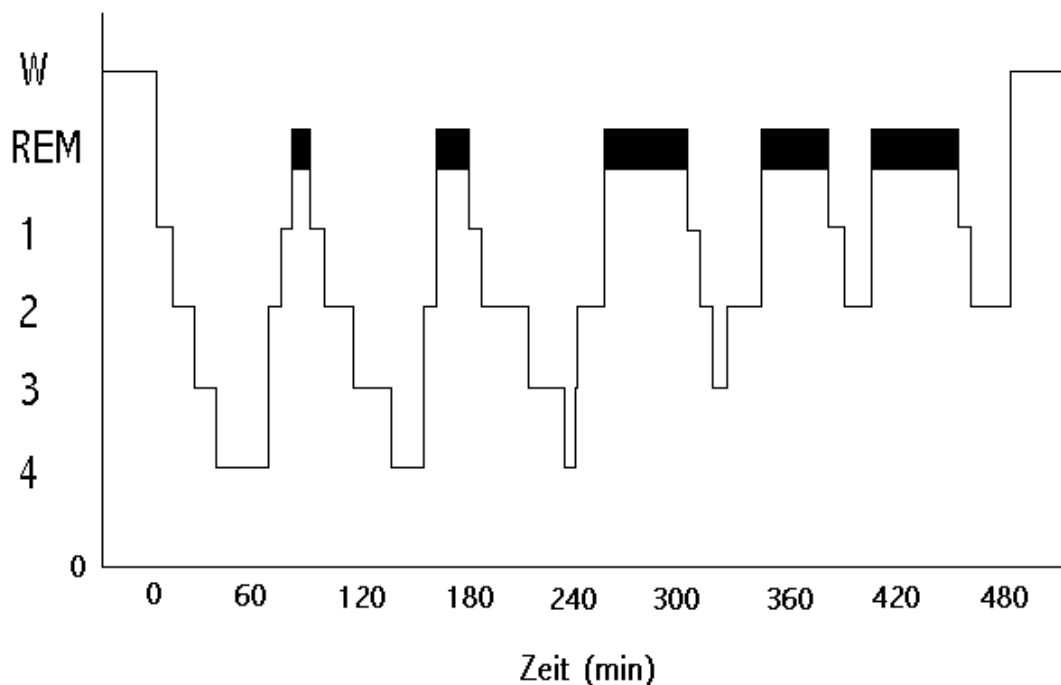


Abbildung 2. Prototypische Abfolge der verschiedenen Schlafstadien im Verlauf des nächtlichen Schlafs, dargestellt als Hypnogramm gemäß der Schlafstadieneinteilung nach Rechtschaffen und Kales (1968). W: Wachzustand, REM: REM-Schlaf (rapid eye movement sleep), S1-4: Schlafstadium 1-4. Die Schlafstadien 3 und 4 bilden gemeinsam den Tiefschlaf (slow wave sleep, SWS). Der Nullpunkt der Zeitachse markiert den Einschlafzeitpunkt.

Besonders stimulierend auf die Schlafforschung wirkte sich die Entdeckung des REM-Schlafs durch Aserinsky und Kleitman (1953) aus, der sich im Polysomnogramm (EEG, EOG, EMG) in charakteristischer Weise vom übrigen Schlaf abhebt (daher auch die alternative Bezeichnung „paradoxe Schlaf“). Kennzeichnend sind für dieses Schlafstadium vor allem ein desynchronisiertes EEG sowie eine vollständige Muskelatonie mit Ausnahme

immer wieder auftretender schneller Augenbewegungen, durch die auch der Name „REM-Schlaf“ entstand (REM = englisch „rapid eye movements“). In Abgrenzung zum REM-Schlaf werden die übrigen Schlafstadien oft zusammengefasst auch als NonREM-Schlaf (NREM-Schlaf) bezeichnet. Aber nicht nur die polysomnographischen Aufzeichnungen ließen charakteristische Unterschiede zwischen REM-Schlaf und NREM-Schlaf erkennen. Man fand auch, dass der REM-Schlaf einer grundlegend unterschiedlichen Neurotransmitter-Regulation unterliegt (insbesondere mit einer hohen cholinergen Aktivierung wie im Wachzustand) und mit einem erhöhten Energieumsatz im Gehirn einhergeht (Dujardin et al. 1990; Velazquez-Moctezuma et al. 1990; Jones 1991; Winson 1993). Anders als der NREM-Schlaf ist der REM-Schlaf zudem mit einem sehr ausgeprägten und lebhaften, oft emotionalen Traumerleben verbunden (Dement und Kleitman 1957; Foulkes 1962; Hobson et al. 1998), weshalb er oft auch als „Traumschlaf“ bezeichnet (vgl. Crick und Mitchison 1983) oder auch gleich mit dem Träumen gleichgesetzt wurde (Breger 1967; Grieser et al. 1972; Greenberg et al. 1972b; McGrath und Cohen 1978).

Als Folge der Entdeckung des REM-Schlafes interessierten sich in der Gedächtnispsychologie viele Forscher für die Frage, welche Rolle speziell dieser eigentümliche „aktive“ Schlafzustand in der Gedächtniskonsolidierung spielt, insbesondere im Vergleich zum anderen physiologischen Extrem des Schlafes, dem SWS. Aus dieser Frage ergab sich die Notwendigkeit, diese Phasen des Schlafes experimentell voneinander zu trennen. Frühe Studien bedienten sich dabei der Methode der selektiven REM-Schlaf-Deprivation (REMD), die insbesondere im Tierversuch mit Ratten eine breite Anwendung fand. Dabei wird der Schlaf immer dann unterbrochen, wenn eine Phase des REM-Schlafes beginnt, so dass über die gesamte Schlafperiode hinweg der Anteil des REM-Schlafes auf vernachlässigbare Mengen reduziert ist. Wenn, so der Grundgedanke, diese Prozedur bei einer Gedächtnisaufgabe zu einer stärkeren Beeinträchtigung führt als in einer Vergleichsbedingung, in der entsprechende Weckungen aus NREM-Schlaf bzw. SWS stattfinden, sollte der REM-Schlaf eine spezifische Rolle in der Gedächtnisbildung bei dieser Aufgabe spielen. In Tierversuchen wurde tatsächlich relativ konsistent eine spezifische Gedächtnisbeeinträchtigung durch REMD in verschiedenen Aufgabenparadigmen aufgezeigt (Fishbein 1971; Miller et al. 1971; Smith 1985; Youngblood et al. 1997; Smith et al. 1998). Im Humanbereich führte die Methode der REMD dagegen zu einer sehr uneinheitlichen Befundlage. In vielen Studien wurden keinerlei negative Effekte der REMD berichtet (Feldman und Dement 1968; Ekstrand et al.

1971; Chernik 1972; Castaldo et al. 1974). Dies waren Studien, die traditionelle deklarative Standardaufgaben in Form von einfachen Wortlisten verwendeten. Lewin und Glaubman (Lewin und Glaubman 1975) fanden sogar eine positive Wirkung der REMD auf das einfache Auswendiglernen von Wortlisten, dagegen aber eine negative Wirkung in einer Aufgabe, die divergentes (kreatives) Denken erforderte, was möglicherweise mit der höheren Komplexität der letzteren Aufgabe zusammenhängen könnte (Tilley und Empson 1978). Spezifische beeinträchtigende Effekte der REMD wurden auch im nondeklarativen Gedächtnisbereich gefunden (Karni et al. 1994).

Der Vergleich von SWS- und REM-Schlaf-Effekten im Ekstrand-Paradigma

Obwohl diese Studien bereits erste Hinweise auf spezifische Funktionen des REM-Schlafes in der Gedächtnisbildung lieferten, so sind doch die durch die Technik der REMD gewonnenen Ergebnisse nur bedingt aussagefähig, da durch sie der natürliche Ablauf des Schlafs grundlegend gestört wird (Horne und McGrath 1984; Born und Gais 2000; Vertes und Eastman 2000). Insbesondere der durch das ständig wiederholte Aufwecken verursachte erhebliche Stress stellt eine Konfundierung dar, die es kaum erlaubt, die möglichen Effekte einfach auf das weitgehende Fehlen des REM-Schlafes in der betreffenden Schlafperiode zurückzuführen. Das Ansteigen der Stresshormone, insbesondere der Glucocorticoide, durch die massive Belastung kann sowohl die Gedächtniskonsolidierung als auch den nachfolgenden Abruf in erheblichem Maße beeinflussen (Kirschbaum et al. 1996; Newcomer et al. 1999; de Quervain et al. 2000; Wagner und Born 2003). Zudem führt die REMD auch zu erheblichen kognitiven und emotionalen Beeinträchtigungen, die ebenfalls die Ergebnisse nachfolgender Gedächtnistests mit hoher Wahrscheinlichkeit verzerren. Auch der Hinweis auf Kontrollbedingungen, in denen parallele Weckungen aus NREM-Schlaf bzw. SWS stattfinden, kann dies nicht entkräften, da Weckungen aus REM-Schlaf zu stärkeren Stressreaktionen führen als Weckungen aus anderen Schlafphasen (Cipolli 1995). Zudem bleibt auch in einer solchen Kontrollbedingung das Problem bestehen, dass aufgrund der vielen Weckungen der erzielte Schlafverlauf mit dem des natürlichen Schlafs kaum noch vergleichbar ist.

Eine deutlich schonendere Alternative, um Gedächtnisfunktionen des REM-Schlafes zu untersuchen und mit denen des SWS zu vergleichen, wurde von Ekstrand und Mitarbeitern entwickelt (Yaroush et al. 1971; Barrett und Ekstrand 1972; Fowler et al. 1973;

Ekstrand 1977). Diese Methode macht sich die sehr ausgeprägte natürliche Ungleichverteilung von SWS und REM-Schlaf im nächtlichen Schlaf zunutze. Während der Schlaf der ersten Nachthälfte vom SWS dominiert wird, findet REM-Schlaf hauptsächlich in der zweiten Nachthälfte statt (vgl. typisches Hypnogramm in Abbildung 2). Um die Einflüsse der beiden Schlafstadien voneinander zu trennen, verglichen Ekstrand und Mitarbeiter daher Konsolidierungseffekte ungestörter Schlafperioden der SWS-dominierten ersten Nachthälfte mit denen der REM-Schlaf-dominierten zweiten Nachthälfte, wobei die Lernphase wie üblich jeweils unmittelbar vor und die Abrufphase unmittelbar nach der entsprechenden Schlafperiode stattfand. Zur Kontrolle circadianer Einflüsse blieben Probanden in parallelen Kontrollbedingungen während der jeweiligen Konsolidierungsintervalle in der ersten bzw. zweiten Nachthälfte wach. Die methodischen Vorteile dieses Vorgehens gegenüber der selektiven Schlafphasendeprivation liegen darin, dass der natürliche Ablauf des Schlafes innerhalb der Konsolidierungsintervalle nicht beeinträchtigt wird und die Kontrollbedingungen nur einem einmaligen und zeitlich begrenzten nächtlichen Schlafverzicht von drei bis vier Stunden unterzogen werden, wie er auch im Alltagsleben durchaus nicht selten vorkommt (besonders spätes Zubettgehen oder besonders frühes Aufstehen), und der nicht zu ausgeprägten unspezifischen Stress-Effekten führt.

In ihren Studien verwendeten Ekstrand und Mitarbeiter deklarative Standardaufgaben (Lernen neutraler Wortlisten) und fanden interessanterweise einen stärkeren Konsolidierungseffekt für den frühen, SWS-reichen Schlaf als für den späten, REM-Schlaf-reichen Schlaf (Yaroush et al. 1971; Barrett und Ekstrand 1972; Fowler et al. 1973; Ekstrand 1977). Erst in den 90er Jahren wurde dieses Untersuchungsdesign von Plihal und Born (1997) auch auf das nondeklarative Gedächtnis angewandt. Diese Studie wies erstmals in einem direkten Vergleich auf differenzielle Effekte von SWS und REM-Schlaf auf das deklarative vs. nondeklarative Gedächtnis hin: Während sich der SWS-reiche frühe Schlaf wie in den Vorgängerstudien der Ekstrand-Gruppe als besonders förderlich für die deklarative Gedächtnisbildung erwies (Wortpaar-Assoziationslernen), begünstigte der REM-Schlaf-reiche späte Schlaf speziell die nondeklarative Gedächtnisbildung (Spiegelzeichnen). In einer Nachfolgestudie ergab sich das gleiche Muster, wenn das deklarative Gedächtnis mit einer nonverbalen Aufgabe (räumliche Rotation) statt des Wortpaarlernens und das nondeklarative Gedächtnis mit einer verbalen Aufgabe (Wortstamm-Priming) statt des Spiegelzeichnens erfasst wurde (Plihal und Born 1999a), d.h. die Nachthälfteneffekte können nicht nur auf die Art des Lernmaterials (verbal vs. nonverbal) zurückgeführt werden.

Dies wird auch durch eine weitere Studie bestätigt, in der sich in einer Aufgabe zum impliziten Gesichtergedächtnis der REM-Schlaf-reiche späte Schlaf wie bei anderen nondeklarative Aufgaben im Vergleich zum SWS-reichen frühen Schlaf als bedeutsamer erwies (Wagner et al. 2003). Allerdings scheint es innerhalb des nondeklarativen Gedächtnisses eine gewisse Aufgabenspezifität der Schlafphaseneffekte zu geben. So fanden Gais et al. (2000) bei einer perzeptuellen nondeklarativen Aufgabe („visual discrimination task“), dass der späte, REM-Schlaf-reiche Schlaf nicht für sich genommen die Gedächtnisleistungen verbesserte, sondern nur in Kombination mit dem vorausgehenden SWS-reichen frühen Schlaf.

Entsprechend wäre auch die Möglichkeit differenzieller Effekte des frühen und späten Schlafs innerhalb des deklarativen Gedächtnisses denkbar in Abhängigkeit davon, ob emotionale oder neutrale Gedächtnisinhalte gelernt wurden. Studien, die speziell die Schlafphasenabhängigkeit der emotionalen Gedächtnisbildung thematisieren, sind aber noch nicht in diesem Ansatz des Nachthälftenvergleichs durchgeführt worden. Dagegen liegen einige ältere Studien vor, die die emotionale Gedächtniskonsolidierung im Zusammenhang mit der REMD-Technik untersucht haben (Grieser et al. 1972; Cartwright et al. 1975; Greenberg et al. 1983). Hierbei wurden stärkere Beeinträchtigungen des Behaltens emotionaler Gedächtnisinhalte durch Deprivation von REM-Schlaf als von NREM-Schlaf gefunden. Die generelle Aussagekraft dieser Befunde im Hinblick auf die Bedeutung des REM-Schlafes muss allerdings aufgrund der genannten Kritik an der Methode der REMD als gering gelten, solange sie nicht auch Bestätigung aus weniger Stress-behafteten experimentellen Ansätzen wie dem Ekstrand-Paradigma finden.

Neurobiologische Grundlagen der Schlaf-assoziierten Gedächtniskonsolidierung

Auf der neurobiologischen Ebene gibt es inzwischen vielfache Hinweise darauf, dass gerade während des Schlafs diejenigen Neuronenensembles bzw. Gehirnareale reaktiviert werden, die auch während einer vorherigen Lernaufgabe aktiv waren (Wilson und McNaughton 1994; Skaggs und McNaughton 1996; Maquet et al. 2000; Lee und Wilson 2002; Peigneux et al. 2003, 2004). Diese Reaktivierungen werden als Schlaf-abhängige Prozesse neuronaler Plastizität interpretiert, die zur Konsolidierung der betreffenden Gedächtnisrepräsentationen führen. In neueren Studien konnte auch ein direkter korrelativer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß lerninduzierter neuronaler Aktivitätsveränderungen während des Schlafs und

der nachfolgenden Verbesserung der Gedächtnisleistungen aufgezeigt werden (Peigneux et al. 2004; Huber et al. 2004). Es wird angenommen, dass das Wiederholen und Festigen von Gedächtnisrepräsentationen deshalb speziell während des Schlafs stattfindet, weil erst in diesem Zustand der weitgehenden Abschaltung von der akuten externen Reizaufnahme in den relevanten Gehirnregionen Kapazitäten für die weitere Verarbeitung der bereits aufgenommenen Information frei werden.

Im Falle der deklarativen Gedächtnisbildung betreffen die Reaktivierungsprozesse insbesondere den Hippocampus und den Neocortex und finden während des SWS statt (Wilson und McNaughton 1994; Sutherland und McNaughton 2000; Pennartz et al. 2002; Peigneux et al. 2004; siehe aber auch Louie und Wilson 2001). Diese hippocampale Reaktivierung spiegelt wahrscheinlich den der deklarativen Gedächtniskonsolidierung zugrundeliegenden Informationstransfer zum Neocortex wider (McClelland et al. 1995; McNaughton et al. 2003; Sirota et al. 2003; Dudai 2004; vgl. Abschnitt „Der Prozess der Gedächtniskonsolidierung“). Für die nondeklarative Gedächtnisbildung scheinen dagegen Reaktivierungen während des REM-Schlafes bedeutsamer zu sein (Maquet et al. 2000; Peigneux et al. 2003), was in guter Übereinstimmung zu den genannten differenziellen Befunden von Plihal und Born (1997, 1999a) bezüglich der Schlafphasenabhängigkeit der deklarativen vs. nondeklarativen Gedächtniskonsolidierung steht. Auch im Hinblick auf die emotionale Gedächtnisbildung scheint speziell der REM-Schlaf eine bedeutsame Rolle zu spielen, denn bildgebende Studien haben gezeigt, dass gerade die Amygdala als entscheidende Gehirnstruktur in der emotionalen Gedächtnisbildung selektiv während des REM-Schlafes eine besonders starke Aktivierung aufweist (Maquet et al. 1996; Nofzinger et al. 1997).

Schlaf-assoziierte Gedächtnisrestrukturierungen

Ein weiterer wichtiger Aspekt der Schlaf-assoziierten Gedächtnisbildung betrifft die Frage, inwieweit Schlaf nicht nur die Konsolidierung, sondern auch die Restrukturierung mentaler Repräsentationen (vgl. Abschnitt „Restrukturierungsprozesse in der Gedächtnisbildung“) fördert. Im Zusammenhang mit der deklarativen Gedächtnisbildung wurde bereits erwähnt, dass es im Laufe der Konsolidierung auch zu Reorganisationsprozessen in den ihr zugrundeliegenden neuronalen Strukturen kommt (über den hippocampal-neocorticalen Informationstransfer; vgl. McClelland et al. 1995; Hasselmo und McClelland 1999; Otten

und Rugg 2002; Dudai 2004). Diese Prozesse neuronaler Reorganisation im hippocampal-neocorticalen System scheinen tatsächlich Schlaf-abhängig zu sein (Buzsáki 1996; Hasselmo 1999; Hoffman und McNaughton 2002; McNaughton et al. 2003). Die Schlaf-abhängigen strukturellen Veränderungen in diesen oder anderen Gehirnsystemen könnten letztlich auch die Grundlage für qualitative Veränderungen des Erlebens und Verhaltens darstellen, die über die reine Festigung der Gedächtnisspur hinausgehen. Die Möglichkeit solcher Restrukturierungen mentaler Repräsentationen auch unmittelbar auf der psychologisch-behavioralen Analyseebene wurde jedoch bisher in den Studien zur Schlaf-bezogenen Gedächtnisbildung nicht thematisiert. Die einzige Ausnahme bildet eine Arbeit von Empson und Clarke (1970), in der dieser Gedanke explizit verfolgt und im Rahmen einer REMD-Studie untersucht wurde. Die Autoren ließen Versuchspersonen am Abend neben einfachen Wortlisten auch mehrere einzelne Sätze sowie eine zusammenhängende Geschichte lernen, wobei die Sätze und die Geschichte durch semantische Anomalien gekennzeichnet waren. Am nächsten Morgen, nach einer Schlafnacht, in der selektiv entweder REM-Schlaf oder NREM-Schlaf depriviert worden war, wurde neben der üblichen Messung der Anzahl richtig wiedergegebener Worte (als Konsolidierungsmaß) auch jeweils ein Maß für die Restrukturierung der Gedächtnisinhalte erfasst. Dieses Vorgehen geht auf eine klassische Arbeit von Bartlett (1932) zurück, in der der Autor feststellte, dass Versuchspersonen, wenn sie sich semantisch anomales Textmaterial merken sollen, dieses bei der Gedächtnisbildung in mehr oder weniger ausgeprägter Weise dem bereits bestehenden eigenen Bedeutungsrahmen anpassen und somit einer semantischen Restrukturierung unterziehen. Empson und Clarke konnten allerdings keinen konsistenten Effekt der selektiven Schlafdeprivation (REM-Schlaf vs. NREM-Schlaf) auf die entsprechenden Restrukturierungsindikatoren (gemessen als „distortion ratio“) feststellen. Dieser unklare Befund spricht für sich genommen, insbesondere aufgrund der genannten Einwände gegen die Methode der REMD, noch nicht notwendigerweise gegen die grundsätzliche Möglichkeit psychologischer Restrukturierungseffekte des Schlafs. Dennoch dürften die Negativ-Ergebnisse dieser ersten systematischen empirischen Studie zu dem Thema ein wesentlicher Grund dafür sein, dass die Thematik der Schlaf-abhängigen Restrukturierung, im Gegensatz zur gut etablierten und leicht messbaren Konsolidierung, in nachfolgenden behavioralen Studien nicht weiter verfolgt wurde. Dies geschah selbst in solchen Untersuchungen nicht, in denen wie bei Empson und Clarke auch semantisch anomales Material einbezogen wurde (Tilley und Empson 1978; Cipolli und Salzarulo 1979; Schoen und Badia 1984). Hinzu kommen Probleme der Objektivität in den Methoden zur

Erfassung derartiger semantischer Restrukturierungen, denn es gibt einen relativ großen Spielraum in der Festlegung, ob eine bestimmte Formulierung als Indikator für eine semantische Restrukturierung zu betrachten ist oder nicht. Auch lassen sich Konsolidierung und Restrukturierung hierbei kaum unabhängig voneinander erfassen, denn beide Maße ergeben sich aus denselben Rohdaten, d.h. dem wiedergegebenen Text.

Diesbezüglich weniger problematisch erscheint dagegen die Erfassung von Restrukturierungen in der *emotionalen* Gedächtnisbildung, d.h. bei der Informationsverarbeitung affektiv wirksamen Materials. Ein gut operationalisierbarer Indikator für die emotionale Restrukturierung der mentalen Repräsentation affektiven Reizmaterials ist die veränderte emotionale Reaktivität im Hinblick auf dieses Material, die relativ einfach mithilfe etablierter emotionaler Bewertungsskalen im Hinblick auf verschiedenen Emotionsdimensionen erfasst werden kann. Restrukturierung bezieht sich demnach hier auf die veränderte emotionale Erlebensqualität in Bezug auf bestimmtes Reizmaterial, im Gegensatz zur Konsolidierung des entsprechenden Materials, die getrennt davon mithilfe der üblichen Verfahren zur Erfassung von Reproduktionsleistungen wie Wiedererkennung oder freie Wiedergabe gemessen werden kann. Aber auch auf diesem Gebiet ist die Anzahl der bisherigen Studien, die einen Zusammenhang mit Schlaf bzw. bestimmter Schlafstadien experimentell untersuchten, gering. Hinsichtlich Schlaf-assoziiertes emotionaler Verarbeitung existieren zwar einige Studien, die sich mit Stimmungsveränderungen über den Schlaf hinweg befassten (Kramer et al. 1976; Roth et al. 1976; Cartwright et al. 1998), jedoch spiegeln solche Stimmungsparameter lediglich *allgemeine* emotionale Zustände wider, die sich nicht auf bestimmtes zuvor verarbeitetes Reizmaterial beziehen und somit auch nicht emotionale Restrukturierungen hinsichtlich spezifischer mentaler Repräsentationen anzeigen. Wiederum findet sich nur eine einzige Studie, die emotionale Restrukturierungen in diesem Sinne direkt im Zusammenhang mit Schlaffunktionen untersucht hat (Greenberg et al. 1972b), wobei allerdings auch hier wieder die umstrittene Methode der REMD angewandt wurde. Die Autoren ließen Versuchspersonen abends einen Film sehen, der emotionalen Stress auslöste (detaillierte Darstellung einer Leichenautopsie), wobei die Stressreaktion mithilfe verschiedener emotionaler Skalen erfasst wurde. Nach einer Schlafnacht, in der entweder REM-Schlaf oder NREM-Schlaf depriviert wurde bzw. ungestörter Schlaf stattfand, wurde der Film erneut gezeigt und wiederum die emotionalen Reaktionen gemessen. Die Ergebnisse zeigen, dass lediglich in der Versuchsgruppe, in der REM-Schlaf depriviert worden war, eine bedeutsame Veränderung der Stressreaktion auftrat, und zwar dahingehend, dass die Ängstlichkeit („tension-anxiety“)

nach der Betrachtung des Films erhöht war. Die Autoren werteten dies als Hinweis auf eine emotional-adaptive Funktion des REM-Schlafes in dem Sinne, dass REM-Schlaf notwendig sei, um die negative Reaktivität auf Stressreize abzumildern. Wiederum ist hier allerdings auf die Problematik der Methode der REMD hinzuweisen. Gerade bei der Erfassung emotionaler Reaktivität wie in dieser Studie ist mit extremen Verzerrungen der Ergebnisse infolge der unspezifischen Stresseffekte der REMD zu rechnen.

Fragestellungen und Hypothesen

In drei Experimenten werden folgende Fragestellungen überprüft: (i) Welche Rolle spielt der Schlaf speziell in der Konsolidierung emotionaler Gedächtnisinhalte (Experiment 1)? (ii) Kann der Schlaf über die reine Konsolidierung (Festigung) zuvor erworbener Gedächtnisrepräsentationen auch eine Restrukturierung dieser mentalen Repräsentationen im emotionalen (Experiment 2) und im kognitiven Bereich (Experiment 3) bewirken? Diese Fragen haben in der Forschung zur Schlaf-assoziierten Gedächtnisbildung bisher wenig Beachtung gefunden und sind dort, wo sie thematisiert wurden, lediglich mithilfe der wenig aussagekräftigen Methode der REMD untersucht worden (siehe oben). Die hier durchgeführten Experimente vermeiden die bei der Methode der REMD durch ständig wiederholtes Aufwecken auftretenden unspezifischen Stresseffekte, indem jeweils Gedächtniseffekte ungestörter Schlafperioden mit denen entsprechender Wachperioden verglichen werden. Dabei werden jeweils Aufgabenparadigmen verwendet, die sich bereits in den vergangenen Jahren in verschiedenen anderen psychophysiologisch orientierten Studien als valide Instrumente erwiesen haben, jedoch bisher noch nicht im Zusammenhang mit der Erforschung der Gedächtnisfunktionen des Schlafs eingesetzt wurden.

Experiment 1 untersucht die Rolle des Schlafes in der deklarativen Gedächtniskonsolidierung für emotionales im Vergleich zu neutralem Textmaterial. Entsprechend dem Ekstrand-Paradigma werden dabei die Konsolidierungseffekte des frühen, SWS-reichen mit denen des späten, REM-Schlaf-reichen Schlafes miteinander verglichen (siehe Abschnitt „Der Vergleich von SWS- und REM-Schlaf-Effekten im Ekstrand-Paradigma“). Es wird angenommen, dass die emotionale Gedächtniskonsolidierung besonders vom späten, REM-Schlaf-reichen Schlaf profitiert.

Experiment 2 bezieht sich ebenfalls auf die emotionale Gedächtnisbildung, erweitert aber die Fragestellung von Experiment 1 dahingehend, dass untersucht wird, ob sich über den Schlaf hinweg auch die subjektive Bewertung von zuvor bearbeiteten emotionalem Material verändert. Eine solche Veränderung emotionaler Reaktivität durch den Schlaf wäre ein Indikator dafür, dass der Schlaf mentale Repräsentationen für emotionales Reizmaterial über die Konsolidierung hinaus auch einer Restrukturierung unterzieht, die sich auf die nachfolgende emotionale Erlebnisqualität im Hinblick auf dieses Material auswirkt (vgl. Abschnitt „Restrukturierungsprozesse in der Gedächtnisbildung“). Es wird vermutet, dass der REM-Schlaf auch in dieser emotionalen Restrukturierungsfunktion eine zentrale Rolle spielt, so dass im Nachthälftenvergleich stärkere Effekte des späten, REM-Schlaf-reichen im Vergleich zum frühen, SWS-reichen Schlaf erwartet werden. Vor dem Hintergrund der von mehreren Autoren postulierten emotional-adaptiven Funktionen des REM-Schlafes bzw. des Träumens (z.B. Pearlman 1970; Grieser et al. 1972; Greenberg und Pearlman 1974) wird dabei vermutet, dass der REM-Schlaf-reiche späte Schlaf zu einer Abschwächung emotionaler Reaktivität im Sinne einer „Katharsis“-Funktion führt.

Experiment 3 greift den Gedanken auf, dass Schlaf neben der Konsolidierung auch eine Restrukturierung mentaler Repräsentationen bewirken kann, und untersucht, ob dies auch in der kognitiven Gedächtnisbildung unabhängig von den spezifisch auf die Emotionsverarbeitung bezogenen Funktionen, wie sie in Experiment 1 und 2 untersucht wurden, nachzuweisen ist. Anders als im emotionalen Bereich scheint es in der kognitiven Gedächtnisbildung methodisch schwierig, eine Restrukturierung mentaler Repräsentationen mit eigenständigen behavioralen Maßen zu erfassen. In Experiment 3 kann dies jedoch erreicht werden, indem im Rahmen einer sequenziellen Lernaufgabe das Phänomen der „Einsicht“ untersucht wird, das in der psychologischen Forschung als Prototyp einer kognitiven Restrukturierung gilt, die qualitativ verändertes Verhalten erlaubt (Köhler 1947; Sternberg und Davidson 1995). In der hier verwendeten Gedächtnisaufgabe führt das Gewinnen von Einsicht in eine verborgene Aufgabenstruktur zu einer abrupten Verbesserung der Aufgabenbearbeitung, so dass die kognitive Restrukturierung behavioral eindeutig feststellbar ist. Es wird vermutet, dass der Schlaf den Prozess der Einsichtgewinnung fördert. Es werden jedoch a priori keine spezifischen Hypothesen über die unterschiedliche Beteiligung verschiedener Schlafphasen in diesem Prozess aufgestellt und daher anstelle der getrennten Betrachtung des frühen und späten Schlafs hier nur die Effekte des nächtlichen Gesamtschlafs im Vergleich zu Wachheit untersucht.

Experiment 1: Schlaf-assoziierte emotionale Gedächtniskonsolidierung³

Publiziert in: Wagner, U., Gais, S. & Born, J. (2001). Emotional memory formation is enhanced across intervals with high amounts of rapid eye movement sleep. *Learning & Memory*, 8(2), 112-119.

Einleitung

Es ist gut belegt, dass Schlaf einen förderlichen Einfluss auf die Gedächtnisbildung bei Tieren und beim Menschen ausübt (Jenkins und Dallenbach 1924; Smith 1985, 1995; Maquet 2001; Stickgold et al. 2001; Maquet et al. 2003). Die physiologischen Mechanismen dieses Effekts sind jedoch noch weitgehend ungeklärt. Eine anhaltende Kontroverse betrifft insbesondere die Funktionen von REM-Schlaf einerseits und SWS andererseits bei der Gedächtniskonsolidierung. Insbesondere Humanstudien lieferten diesbezüglich gemischte Ergebnisse, wobei einige einen förderlichen Effekt von REM-Schlaf auf das Gedächtnis aufzeigten (Empson und Clarke 1970; Lewin und Glaubman 1975; Tilley und Empson 1978), während andere für SWS als das für die Gedächtnisbildung kritische Schlafstadium sprachen (Yaroush et al. 1971; Barrett und Ekstrand 1972; Fowler et al. 1973; Ekstrand 1977). Die unterschiedlichen Ergebnisse scheinen vor allem Unterschiede in der Methodik zur Untersuchung Schlaf-bezogener Gedächtnisbildung sowie im untersuchten Gedächtnistyp widerzuspiegeln. Der am weitesten verbreitete Ansatz zur Untersuchung Schlaf-bezogener Gedächtnisbildung war über lange Zeit das REM-Schlaf-Deprivations-Paradigma, bei dem Probanden immer wieder geweckt werden, sobald im Polysomnogramm Zeichen einsetzenden REM-Schlaf zu beobachten sind. In Kontrollbedingungen werden entsprechende Weckungen aus NREM-Schlaf vorgenommen. Das REM-Schlaf-Deprivations-Paradigma ist jedoch von verschiedener Seite grundsätzlicher Kritik unterzogen worden (Horne und McGrath 1984; Born und Gais 2000; Vertes und Eastman 2000). Im Vergleich zu Weckungen aus anderen Schlafstadien führt häufiges Wecken aus REM-Schlaf zu erheblichen emotionalen und kognitiven Störungen. Diese Störungen

³ Die Daten für Experiment 1 entstanden teilweise unter Mitwirkung von Jan-Hendrik Klein

beeinträchtigen die Leistung des Probanden zum Zeitpunkt der Gedächtnisabfrage, die üblicherweise am Morgen nach der gestörten Schlafperiode stattfindet, und verhindern so eindeutige Schlussfolgerungen bezüglich der Rolle des REM-Schlafes für den Konsolidierungsprozess. In einem völlig anderen Ansatz verglichen Ekstrand und Mitarbeiter (Yaroush et al. 1971; Barrett und Ekstrand 1972; Fowler et al. 1973; Ekstrand 1977) Behaltensleistungen über 4-stündige Perioden ungestörten Schlafes in der ersten und der zweiten Nachthälfte. Dieses Paradigma erlaubt eine Dissoziation der Effekte von SWS und REM-Schlaf, denn im menschlichen Schlaf ist die erste Nachthälfte durch einen hohen Prozentsatz an SWS gekennzeichnet, während REM-Schlaf in der zweiten Nachthälfte vorherrscht. Der wesentliche Vorzug dieses Ansatzes gegenüber dem REM-Schlaf-Deprivations-Paradigma besteht darin, dass er die normale Schlafarchitektur in den jeweils relevanten Schlafintervallen intakt lässt. Er wird daher auch in der vorliegenden Studie angewandt.

Das Gedächtnis ist kein einheitliches System, sondern besteht aus verschiedenen Subsystemen, die in unterschiedlichen Gehirnstrukturen repräsentiert sind und auch unterschiedlich von den einzelnen Schlafphasen beeinflusst werden. Unter Verwendung der beschriebenen Methode von Ekstrand und Mitarbeitern verglichen Plihal und Born (1997, 1999a) die Effekte frühen (SWS-dominierten) und späten (REM-Schlaf-dominierten) Schlafes auf deklarative und prozedurale Gedächtniskonsolidierung. Sie fanden in diesen Studien, dass früher, SWS-dominiertes Schlaf selektiv die Konsolidierung deklarativer Aufgaben verstärkt (Wortpaar-Assoziationslernen, mentale räumliche Rotation), aber nicht das Gedächtnis für prozedurale Aufgaben (Spiegelzeichnen, Wortstamm-Priming), das umgekehrt mehr vom REM-Schlaf-dominierten späten Schlaf profitierte.

Das deklarative Gedächtnis ist im Gegensatz zum prozeduralen Gedächtnis wesentlich abhängig vom Hippocampus und angrenzenden Cortexstrukturen des medialen Temporallappens (z.B. Squire 1992). Innerhalb des deklarativen Gedächtnissystems unterscheidet sich jedoch die Verarbeitung emotionalen Materials von der neutralen Materials. Eine Überlegenheit des Behaltens emotionaler im Vergleich zu neutralen Stimuli wurde übereinstimmend sowohl bei gesunden Probanden (z.B. Bradley et al. 1992; Burke et al. 1992; Cahill et al. 1994; Cahill und McGaugh 1998) als auch bei amnestischen Patienten (Hamann et al. 1997) gefunden. Deklarative Gedächtnisbildung für emotionales Material beruht zusätzlich zum Hippocampus wesentlich auf der Aktivität der Amygdala (Cahill und McGaugh 1998; Roozendaal 2000; Hamann 2001). Es konnte gezeigt werden, dass die Amygdala die Gedächtnisverarbeitung in anderen Gehirnregionen einschließlich dem

Hippocampus moduliert (Cahill und McGaugh 1998; Roozendaal 2000; Phelps 2004). Mehrere Studien demonstrierten dabei einen selektiven Beitrag der Amygdala für die emotionale, aber nicht die neutrale deklarative Gedächtnisbildung (Markowitsch et al. 1994; Cahill et al. 1995; Cahill et al. 1996; Adolphs et al. 1997; Hamann et al. 1999; Adolphs et al. 2000).

Bildgebende Studien, die sich der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) zur Untersuchung Schlafphasen-spezifischer Gehirnaktivitätsmuster bedienten, konnten bei Menschen eine selektiv erhöhte Amygdala-Aktivierung während des REM-Schlafes aufzeigen (Maquet et al. 1996; Nofzinger et al. 1997). Eine enge Beziehung des REM-Schlafes zu emotionaler Verarbeitung wird auch durch Studien zum Traumerleben nahegelegt, das während dieser Schlafphase besonders emotional und lebhaft erscheint, während Träume aus anderen Schlafphasen, falls überhaupt berichtet, einen eher Gedanken-ähnlichen, kognitiven Charakter haben (Foulkes 1962). Auch sind affektive Erkrankungen wie die Depression typischerweise durch charakteristische Veränderungen des REM-Schlafes gekennzeichnet (siehe Überblicksarbeiten von Benca et al. 1992; Thase 1998). Vor diesem Hintergrund ist anzunehmen, dass REM-Schlaf eine spezifische Rolle für das emotionale Gedächtnis spielt. Im Speziellen sollte später Schlaf, in dem REM-Schlaf dominiert, die Konsolidierung emotionaler deklarativer Gedächtnisinhalte stärker begünstigen als die neutraler Gedächtnisinhalte. Keine entsprechenden differenziellen Effekte werden dagegen für frühen Schlaf erwartet, der kaum REM-Schlaf enthält. Die Frage, ob REM-Schlaf speziell mit der emotionalen Gedächtnisbildung im Zusammenhang steht, wurde bisher noch nicht untersucht außer in Studien, die sich der REM-Schlaf-Deprivationstechnik bedienten.

In der vorliegenden Studie untersuchten wir die deklarative Gedächtnisbildung für neutrales und emotional erregendes Material während Perioden frühen und späten Schlafs. Die Probanden prägten sich einen neutralen und einen emotionalen Text vor einem dreistündigen Behaltensintervall ein, das entweder SWS-reichen frühen oder REM-Schlaf-reichen späten Schlaf enthielt. In Kontrollbedingungen blieben Probanden in den jeweiligen dreistündigen Behaltensintervallen wach. Die Gedächtnisleistung wurde sowohl unmittelbar nach dem Lernen (zur Bestimmung der Enkodierungsleistung bei der Akquisition) getestet als auch nach dem dreistündigen Behaltensintervall (Abruftestung). Weil Glucocorticoide potente Modulatoren der Enkodierung, der Konsolidierung und des Abrufs deklarativer Gedächtnisinhalte darstellen (Kirschbaum et al. 1996; Newcomer et al. 1999; Plihal et al. 1999; de Quervain et al. 2000; Roozendaal 2000) und weil früher und später nächtlicher

Schlaf sich hinsichtlich der Ausschüttung von Glucocorticoiden aus dem Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-System unterscheiden, wurden zu Kontrollzwecken außerdem die Cortisolspiegel im Speichel vor und nach jedem Behaltensintervall erhoben.

Methoden

Probanden. An dem Experiment nahmen 23 gesunde männliche Nichtraucher im Alter von 20 bis 30 Jahren (Mittelwert 24,2 Jahre) ohne gegenwärtige oder vergangene Schlafstörungen teil. Sie wurden für ihre Teilnahme bezahlt. Zum Zeitpunkt des Experiments nahmen sie keinerlei Medikamente ein. Die Versuchsteilnehmer wurden an die experimentellen Bedingungen des Schlaflabors gewöhnt, indem sie eine Eingewöhnungsnacht in diesem Labor verbrachten, die auch das Anbringen von Elektroden am Kopf für polysomnographischen Aufzeichnungen einschloss. Die Probanden wurden instruiert, an Tagen experimenteller Untersuchungen nicht später als 7:00 Uhr aufzustehen und tagsüber nicht mehr zu Schlafen. Das Experiment wurde von der örtlichen Ethikkommission genehmigt, und die Teilnehmer gaben ihre vorherige Einwilligung nach schriftlicher Information.

Versuchsdesign und Ablauf. Das Design des Experiments ist in Abbildung 3 dargestellt. Die Teilnehmer wurden einer von zwei Gruppen, nämlich einer experimentellen Schlafgruppe (n=12) oder einer Wach-Kontrollgruppe (n=11) zugeordnet. Jeder Teilnehmer wurde in zwei Nächten getestet, mit einem zeitlichen Abstand von etwa einer Woche (5-10 Tage) zwischen beiden Terminen. An einem der beiden Termine wurde die Behaltensleistung bezüglich der ersten Nachthälfte getestet, am zweiten Termin bezüglich der zweiten Nachthälfte, wobei die Reihenfolge beider Bedingungen über die Versuchspersonen hinweg ausbalanciert wurde. Probanden der Schlafgruppe, die über die erste Nachthälfte hinweg getestet wurden (frühes Behaltensintervall), erschienen 21:30 Uhr im Labor und lernten, nachdem die Elektroden für Schlafableitungen appliziert worden waren, zwischen 22:15 Uhr und 23:00 Uhr die Texte. Dann gingen sie zu Bett, und das Licht wurde ausgeschaltet. Drei Stunden nach Schlafbeginn wurden die Probanden geweckt, sobald sie in Schlafphase 1 oder 2 waren. Weckungen aus SWS oder REM-Schlaf wurden vermieden, da sie nachfolgende Gedächtnistests beeinflussen können (Stones, 1977). Fünfzehn Minuten nach dem Aufwachen wurde der Gedächtnisabruf getestet. In der Nacht,

in der die Probanden über die zweite Nachthälfte hinweg getestet wurden (spätes Behaltensintervall), kamen sie um 22:30 Uhr ins Labor und gingen nach dem Anbringen der Elektroden um 23:00 Uhr zu Bett. Nach drei Stunden Schlaf wurden sie aus Schlafphase 1 oder 2 geweckt, und 15 Minuten später begann die Lernphase, in der sie sich die Texte einprägten (etwa 2:15 Uhr bis 3:00 Uhr). Anschließend schliefen sie weitere drei Stunden (Behaltensschlaf). 15 Minuten nach dem Aufwecken aus Schlafphase 1 oder 2 wurde dann der Abruf getestet (ca. 6:15 Uhr bis 7:00 Uhr).

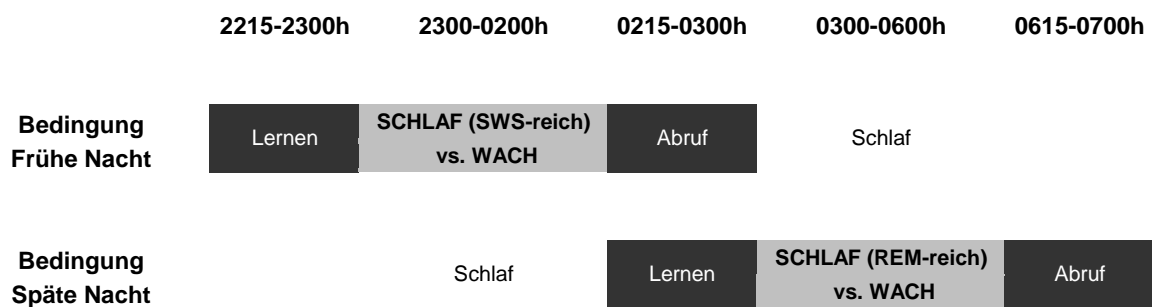


Abbildung 3. Experimentelles Design. Die Probanden wurden jeweils in zwei experimentellen Bedingungen getestet (frühe vs. späte Nacht), wobei die Reihenfolge über die Probanden hinweg ausbalanciert war. Zwischen Lern- und Abrufphase der Gedächtnisaufgabe lag jeweils ein dreistündiges Behaltensintervall, das in der Schlaf-Gruppe entweder SWS-reichen frühen Schlaf oder REM-Schlaf-reichen späten Schlaf enthielt, während Probanden der Wach-Kontrollgruppe in denselben Intervallen wach blieben.

Für die Teilnehmer der Wach-Kontrollgruppe war der Ablauf genau derselbe wie für die der Schlafgruppe, abgesehen davon, dass sie während der jeweiligen dreistündigen Behaltensintervalle wach blieben statt zu Schlafen. In diesen Wachintervallen wurden sie mit standardisierten Aktivitäten beschäftigt (Spielen einfacher Würfelspiele, Anschauen eines kognitiv und emotional wenig anspruchsvollen Videofilms), so dass geistiges Rekapitulieren (Rehearsal) des gelernten Materials verhindert wurde und gleichzeitig die Probanden auf einem niedrigen Erregungsniveau wach gehalten wurden. Speichel-Cortisol wurde unmittelbar vor und nach jedem Behaltensintervall gemessen.

Gedächtnisabfrage. In der Lernphase vor dem Behaltensintervall lernten die Probanden zwei experimentelle Texte (einen emotionalen und einen neutralen) sowie zwei weitere Texte. Letztere wurden zum Ausschluss einer Konfundierung durch Primacy- bzw. Recency-Effekte (allgemeines Phänomen, dass zuerst und zuletzt gelerntes Material besser erinnert wird) vor bzw. nach den beiden experimentellen Texten dargeboten und gingen

nicht in die statistische Auswertung ein. Die Reihenfolge der Darbietung der beiden experimentellen Texte innerhalb einer Sitzung sowie die Zuordnung paralleler Textversionen zu den beiden experimentellen Bedingungen derselben Person wurden über die Probanden hinweg ausbalanciert.

Die Probanden wurden instruiert, die Texte (die auf je einer DIN-A4-Seite abgedruckt waren) gründlich durchzulesen und sich dabei so viele Details wie möglich für einen späteren Gedächtnistest einzuprägen. Sie wurden vorab darüber informiert, dass ein Gedächtnistest sowohl direkt nach dem Lesen als auch nach dem dreistündigen Behaltensintervall stattfinden würde. Unmittelbar nach dem Lesen bewerteten die Probanden jeden Text zunächst auf siebenstufigen Skalen (-3 bis +3) anhand folgender bipolarer Dimensionen: verständlich-unverständlich, interessant-uninteressant, schwierig-einfach, neutral-emotional, harmlos-erschreckend, wichtig-unwichtig, anschaulich-abstrakt, amüsan-ernst, langweilig-erregend, vertraut-unvertraut und positiv-negativ. Danach folgte die unmittelbare Gedächtnisabfrage durch freie Textwiedergabe (free recall) zur Bestimmung des Enkodierungsniveaus bei der Akquisition des jeweiligen Textes. Die Probanden wurden dabei aufgefordert, den gerade gelesenen Text so vollständig und genau wie möglich aufzuschreiben, idealerweise in wortgetreuer Form. Um alle verfügbaren Gedächtnisinhalte zu erfassen, wurde hierfür keine Zeitbegrenzung gesetzt. Die Abrufprüfung nach dem Behaltensintervall wurde in gleicher Weise durchgeführt. Dabei wurde den Probanden keine Beschränkung bezüglich der Reihenfolge auferlegt, in der sie die Texte aufschreiben, und wiederum wurde kein Zeitlimit gesetzt. Die einzige Vorgabe war, dass Information von verschiedenen Texten auf jeweils getrennten Zetteln aufgeschrieben werden sollte.

Zu Beginn jeder Lern- und Abrufphase wurde ein kurzer Aufmerksamkeitstest dargeboten, bestehend aus 60 einfachen arithmetischen Aufgaben (Addition und Subtraktion). Diese Aufgabe sollte mit möglichst wenig Fehlern, aber gleichzeitig so schnell wie möglich ausgeführt werden. Die für die Bearbeitung der Aufgaben benötigte Zeit (Fehler wurden kaum gemacht) galten als Maß für die aktuelle Konzentrationsfähigkeit.

Textmaterial. Es wurden standardisierte Texte (übernommen von Schürer-Necker, 1994) verwendet, deren differenzielle Emotionalität sowohl durch subjektive als auch durch physiologische (elektrodermale) Maße validiert ist. Die hoch emotionalen Texte waren „Querschnittlähmung“ und „Kindermord“. „Querschnittlähmung“ ist der Selbstbericht eines querschnittgelähmten Mannes, der offen die Probleme seiner Behinderung einschließlich

sexueller Probleme beschreibt. „Kindermord“ beschreibt detailliert die Tötungsprozeduren eines Kindermörders. Von den zwei neutralen Texten befasst einer sich mit der Herstellung einer Bronzefigur („Bronze“), der andere mit Kleidung, die auf einer Modenschau vorgestellt wird („Mode“). Die Texte waren vom Umfang her etwa gleich lang (zwischen 202 und 255 Worten). Ausgedrückt in der Anzahl an Inhaltswörtern (Substantive, Adjektive, Verben), die hier zur Erfassung der Gedächtnisleistungen diente, war die mittlere Länge der neutralen Texte 95,0 („Bronze“: 78; „Mode“: 112) und die der emotionalen Texte 94,5 („Querschnittlähmung“: 95; „Kindermord“: 94). Vier zusätzliche neutrale Texte dienten als Primacy- bzw. Recency-„Puffertexte“ (siehe oben).

Schlafaufzeichnung und Datenanalyse. Schlaf wurde durch Standard-Polysomnographie einschließlich Elektroenzephalogramm (EEG), Elektrokulogramm (EOG) und Elektromyogramm (EMG) aufgezeichnet. Die Aufzeichnungen wurden off-line anhand der Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1968) gescort. Für jedes dreistündige Schlafintervall wurden Gesamtschlafdauer, Einschlaf latenz, und absoluter und relativer Zeitanteil der Schlafphasen 1, 2, 3, 4, und REM-Schlaf bestimmt. SWS wurde als Summe der Schlafphasen 3 und 4 berechnet. Speichel-Cortisol wurde mithilfe des Salivetten-Systems (Sarstedt) erfasst und bei -20 °C gelagert, bevor es durch radioimmunometrisches Assay bestimmt wurde.

Die Messung der Gedächtnisleistungen basierte auf der Anzahl korrekt wiedergegebener Inhaltswörter (Substantive, Adjektive, Verben) des jeweiligen Textes. Die Validität dieses Maßes ist durch Vergleiche mit anderen Gedächtnismaßen (einschließlich komplexeren Maßen, die auf der Auswertung von Propositionen und semantischen Beziehungen zwischen Wörtern beruhen) bestätigt worden (Schürer-Necker 1994). Abgesehen von exakt reproduzierten Wörtern wurden auch Synonyme als korrekt gewertet, ebenso Worttyp-Transitionen (z.B. von Verb zu Adjektiv), wenn beide Wörter denselben Wortstamm hatten. In der Lernphase und in der Abrufstestung wurde die Wiedergabeleistung als Prozentsatz der korrekt wiedergegebenen Text-Inhaltswörter gemessen. Um die Behaltensleistung als Maß der Gedächtniskonsolidierung über das Behaltensintervall hinweg zu erfassen, wurde die Anzahl korrekt wiedergegebener Inhaltswörter bei der Abrufstestung in Relation zur unmittelbaren Wiedergabeleistung während der Lernphase (die auf 100% gesetzt wurde) berechnet. (Analysen, die auf absoluten statt relativen Maßen beruhten, ergaben dieselben Ergebnismuster und werden hier daher nicht separat berichtet.)

Die statistische Analyse der Gedächtnismaße beruhte auf Varianzanalysen (ANOVA) mit einem Gruppenfaktor (Schlaf vs. Wach) und zwei

Messwiederholungsfaktoren (Nachthälfte: früh vs. spät, und Emotionalität: neutral vs. emotional). Paarweise Kontraste wurden durch t-Tests spezifiziert. ANOVA mit nachfolgenden paarweisen Vergleichen wurden auch zur Bestimmung statistischer Unterschiede zwischen den Bedingungen bezüglich Schlaf, Cortisol und subjektiven Bewertungen angewandt. Freiheitsgrade wurden entsprechend der Greenhouse-Geisser-Methode korrigiert. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha=0,05$ gesetzt.

Tabelle 1. Schlafparameter im frühen und späten Behaltensschlaf

Schlaf-Parameter	Früher Behaltensschlaf		Später Behaltensschlaf		t(11)
	MW	SEM	MW	SEM	
Einschlaflatenz (min)	30,38	8,87	26,17	5,16	0,52
Schlafdauer (min)	184,83	2,59	184,50	5,26	0,00
Wach (%)	0,26	0,16	0,64	0,35	-1,03
S1 (%)	5,54	1,08	6,28	1,58	-0,52
S2 (%)	56,03	3,71	51,59	3,40	1,26
SWS (%)	28,00	3,24	10,25	2,47	6,17***
REM (%)	10,15	1,62	31,23	2,06	-8,16***

S1- Schlafstadium 1; S2 - Schlafstadium 2; SWS - Tiefschlaf (slow wave sleep); REM - REM-Schlaf (rapid eye movement sleep). Angegeben sind jeweils Mittelwert (MW) und Standardfehler des Mittelwerts (SEM). *** $p<0,001$, für paarweise statistische Vergleiche zwischen frühem und spätem Behaltensschlaf.

Ergebnisse

Schlaf und Cortisol. Der Vergleich der Schlafarchitekturen von frühem und spätem Behaltensschlaf zeigte erwartungsgemäß einen erheblichen Unterschied bezüglich der jeweiligen Anteile an SWS und REM-Schlaf (Tabelle 1). Der Anteil an SWS betrug im frühen Behaltensschlaf 28,00 %, im späten Behaltensschlaf dagegen nur 10,25% ($t(11)=6,17$; $p<0,001$). Umgekehrt umfasste der REM-Schlaf durchschnittlich nur 10,15% des frühen, aber 31,23% des späten Behaltensschlafs ($t(11)=-8,16$; $p<0,001$). Unterschiede bezüglich anderer Schlafstadien waren nicht signifikant. Auch war der frühe Behaltensschlaf

bezüglich aller Schlafstadien vergleichbar mit der Periode frühen Schlafs, die der Lernphase in der späten Schlafbedingung voranging ($p > 0,39$ für alle Parameter). Wie erwartet, waren die Cortisol-Konzentrationen im frühen Behaltensintervall erheblich niedriger als im späten, und zwar sowohl in der Schlafgruppe ($0,02 \pm 0,02$ vs. $0,25 \pm 0,05$ $\mu\text{g/dl}$, $p < 0,001$) als auch in der Wach-Kontrollgruppe ($0,04 \pm 0,02$ vs. $0,37 \pm 0,06$ $\mu\text{g/dl}$, $p < 0,001$). Die Unterschiede in den Cortisol-Konzentrationen zwischen den jeweiligen Behaltensintervallen der Schlaf- und Wachbedingungen waren statistisch nicht signifikant ($p > 0,13$ bzw. $p > 0,15$).

Gedächtnismaße. Tabelle 2 zeigt die in der Lern- und Abrufphase gemessenen Gedächtnisleistungen, jeweils mit Ergebnissen paarweiser statistischer Vergleiche zwischen korrespondierenden Schlaf- und Wachbedingungen. Insgesamt war die Wiedergabeleistung für emotionale Texte erwartungsgemäß deutlich höher als für neutrale. Dies gilt sowohl für die Lernphase (50,0% für emotionale Text vs. 33,0% für neutrale Texte; $F(1,21)=82,6$; $p < 0,0001$) als auch für die Abruftestung (42,1% für emotionale Text vs. 27,2% für neutrale Texte; $F(1,21)=62,7$; $p < 0,0001$). Die Enkodierungsleistungen in den Lernphasen vor korrespondierenden Schlaf- bzw. Wach-Behaltensintervallen waren vergleichbar ($p > 0,46$), und es gab auch keine Unterschiede in der Enkodierungsleistung zwischen Lernphasen der frühen und späten Nacht ($p > 0,75$).

Der Fokus der Analyse lag auf der Behaltensleistung über das jeweils relevante Zeitintervall hinweg, gemessen als Prozentsatz der bei der Abruftestung wiedergegebenen Inhaltswörter in Bezug auf die Wiedergabeleistung in der Lernphase (Enkodierung), die auf 100% gesetzt wurde. Die Behaltensleistung über die frühe Nachthälfte hinweg war insgesamt höher als über die späte Nachthälfte hinweg ($F(1,21)=7,25$; $p < 0,02$). Auch war die Behaltensleistung über Schlafintervalle hinweg höher als über Wachintervalle hinweg ($F(1,21)=6,77$; $p < 0,02$). Jedoch profitierte dabei neutrales Material weniger vom Schlaf als emotionales Material ($F(1,21)=5,56$; $p < 0,05$ für Interaktion zwischen Schlaf und Emotionalität). Tatsächlich zeigten separate Analysen für emotionale und neutrale Texte, dass nur erstere substanziell bezüglich der Behaltensleistung vom Schlaf im Vergleich zu Wachheit profitierten ($F(1,21)=24,49$; $p < 0,001$ und $F(1,21)=0,30$; $p > 0,58$ für den jeweiligen Haupteffekt Schlaf).

Tabelle 2. Gedächtnismaße für neutrale und emotionale Texte

	Frühes Behaltensintervall			Spätes Behaltensintervall		
	Schlaf MW ± SEM	Wach MW ± SEM	t(21)	Schlaf MW ± SEM	Wach MW ± SEM	t(21)
Neutrale Texte						
Lernen (Enkodierung)						
Wiedergabe Inhaltswörter	30,63 ± 2,50	33,33 ± 3,96	0,59	35,26 ± 1,91	32,63 ± 3,10	0,76
Abruf						
Wiedergabe Inhaltswörter	27,90 ± 3,04	29,55 ± 3,37	-0,36	27,91 ± 1,93	23,28 ± 2,81	1,38
Behaltensleistung						
Prozent vom Lernniveau	89,64 ± 4,30	89,68 ± 4,14	0,00	79,20 ± 3,85	73,36 ± 6,17	0,82
Emotionale Texte						
Lernen (Enkodierung)						
Wiedergabe Inhaltswörter	50,38 ± 3,21	50,03 ± 4,16	0,10	49,39 ± 2,38	49,85 ± 3,86	-0,10
Abruf						
Wiedergabe Inhaltswörter	44,75 ± 3,30	40,21 ± 3,79	0,91	46,13 ± 2,50	36,67 ± 3,87	2,09*
Behaltensleistung						
Prozent vom Lernniveau	89,34 ± 4,07	80,15 ± 2,83	1,82	93,27 ± 1,89	72,30 ± 2,59	6,62***

Gedächtnisleistungen für neutrale und emotionale Texte, gemessen in der Lernphase *vor* und in der Abrufphase *nach* einem dreistündigen Behaltensintervall in der frühen bzw. späten Nacht, das entweder schlafend oder wach verbracht wurde. Wiedergabeleistung in Lern- und Abrufphase: korrekt wiedergegebene Inhaltswörter (Substantive, Adjektive, Verben) in Relation zur Textlänge. Behaltensleistung: Prozentsatz korrekt wiedergegebener Inhaltswörter in der Abrufphase bezogen auf die ursprüngliche Wiedergabeleistung in der Lernphase (Enkodierungsleistung), die auf 100% gesetzt wurde. Angegeben sind jeweils Mittelwert (MW) ± Standardfehler des Mittelwerts (SEM). *** $p < 0,001$, * $p < 0,05$ für paarweise statistische Vergleiche zwischen korrespondierenden Schlaf- und Wachbedingungen

Eine differenzielle Konsolidierung emotionalen und neutralen Materials wurde in einer getrennten Analyse der ersten und zweiten Nachthälfte deutlich. Während sich in diesen Analysen keinerlei Effekt frühen Schlafs ergab, waren die Behaltensleistungen über späten Schlaf hinweg im Vergleich zu Wachheit deutlich erhöht ($F(1,21)=10,29$; $p < 0,005$), wobei dieser Effekt für emotionale Texte stärker ausgeprägt war als für neutrale ($F(1,21)=4,41$; $p < 0,05$ für Interaktion zwischen Schlaf und Emotionalität). Wie in Abbildung 4 dargestellt, war die Behaltensleistung für emotionale Texte über späten Schlaf hinweg deutlich erhöht sowohl im Vergleich zur korrespondierenden Wachbedingung ($p < 0,001$; siehe auch Tabelle 2) als auch im Vergleich zur Behaltensleistung für neutrale Texte über dasselbe Schlafintervall hinweg ($p < 0,01$). Auch der Vergleich zur Behaltensleistung für emotionale Texte über Wachheit der ersten Nachthälfte hinweg war signifikant ($p < 0,001$). Ebenso

wurden differenzielle Schlafeffekte in einer getrennten Analyse für emotionale Texte deutlich. Hier zeigte sich, dass die Behaltensleistung mehr vom späten als vom frühen Schlaf profitierte ($F(1,21)=4,41$; $p<0,05$ für Interaktion zwischen Schlaf und Nachthälfte).

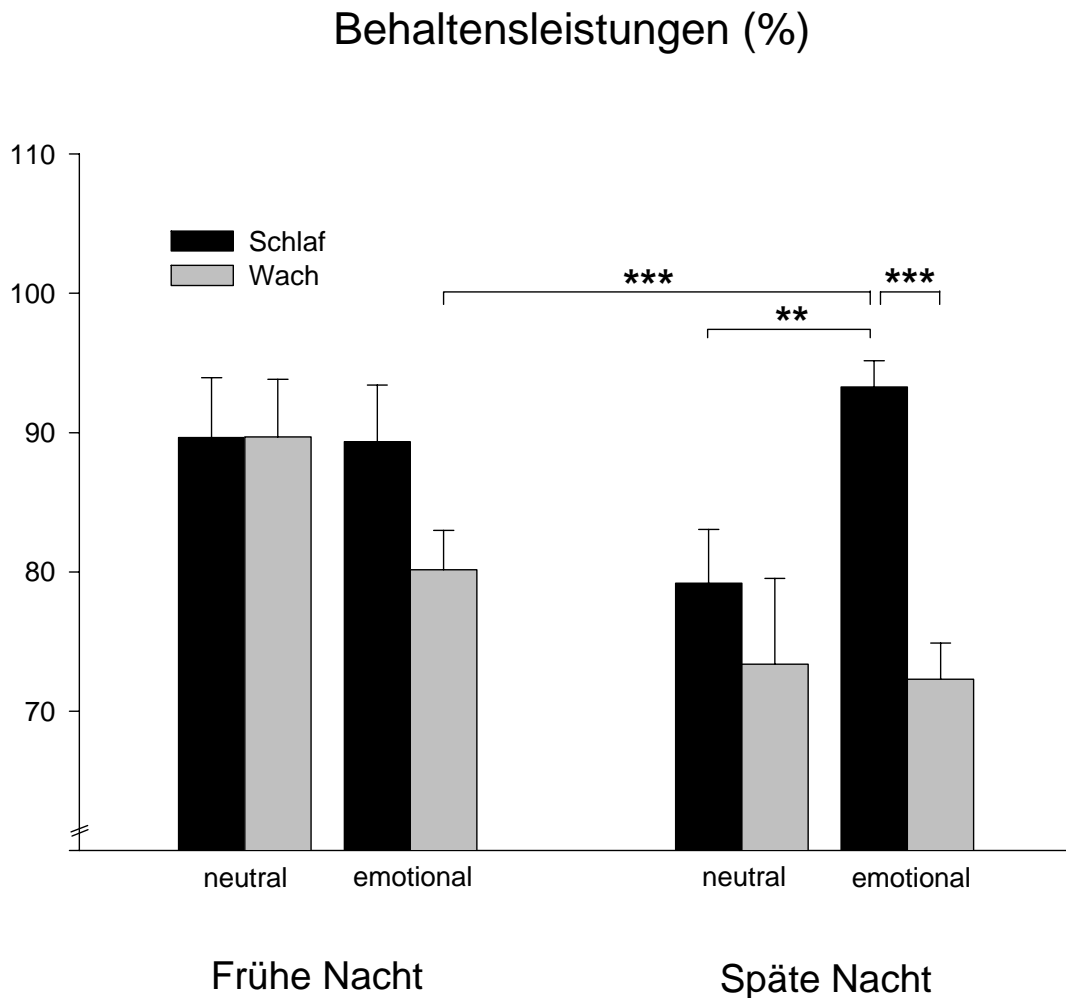


Abbildung 4. Behaltensleistungen (MW \pm SEM) für neutrale und emotionale Texte über frühe (links) und späte (rechts) nächtliche Behaltensintervalle, in denen die Probanden drei Stunden schliefen (schwarz) oder wach blieben (grau). Die Behaltensleistungen sind als Prozentsatz der bei der Abrufetestung korrekt wiedergegebenen Inhaltswörter in Relation zur ursprünglichen Enkodierungsleistung (Wiedergabe in der Lernenphase) angegeben. *** $p<0,001$, ** $p<0,01$ für paarweise statistische Vergleiche.

Textbewertung und Aufmerksamkeit. In Übereinstimmung mit Ergebnissen von Schürer-Necker (1994) erzielten emotionale im Vergleich zu neutralen Texten deutlich höhere Werte auf den Skalen (jeweils so gepolt, dass der Endpunkt der Skala für den erstgenannten

Begriff bei +3 und für den zweitgenannten bei -3 liegt) erschreckend-harmlos (Mittelwert \pm Standardfehler für emotionale Texte $2,26 \pm 0,14$, für neutrale Texte $-2,04 \pm 0,20$), erregend-langweilig ($1,15 \pm 0,16$ versus $-2,07 \pm 0,17$), emotional-neutral ($1,57 \pm 0,24$ versus $-1,76 \pm 0,26$), wichtig-unwichtig ($0,72 \pm 0,19$ versus $-1,93 \pm 0,19$) und interessant-uninteressant ($1,30 \pm 0,20$ versus $-1,78 \pm 0,24$; $F(1,22) > 81$, $p < 0,0001$ für alle entsprechenden Vergleiche). Unterschiede zwischen emotionalen und neutralen Texten bezüglich der Skalen negativ-positiv ($-2,04 \pm 0,16$ versus $-0,07 \pm 0,18$), verständlich-unverständlich ($2,11 \pm 0,20$ versus $-0,52 \pm 0,26$), anschaulich-abstrakt ($2,04 \pm 0,17$ versus $-0,17 \pm 0,28$), schwierig-leicht ($-1,07 \pm 0,24$ versus $0,83 \pm 0,21$) und amüsan-ernst ($-1,98 \pm 0,21$ versus $0,67 \pm 0,27$) wurden ebenfalls signifikant, waren aber weniger stark ausgeprägt ($F(1,22) > 18$, $p < 0,01$ für alle entsprechenden Vergleiche). Der Unterschied auf der Skala bekannt-unbekannt war nicht signifikant. Die Texte wurden allgemein in der Mitte der Nacht als etwas erregender und verständlicher bewertet als am Abend ($p < 0,05$ für Effekt der Nachthälfte).

Während der Abrufstestung wurde allgemein eine größere Konzentrationsfähigkeit gemessen als während der Lernphase ($p < 0,05$). Hingegen unterschieden sich die entsprechenden Schlaf- und Wachbedingungen bezüglich der Konzentrationsfähigkeit weder in der Lernphase noch in der Abrufphase.

Diskussion

In Übereinstimmung mit zahlreichen früheren Untersuchungen (z.B. Jenkins und Dallenbach 1924; Fowler et al. 1973; Ekstrand 1977; Scrima 1982; Plihal und Born 1997; Koulack 1997; Plihal und Born 1999a) bestätigte die vorliegende Studie, dass Schlaf insgesamt im Vergleich zu gleich langen Perioden von Wachheit das Behalten deklarativer Gedächtnisinhalte fördert. Die Daten sind bemerkenswert, da sie einen differenziellen Effekt des Schlafes in Abhängigkeit vom emotionalen Gehalt des zu behaltenden Materials anzeigen. Die Behaltensleistung für emotionales Material war über Perioden späten Schlafs hinweg, in dem REM-Schlaf dominiert, stark erhöht, und dieser Verstärkungseffekt war hoch signifikant sowohl im Vergleich zur korrespondierenden Wachperiode als auch im Vergleich zur Behaltensleistung für neutrales Material über dasselbe Schlafintervall hinweg. Keine derartigen Effekte wurden für frühen Schlaf gefunden. Darüber hinaus ergab eine separate Analyse der emotionalen Texte einen signifikant erhöhten Zuwachs der Behaltensleistung durch späten Schlaf im Vergleich zu frühem Schlaf. Da später Schlaf

durch einen hohen Anteil an REM-Schlaf gekennzeichnet ist, stehen diese Ergebnisse im Einklang mit der von mehreren Autoren vorgebrachten Annahme, dass diese Schlafphase insbesondere für die emotionale Gedächtnisbildung eine zentrale Rolle spielt (Grieser et al. 1972; Cartwright et al. 1975). Diese Hypothese fand im vorliegenden Experiment jedoch erstmals auch ohne Anwendung der wenig aufschlussreichen REM-Schlaf-Deprivations-Methode empirische Bestätigung.

Die nach dem Lesen der Texte abgegebenen subjektiven Bewertungen bestätigten, dass die emotionalen im Vergleich zu den neutralen Texten als erschreckender und erregender erlebt wurden und als emotionaler und negativer erschienen. Darüber hinaus wurden die emotionalen Texte von den Probanden auch, wenn auch in weniger starkem Ausmaß, als interessanter, wichtiger, verständlicher, anschaulicher und einfacher eingestuft. Letztere Unterschiede spiegeln vermutlich einen „Halo-Effekt“ wider und stellen damit wohl eine notwendige Konsequenz der emotionalen Texten inhärenten Eigenschaften dar (Schürer-Necker 1994). Dennoch könnten die betreffenden Unterschiede auch vom emotionalen Gehalt unabhängige Textcharakteristiken widerspiegeln. In diesem Fall könnten Einflüsse dieser Faktoren auf die Behaltensleistungen nicht völlig ausgeschlossen werden. Jedoch erscheint ein bedeutender Beitrag solcher inhaltsunabhängiger Einflüsse unwahrscheinlich, denn ähnliche Bewertungsunterschiede findet man auch zwischen strukturell komplett parallelisierten Texten, die sich ansonsten nur im emotionalen Inhalt unterscheiden (Schürer-Necker 1991).

Wie in vorangegangenen Studien bereits vielfach demonstriert (z.B. Bradley et al. 1992; Burke et al. 1992; Cahill et al. 1994, 1996; Cahill und McGaugh 1998), war die Wiedergabeleistung für emotional erregendes Material allgemein deutlich besser als für neutrales Material. Dies gilt sowohl für die unmittelbare Wiedergabe in der Lernphase als auch für die Abrufleistung nach dem Behaltensintervall. Das bedeutet, dass eine hohe Textemotionalität offenbar Mechanismen aktiviert, die assoziative Verbindungen bereits zum Zeitpunkt der Enkodierung stärkt (Cahill et al. 1996; Hamann et al. 1999). Es ist daher nicht ausgeschlossen, dass auch das unterschiedliche Enkodierungsniveau der emotionalen und neutralen Texte die nachfolgende Behaltensleistung differenziell beeinflusst. Um diesen konfundierenden Faktor zu kontrollieren, wurde die Behaltensleistung nach dem betreffenden Konsolidierungsintervall immer als Prozentsatz relativ zur jeweiligen Enkodierungsleistung, d.h. zur Wiedergabeleistung unmittelbar nach dem Lernen errechnet. Um zu berücksichtigen, dass auch diese Transformation einen möglichen Einfluss des Enkodierungsniveaus auf die Behaltensleistung nicht völlig ausschließen kann, wurde

zusätzlich eine ergänzende Varianzanalyse durchgeführt, in der die Probanden bezüglich neutraler Texte jeweils durch Median-Halbierung („split-half“-Gruppenteilung) in gute und schlechte Enkodierer unterteilt wurden (zusätzlicher zweistufiger ANOVA-Gruppenfaktor „Enkodierungsniveau“). Diese Analyse ergab keinerlei Hinweis auf einen bedeutsamen Einfluss des Enkodierungsniveaus auf die nachfolgende Behaltensleistung ($p > 0,24$ für Effekt des Faktors „Enkodierungsniveau“). Dasselbe Ergebnis wurde erzielt, wenn die Gruppe bezüglich der emotionalen statt der neutralen Texte in gute und schlechte Enkodierer aufgeteilt wurde ($p > 0,29$). Diese Befunde sprechen klar gegen die Möglichkeit, dass die gefundenen differenziellen Effekte des Schlafs auf emotionale vs. neutrale Gedächtnisbildung lediglich durch Unterschiede im Ausmaß der unmittelbaren Enkodierung erklärt werden können.

Ein weiteres wichtiges Ergebnis der Studie besteht darin, dass die Behaltensleistung in der ersten Nachthälfte insgesamt deutlich besser war als in der zweiten, unabhängig davon, ob die Probanden im Behaltensintervall schliefen oder wach blieben. Dieser Befund weist auf einen circadianen Einfluss auf die Behaltensfähigkeit hin, der unabhängig von der Enkodierung zu sein scheint, denn die Wiedergabeleistung in der Lernphase vor dem Behaltensintervall unterschied sich zwischen frühen und späten Nachtbedingungen nicht. Auch kann ein Effekt infolge von Veränderungen der Konzentrationsfähigkeit ausgeschlossen werden, denn ein entsprechender Aufmerksamkeitstest zeigte keinerlei Unterschiede zwischen frühen und späten Nachtbedingungen an, weder vor noch nach dem jeweiligen Behaltensintervall. Die Abnahme der Behaltenskapazität von der ersten zur zweiten Nachthälfte steht im Einklang mit früheren Studien, in denen ebenfalls besonders geringe Gedächtnisleistungen während der frühen Morgenstunden gemessen wurden (Tilley und Warren 1983; Koulack 1997). Allerdings konnten in einem früheren Experiment, in dem deklaratives Gedächtnis für Wortpaare untersucht wurde, keine circadianen Veränderungen der Behaltensleistung über die Nacht hinweg festgestellt werden (Plihal und Born 1997). Eine mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Befunde könnte sein, dass circadiane Effekte eher bei komplexem Textmaterial als bei einfachen Wortpaaren auftreten. Zu beachten ist allerdings, dass die Komplexität des Lernmaterials auch einen Faktor darstellt, der unabhängig von circadianen Einflüssen sensitiv für Schlafphasen-spezifische Effekte ist, denn es konnte gezeigt werden, dass die Konsolidierung komplexer und bedeutungshaltiger Materialien stärker von REM-Schlaf als von SWS profitiert (Empson und Clarke 1970; Tilley und Empson 1978; Scrima 1982; Smith 1995).

Der ausgeprägte circadiane Effekt könnte in der vorliegenden Studie auch im Zusammenhang mit dem unerwarteten Ergebnis stehen, dass früher Schlaf weder für emotionale noch für neutrale Texte eine Gedächtnisverbesserung erbrachte. Dieser Befund steht im Gegensatz zu früheren Experimenten, die für neutrales Material eine klare Verbesserung der Erinnerungsleistung durch frühen Schlaf im Vergleich zu Wachheit aufzeigen konnten (Yaroush et al. 1971; Barrett und Ekstrand 1972; Fowler et al. 1973; Plihal und Born 1997, 1999a). Diese Studien verwendeten allerdings wiederum auch wenig komplexes Wortlistenmaterial, das im Vergleich zu Textlernen nur minimale semantische Integration erfordert. In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass die Behaltensrate neutraler Texte über die erste Nachthälfte hinweg sogar in der Wachbedingung schon bemerkenswert hoch war, und dieses hohe Behaltensniveau in der frühen Nacht könnte einen zusätzlichen positiven Effekt des Schlafs auf die Gedächtnisleistung verhindert haben. Auch könnte dadurch ein selektiv verbessernder Effekt der frühen Schlafperiode speziell in Bezug auf das emotionale Gedächtnis verhindert worden sein. Vergleicht man die Veränderungen über die erste und die zweite Nachthälfte hinweg (Abbildung 4), erscheint es daher auch möglich, dass in der späten Nacht enkodierte Gedächtnisinhalte generell labiler sind als in der frühen Nacht enkodierte Gedächtnisinhalte, und dass Schlaf mehr vor dem Vergessen emotionaler Gedächtnisinhalte schützt als vor dem neutraler Inhalte. Diese alternative Interpretation beruht auf der Annahme, dass in der ersten Nachthälfte Deckeneffekte mögliche Schlafeffekte maskiert haben. Ob Deckeneffekte in der ersten Nachthälfte tatsächlich wirksam waren, kann auf der Basis der vorliegenden Daten nicht entschieden werden. Jedoch war der Zuwachs der Behaltensleistung für emotionale Texte im späten Schlaf hoch signifikant nicht nur im Vergleich zur späten, sondern auch zur frühen Wachbedingung ($p < 0,001$). Dies spricht für eine kausale Rolle des späten Schlafs für diesen positiven Effekt, selbst wenn innerhalb der ersten Nachthälfte Deckeneffekte wirksam gewesen sein sollten.

Die überproportionale Verbesserung des emotionalen Gedächtnisses im Vergleich zum neutralen Gedächtnis selektiv im späten Schlaf steht im Einklang mit der Auffassung, dass REM-Schlaf eine zentrale Rolle bei der emotionalen Gedächtnisbildung spielt, denn diese Schlafphase dominiert im späten Schlaf. In PET-Studien konnte gezeigt werden, dass menschlicher REM-Schlaf durch eine ausgeprägte Aktivierung der Amygdala gekennzeichnet ist (Maquet et al. 1996; Nofzinger et al. 1997). Auch konnte bei Katzen REM-Schlaf durch eine cholinerge Aktivierung des Nucleus centralis der Amygdala induziert werden (Calvo et al. 1996). Es ist durch Humanexperimente gut belegt, dass die Amygdala eine wesentliche Rolle bei der Gedächtnisbildung für emotional erregendes

Material spielt (Markowitsch et al. 1994; Cahill et al. 1995; Adolphs et al. 1997; Cahill und McGaugh 1998; Adolphs et al. 2000). Vor diesem Hintergrund erscheint es möglich, dass der spezifische Gedächtnisgewinn für emotionales Material im späten Behaltenschlaf durch die erhöhte Amygdala-Aktivierung entsteht, die während der ausgedehnten REM-Schlaf-Perioden in diesem Schlafintervall stattfindet. Diese Schlussfolgerung findet auch durch andere Tier- und Humanstudien Unterstützung, die darauf hindeuten, dass durch Lernen induzierte emotionale Erregungsmuster während nachfolgenden REM-Schlaf reaktiviert werden, wodurch diese Gedächtnisspuren bzw. die Konnektivität entsprechender neuronaler Netzwerke verstärkt werden (Goodenough et al. 1975; Hennevin et al. 1998; Maho und Hennevin 1999). Im Falle emotionalen deklarativen Gedächtnisses könnte dieser Effekt über modulierende Einflüsse der Amygdala auf das hippocampale Gedächtnissystem vermittelt werden (McGaugh et al. 1996; Hamann et al. 1999; Roozendaal 2000; Phelps 2004).

Abgesehen vom Vorherrschen des REM-Schlafes ist der späte Schlaf gleichzeitig auch durch eine Reihe weiterer physiologischer Veränderungen gekennzeichnet, die die emotionale Gedächtnisbildung beeinflussen könnten. Der wichtigste Faktor hierbei ist das Cortisol, dessen Freisetzung während der späten Nacht im Vergleich zur frühen Nacht markant erhöht ist und das die Gedächtnisbildung nachhaltig beeinflussen kann (z.B. Cahill und McGaugh 1998; Roozendaal 2000; Wagner und Born 2003). Bei Menschen wurden zumeist negative Gedächtniseffekte von Glucocorticoiden gefunden (z.B. Kirschbaum et al. 1996; Newcomer et al. 1999), obwohl neuere Studien teilweise auch positive Effekte berichten, wenn emotionales Material gelernt wurde (z.B. Buchanan und Lovallo 2001). Dazu passen Ergebnisse aus Tierexperimenten, die zeigen, dass bei Ratten die Injektion von Glucocorticoiden in die basolaterale Amygdala (Roozendaal und McGaugh 1997) bzw. in den Nucleus des Tractus solitarius (Roozendaal et al. 1999), der in die basolaterale Amygdala projiziert, die Gedächtnisbildung in einer inhibitorischen Vermeidungsaufgabe („inhibitory avoidance task“) verbessern, eine Aufgabe, die für die Versuchstiere mit hoher emotionaler Erregung verbunden ist. Da sich allerdings in der vorliegenden Studie die späte Schlaf- und Wachbedingung nicht bezüglich der Cortisolausschüttung unterschieden, kann der während der späten Nacht vorherrschende erhöhte Cortisolspiegel nicht per se die selektive Verbesserung der emotionalen Gedächtnisbildung im späten Schlaf erklären. Es ist jedoch durchaus möglich, dass die Cortisolausschüttung der zweiten Nachthälfte in spezifischer Weise mit während des REM-Schlafes aktivierten Mechanismen interagiert, um diese Gedächtnisverbesserung zu bewirken. Die genaue Rolle der Glucocorticoide in diesem Prozess bleibt noch zu klären.

Experiment 2: Schlaf-assoziierte emotionale Reaktivität

Publiziert in: Wagner, U., Fischer, S. & Born, J. (2002). Changes in emotional responses to aversive pictures across periods rich in slow-wave sleep versus rapid eye movement sleep. *Psychosomatic Medicine*, **64**(4), 627-634.

Einleitung

Vor etwa einem Jahrhundert ging erstmals Sigmund Freud in seiner „Traumdeutung“ von einem funktionalen Zusammenhang von Schlaf und Träumen mit Prozessen emotionaler Verarbeitung aus (Freud 1900). Er nahm an, dass Träume dazu dienen, während des Schlafs unbewusste Wünsche in einer verdeckten Form auszudrücken und zu erfüllen. Diese Interpretation blieb jedoch mangels überzeugender empirischer Belege weitgehend spekulativ. Eine objektivere Untersuchung möglicher Traumfunktionen mithilfe psychophysiologischer Methoden begann erst, als Träumen physiologisch durch REM-Schlaf konzeptualisiert wurde (Aserinsky und Kleitman, 1953), der im Gegensatz zu anderen Schlafphasen durch ein ausgeprägtes, sehr lebhaftes und oft hoch emotionales Traumerleben gekennzeichnet ist (Foulkes 1962). Ein spezielles Interesse bestand darin, differenzielle Funktionen von REM-Schlaf und SWS aufzudecken. Während zahlreiche Studien sich mit den Gedächtnisfunktionen dieser Schlafphasen befassten, untersuchten nur relativ wenige deren Funktionen bezüglich emotionaler Verarbeitung (McGrath und Cohen 1978). In Anlehnung an Freuds ursprüngliche Ideen nahmen die meisten dieser Studien eine spezifische Rolle des REM-Schlafes für emotionale Anpassungsprozesse an. So sprachen die Ergebnisse einiger Untersuchungen (die sich allerdings der umstrittenen REM-Schlaf-Deprivationsmethode bedienten) dafür, dass die Gedächtnisbildung für emotionales, aber nicht neutrales Material besonders vom REM-Schlaf abhängt (Grieser et al. 1972; Cartwright et al. 1975; Greenberg et al. 1983), was hier in Experiment 1 ohne Anwendung dieser Methode bestätigt werden konnte. Abgesehen von Gedächtniskonsolidierungsfunktionen konnte bei gesunden Probanden ebenfalls gezeigt werden, dass die Adaptation an Stress, der durch das Betrachten eines emotional erregenden Films induziert worden war, durch nachfolgende REM-Schlaf-Deprivation stärker beeinträchtigt war als nach NREM-Schlaf-Deprivation oder nach ungestörtem Schlaf (Greenberg et al. 1972b). Dieser Befund weist auf eine „kathartische“

Restrukturierungsfunktion des REM-Schlafes im Hinblick auf emotionale Anpassungsprozesse hin. Dies wird auch durch klinische Befunde nahe gelegt, die zeigen, dass affektive Störungen wie Depression (Berger und Riemann 1993; Thase 1998) oder Kriegsneurosen (Greenberg et al. 1972a) typischerweise durch eine verkürzte REM-Schlaf-Latenz und erhöhte REM-Dichte und REM-Schlaf-Zeit gekennzeichnet sind, was einen erhöhten „Druck“ in Richtung REM-Schlaf unter Bedingungen extremer emotionaler Belastung anzeigt. Auf der anderen Seite ist, basierend auf phylogenetischen und ontogenetischen Überlegungen, auch argumentiert worden, dass SWS eine bedeutendere Rolle als REM-Schlaf für grundlegende emotionale Funktionen spielen sollte (Cai 1991, 1995). Abgesehen von der zitierten Studie von Greenberg et al. (1972b), die kaum aussagekräftig ist, da sie sich der umstrittenen REM-Schlaf-Deprivationsmethode bediente, gibt es jedoch bisher keinerlei direkte empirische Evidenz, die entweder für oder gegen eine spezifische restrukturierende Funktion einer der beiden Schlafphasen bei der emotionalen Verarbeitung affektiver Stimuli sprechen würde.

Diese Frage zu untersuchen war die Absicht des vorliegenden Experiments. Emotionale Reaktionen auf zuvor präsentierte affektiv erregende Reize wurden nach dreistündigen Schlafintervallen erfasst, die sich durch die in ihnen enthaltenen Anteile von SWS und REM-Schlaf unterschieden. Wie in Experiment 1 wurde auf die Anwendung der vielfach kritisierten REM-Schlaf-Deprivationsmethode (Horne und McGrath 1984; Born und Gais 2000; Vertes und Eastman 2000) verzichtet und stattdessen ein in den 1970er Jahren von Ekstrand und Mitarbeitern (Yaroush et al. 1971; Barrett und Ekstrand 1972; Fowler et al. 1973) entwickeltes experimentelles Design verwendet, in dem ungestörte Perioden SWS-reichen frühen und REM-Schlaf-reichen späten nächtlichen Schlafs miteinander verglichen werden. Die Probanden betrachteten und bewerteten Bilder mit moderat bis stark negativem Gehalt jeweils vor und nach diesen Schlafperioden. Ihre emotionalen Reaktionen wurden mithilfe eines standardisierten nonverbalen Rating-Systems auf zwei unabhängigen emotionalen Dimensionen gemessen, nämlich Erregung (Intensität der emotionalen Reaktion: schwach bis stark) und Valenz (Richtung der emotionalen Reaktion: positiv bis negativ). Diese zwei Dimensionen sind anhand physiologischer und verbaler Maße gut validiert (Bradley et al. 1992; 1993; Lang et al. 1993; Bradley und Lang 1994). Auf beiden Dimensionen wurden die Effekte des Schlafs hinsichtlich zweier Aspekte emotionaler Verarbeitung bestimmt: Veränderungen der emotionalen Reaktionen auf dieselben Reize *über den Schlaf hinweg* (im Nachfolgenden als „emotionale Habituation“

bezeichnet), und Veränderungen der emotionalen Reaktionen in Relation zu vergleichbaren neuen Reizen *nach dem Schlaf* (im Nachfolgenden als „emotionale Reaktivität“ bezeichnet).

Methoden

Probanden. 24 gesunde männliche Nichtraucher im Alter von 18 bis 30 Jahren (Mittelwert 23,4 Jahre) ohne gegenwärtige oder vergangene Schlafstörungen und mit einem normalen Schlaf-Wach-Rhythmus nahmen als bezahlte Versuchspersonen an dem Experiment teil. Sie wurden je zur Hälfte einer experimentellen Schlafgruppe und einer Wach-Kontrollgruppe zugeordnet. Die Probanden durften an Tagen experimenteller Untersuchungen nicht später als 7:00 Uhr aufstehen, tagsüber nicht Schlafen und nach 15:00 Uhr keine koffeinhaltigen Getränke mehr zu sich nehmen. Sie nahmen keinerlei Medikamente oder Drogen. Die Versuchsteilnehmer wurden an die experimentellen Bedingungen des Schlaflabors gewöhnt, indem sie eine Eingewöhnungsnacht in diesem Labor verbrachten, die auch das Anbringen von Elektroden am Kopf für polysomnographischen Aufzeichnungen einschloss. Das Experiment wurde von der örtlichen Ethikkommission genehmigt, und die Teilnehmer gaben ihre vorherige Einwilligung nach schriftlicher Information.

Material und Aufgabe. 200 Bilder des „International Affective Picture System“ (IAPS; Lang et al. 1988) mit moderat bis hoch emotionalem Gehalt wurden für das Experiment ausgewählt. Die Bildmotive reichten von einfachen Objekten (z.B. Spinne, Gewehr) bis hin zu verstümmelten Leichen von Unfall- oder Kriminalitätsoptionen. Dieser Bilderpool wurde in vier Sets zu je 50 Bildern unterteilt, die bezüglich Valenz und Erregung auf Basis der von Lang und Mitarbeitern (Lang et al. 1999) vorgelegten Normwerte einer umfangreichen Eichstichprobe parallelisiert waren. Die mittleren Beurteilungswerte der Eichstichprobe lagen für jedes Bildersset zwischen 3,2 und 3,3 bezüglich Valenz und zwischen 5,0 und 5,1 bezüglich Erregung auf einer neunstufigen Bewertungsskala (siehe unten). Jeweils zwei der vier Bildersets wurden innerhalb einer einzelnen Experimentalnacht verwendet, so dass für jeden Probanden zwei Experimentalnächte möglich waren. In jeder der beiden Nächte beurteilten die Versuchsteilnehmer die Bilder in zwei Sitzungen, nämlich einmal vor (Bewertung 1) und einmal nach (Bewertung 2) einem dreistündigen Schlaf- oder Wach-Intervall in der ersten oder der zweiten Nachthälfte (siehe unten). Ein Untersset der Bilder („alte“ Bilder) wurde sowohl vor als auch nach dem dreistündigen Intervall dargeboten, ein

anderes Untersetz („neue“ Bilder) nur nach dem Intervall. Um möglichen „Abstumpfungseffekten“ vorzubeugen, wurden in jeder Nacht in die experimentellen Bildersets zusätzlich 42 Distraktorbilder mit überwiegend positivem Inhalt eingestreut, die nicht in die statistische Auswertung einbezogen wurden. Die Reihenfolge der Bilderpräsentation war für beide Bewertungsphasen randomisiert, wurde aber zwischen den Probanden konstant gehalten.

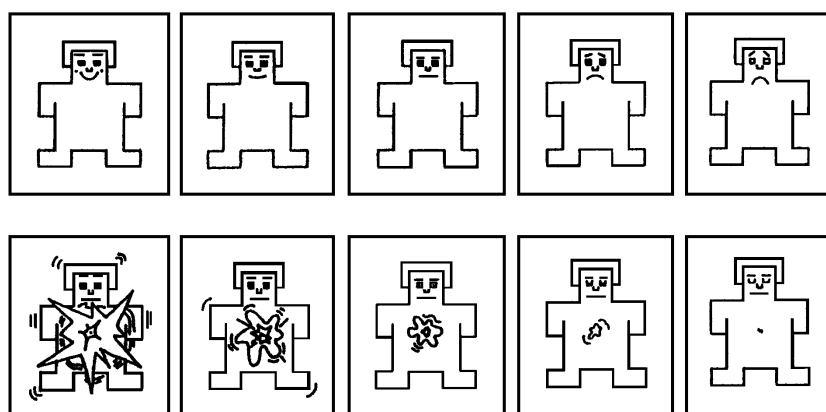


Abbildung 5. Bewertungssystem „SAM“ („Self Assessment Manikin“; Bradley und Lang 1994) zur nonverbalen Erfassung emotionaler Reaktionen entlang der zwei Emotionsdimensionen Valenz (oben) und Erregung (unten). Zu jedem Bild wurde jeweils für beiden Dimensionen durch ein Kreuz, das entweder auf eine Figur oder zwischen zwei Figuren platziert werden konnte, die subjektive emotionale Bewertung angegeben. Auf beiden Skalen gab es damit jeweils neun mögliche Abstufungen.

Die Versuchspersonen bewerteten jedes Bild auf den Dimensionen Valenz und Erregung mithilfe einer Papier-und-Bleistift-Version des Rating-Systems „Self-Assessment Manikin“ (SAM; Lang 1980; Bradley und Lang 1994; siehe Abbildung 5). SAM ist ein nonverbales Instrument zur Erfassung emotionaler Reaktionen, das sich in mehreren Studien, die ebenfalls IAPS-Bilder als Reizmaterial verwendeten, als hierfür geeignete Messmethode erwiesen hat (z.B. Hodes et al. 1985; Greenwald et al. 1989; Bradley et al. 1992; Hamm et al. 1993). Eine hohe konvergente Validität der auf diese Weise erfassten Ratings für Valenz und Erregung wurde sowohl bezüglich etablierter verbaler Maße wie dem Semantischen Differential von Osgood und Tannenbaum (1957) als auch bezüglich verschiedener physiologischer Maße festgestellt (Bradley et al. 1993; Lang et al. 1993). Eine dritte SAM-Dimension, Dominanz, wurde nicht berücksichtigt, da sie hoch mit Valenz korreliert ist und ihre Validität als eigenständige Emotionsdimension daher bezweifelt worden ist (Bradley et

al. 1992). Zur Bestimmung der emotionalen Reaktionen für die 64 Bilder vor (50 experimentelle Bilder, 14 Distraktoren) und die 128 Bilder nach dem jeweiligen dreistündigen Intervall (50 alte Bilder, 50 neue Bilder, 28 Distraktoren) wurden zwei Hefte mit der entsprechenden Anzahl an SAM-Figuren zusammengestellt. Die Reihenfolge der Bewertungsdimensionen wurde über die Bilder hinweg permutiert. Die Bewertungen wurden abgegeben, indem jeweils ein Kreuz entweder auf eine SAM-Figur oder zwischen zwei SAM-Figuren eingezeichnet wurde, so dass für jede Dimension eine Bewertung in neun Abstufungen möglich war.

Zu Beginn jeder Experimentalnacht wurden die Teilnehmer ausführlich über den experimentellen Ablauf sowie über die genaue Bedeutung der emotionalen Bewertungsdimensionen und deren Erfassung mit dem SAM-System informiert. Das Heft zum Ankreuzen der SAM-Figuren für die emotionalen Bewertungen wurde jeweils auf dem Schreibtisch vor der Versuchsperson bereitgelegt. Die Bilder wurden nacheinander auf einem 17-Zoll-Farbmonitor auf demselben Schreibtisch dargeboten. Die Präsentationszeit für jedes Bild betrug fünf Sekunden. Die Probanden wurden instruiert, sich jedes Bild über die gesamte Zeitspanne, in der es auf dem Bildschirm erscheint, zu betrachten und anschließend auf der nächsten SAM-Figur in dem Bewertungsheft ihre emotionalen Reaktionen anzugeben, die sie während der Betrachtung des Bildes empfanden. Für das Ankreuzen gab es keine Zeitbegrenzung, aber die Probanden wurden instruiert, ihre Ratings so zügig und so spontan wie möglich abzugeben. Nach dem Ankreuzen folgte auf einen Maus-Klick des Probanden hin die Präsentation des nächsten Bildes.

Versuchsdesign. Das allgemeine Versuchsdesign ist in Abbildung 6 dargestellt. Es ist dem Design von Experiment 1 weitgehend analog. Jeder Proband wurde in zwei Experimentalnächten untersucht, zwischen denen ein Zeitabstand von fünf bis zehn Tagen lag. In einer dieser Nächte war die erste Nachthälfte das relevante Untersuchungsintervall, in der anderen die zweite Nachthälfte. Die Reihenfolge der beiden Bedingungen wurde ebenso wie die Zuordnung der Bildersets zu diesen Bedingungen über die Probanden hinweg ausbalanciert.

Probanden der Schlafgruppe erschienen in der Bedingung, in der sie bezüglich der ersten Nachthälfte getestet wurden (frühes Schlafintervall), um 21:30 Uhr im Labor und begannen, nachdem die Elektroden für Schlafableitungen befestigt worden waren, die erste Bewertungsphase (Bewertung 1) um etwa 22:15 Uhr. Nach deren Beendigung gingen sie etwa um 23:00 Uhr zu Bett, und das Licht wurde ausgeschaltet. Schlaf wurde durch

Standard-Polysomnographie einschließlich EEG, EOG und EMG aufgezeichnet. Die Schlafstadien wurden gemäß den Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1968) klassifiziert. Drei Stunden nach Schlafbeginn wurden die Probanden geweckt, sobald sie in Schlafphase 1 oder 2 waren. Weckungen aus SWS oder REM-Schlaf wurden vermieden, da sie nachfolgende Gedächtnistests beeinflussen können (Stones 1977). Fünfzehn Minuten nach dem Aufwachen begann die zweite Bewertungsphase (Bewertung 2; ca. 2:15 Uhr bis 3:00 Uhr). In der Nacht, in der dieselben Probanden über die zweite Nachthälfte hinweg getestet wurden (spätes Schlafintervall), kamen sie um etwa 22:30 Uhr ins Labor und gingen direkt nach dem Anbringen der Elektroden um 23:00 Uhr zu Bett. Nach drei Stunden Schlaf wurden sie aus Schlafphase 1 oder 2 geweckt, und 15 Minuten später begann Bewertung 1 (etwa 2:15 Uhr bis 3:00 Uhr). Anschließend schliefen sie weitere drei Stunden. 15 Minuten nach dem Aufwecken aus Schlafphase 1 oder 2 wurde dann Bewertung 2 durchgeführt (ca. 6:15 Uhr bis 7:00 Uhr).



Abbildung 6. Experimentelles Design. Die Probanden wurden wie in Experiment 1 jeweils in zwei experimentellen Bedingungen getestet (frühe vs. späte Nacht). Es gab in jeder Versuchsnacht zwei Phasen der Bilderbewertung, wobei in Bewertungsphase 2 sowohl alte Bilder (aus Bewertungsphase 1) als auch parallele neue Bilder gezeigt wurden. Zwischen den beiden Bewertungsphasen lag jeweils ein dreistündiges Verarbeitungsintervall, das in der Schlaf-Gruppe entweder SWS-reichen frühen Schlaf oder REM-Schlaf-reichen späten Schlaf enthielt, während Probanden der Wach-Kontrollgruppe in denselben Intervallen wach blieben.

Für die Teilnehmer der Wach-Kontrollgruppe war der Ablauf genau derselbe wie für die der Schlafgruppe, abgesehen davon, dass sie während der jeweiligen dreistündigen Intervalle zwischen Bewertung 1 und Bewertung 2 wach blieben statt zu Schlafen. Wie in der Schlafgruppe, ging dem späten Testintervall auch in der Wachgruppe ein dreistündiges Schlafintervall voraus (siehe Abbildung 6). In den Wachintervallen spielten die Probanden einfache Würfelspiele mit dem Versuchsleiter und sahen einen kognitiv und emotional

wenig anspruchsvollen Videofilm. Diese standardisierten Aktivitäten dienten dazu, einerseits ein nachträgliches Nachdenken über das zuvor beurteilte Bildmaterial zu verhindern und andererseits die Probanden auf einem niedrigen Erregungsniveau wach zu halten.

Da die Aktivität des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Systems die Gedächtnisbildung während des Schlafs beeinflusst (Plihal et al. 1999; Plihal und Born 1999b) und auch auf die Schlaf-bezogene Verarbeitung emotionaler Reize wirken könnte, wurden Cortisolkonzentrationen im Speichel unmittelbar vor und nach jedem der dreistündigen Intervalle gemessen (Salivetten-System; Sarstedt, Rommeldorf). Die Speichelproben wurden bis zur Analyse durch radioimmunometrisches Assay bei -20°C gelagert.

Abhängige Variablen und Datenanalyse. Während der jeweiligen dreistündigen Schlafintervalle wurde der Schlaf polysomnographisch aufgezeichnet. Es wurden jeweils Gesamtschlafdauer, Einschlaf latenz, und absoluter und relativer Zeitanteil der Schlafphasen 1, 2, 3, 4, und REM-Schlaf gemäß den Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1968) bestimmt. SWS wurde als Summe der Schlafphasen 3 und 4 berechnet.

Speichel-Cortisol wurde durch Radioimmunoassay bestimmt (Hermann Biermann, Bad Nauheim; Sensitivität $0,01 \mu\text{g}/\text{dl}$, Intra-Assay-Variationskoeffizient $<3\%$ zwischen $0,1$ und $5 \mu\text{g}/\text{dl}$, Inter-Assay-Variationskoeffizient $<10\%$). Die beiden jeweils unmittelbar vor und nach dem betreffenden dreistündigen Intervall erhobenen Cortisolwerte wurden gemittelt; dieser Mittelwert diente als Indikator für die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Aktivität während dieses Zeitintervalls.

Für die Analyse der emotionalen Reaktionen wurden die neunstufigen SAM-Skalen in numerische Skalen transformiert, die von 1 bis 9 reichten, wobei eine Wert von 9 die positivste Valenz bzw. die höchste Erregung anzeigte. Hinsichtlich der während Bewertung 1 präsentierten Bilder („alte“ Bilder) wurden nach dem dreistündigen Verarbeitungsintervall für Valenz und Erregung jeweils zwei unterschiedliche Maße bestimmt: (1) emotionale Reaktivität, gemessen als Differenz der mittleren Ratings für alte und neue Bilder während Bewertung 2 nach dem dreistündigen Intervall (Variable Alt-Neu), und (2) emotionale Habituation (bzw. Sensitivierung) über das betreffende Verarbeitungsintervall hinweg, gemessen als die Differenz der mittleren Ratings für die alten Bilder vor (Bewertung 1) und nach (Bewertung 2) dem dreistündigen Intervall (Variable Nach-Vor). Diese beiden Variablen stellen zwei unterschiedliche, wenn auch eng miteinander verbundene Aspekte

emotionaler Verarbeitung dar. Während Habituation die Veränderung emotionaler Antworten über ein bestimmtes Zeitintervall hinweg repräsentiert, wird emotionale Reaktivität im Hinblick auf einen bestimmten Zeitpunkt gemessen, der in diesem Fall einem wohl definierten Schlaf- bzw. Wachintervall folgt.

Statistische Analyse. Die Auswertung der emotionalen Bewertungen erfolgte durch eine 2 x 2 x 2 Varianzanalyse (ANOVA) mit anschließender Spezifizierung paarweiser Kontraste durch t-Tests. Die drei Faktoren der ANOVA waren ein Gruppenfaktor für die Schlafbedingung (Schlaf vs. Wach) und zwei Messwiederholungsfaktoren für Nachthälfte (früh vs. spät) und für den Grad der Emotionalität (niedrig vs. hoch). Der letztere Faktor wurde eingeführt, um auch mögliche Effekte, die von der Stärke des emotionalen Gehalts der Bilder abhängen, aufdecken zu können. Zu diesem Zweck wurden für jedes Bilderset Medianhalbierungen („split-half“-Aufteilungen) der Bilder vorgenommen, so dass jeweils zwei Gruppen von Bildern mit niedrigerer und höherer Valenz bzw. Erregung gebildet wurden. Schlaf- und Cortisolraten wurden ebenfalls durch ANOVA und paarweise t-Test-Vergleiche ausgewertet. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha=0,05$ gesetzt. Freiheitsgrade wurden entsprechend der Greenhouse-Geisser-Methode korrigiert.

Ergebnisse

Schlaf und Cortisol. Die Ergebnisse der Schlafaufzeichnungen der dreistündigen Verarbeitungsintervalle der ersten und zweiten Nachthälfte sind in Tabelle 3 dargestellt. Erwartungsgemäß unterschieden sich die Schlafarchitekturen beider Intervalle beträchtlich hinsichtlich der jeweiligen Anteile an SWS und REM-Schlaf. Der Anteil an SWS betrug 29,16% im frühen, aber nur 4,19% im späten Schlafintervall ($t(11)=11,51$; $p<0,001$). Umgekehrt umfasste der REM-Schlaf durchschnittlich nur 9,58% des frühen, aber 33,92% des späten Schlafintervalls ($t(11)=-9,50$; $p<0,001$). Bezüglich anderer Schlafparameter wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen dem frühen und späten Schlafintervall gefunden. Auch war der Schlaf des frühen Verarbeitungsintervalls hinsichtlich aller Schlafstadien vergleichbar mit der Periode frühen Schlafs, die der ersten Bilderbewertungsphase in der späten Schlafbedingung voranging.

Der normalen circadianen Rhythmik folgend, waren die Cortisol-Konzentrationen in der ersten Nachthälfte erheblich niedriger als in der zweiten; dies gilt sowohl für die

Schlafgruppe ($0,03 \pm 0,01$ vs. $0,28 \pm 0,04$ $\mu\text{g/dl}$, $p < 0,001$) als auch für die Wach-Kontrollgruppe ($0,04 \pm 0,01$ vs. $0,25 \pm 0,05$ $\mu\text{g/dl}$, $p < 0,001$). Die Unterschiede in den Cortisol-Konzentrationen zwischen den korrespondierenden Zeitintervallen der Schlaf- und Wachbedingungen waren nicht signifikant.

Tabelle 3. Schlafparameter im frühen und späten Verarbeitungsintervall

Schlaf-Parameter	Frühes Intervall		Spätes Intervall		t(11)
	MW	SEM	MW	SEM	
Einschlaflatenz (min)	18,00	5,23	13,67	3,69	0,74
Schlafdauer (min)	183,00	4,70	190,29	5,93	-0,85
Wach %	0,83	0,65	0,22	0,14	1,20
S1 %	6,53	1,00	7,71	1,57	-0,60
S2 %	53,94	4,08	53,95	3,17	0,00
SWS %	29,16	2,72	4,19	1,22	11,51***
REM %	9,58	1,65	33,92	2,82	-9,50***

S1 - Schlafstadium 1; S2 - Schlafstadium 2; SWS - Tiefschlaf (slow wave sleep); REM - REM-Schlaf (rapid eye movement sleep). Angegeben sind jeweils Mittelwert (MW) und Standardfehler des Mittelwerts (SEM). *** $p < 0,001$, für paarweise statistische Vergleiche zwischen frühem und spätem Schlaf.

Emotionale Reaktionen. Die Beurteilungen bezüglich der *Valenzdimension* sind in Tabelle 4 (oberer Teil) zusammengefasst. Es wurden keinerlei signifikante Unterschiede zwischen Schlaf- und Wachgruppe in den absoluten Valenzbeurteilungen vor (Bewertung 1) oder nach (Bewertung 2) dem betreffenden dreistündigen Verarbeitungsintervall gefunden. Alte Bilder wurden in Bewertungsphase 2 allgemein etwas negativer beurteilt als neue Bilder, aber dieser Effekt wurde nicht signifikant ($p > 0,10$). Jedoch zeigte sich in der Differenz Alt-Neu ein signifikanter Effekt des Schlafs auf die emotionale Reaktivität in Abhängigkeit von der Nachthälfte, in der das Verarbeitungsintervall lag. Verglichen mit den Werten der Wach-Kontrollgruppe war die Differenz Alt-Neu nach frühem Schlaf in Richtung einer positiveren Bewertung und nach spätem Schlaf in Richtung einer negativeren Bewertung verschoben ($F(1,21)=8,45$, $p < 0,01$ für Interaktion Schlaf/Wach x Nachthälfte).

Paarweise Kontraste zeigten im Vergleich zu Wachheit eine signifikant negativere Differenz Alt-Neu nach spätem Schlaf ($p < 0,05$) und einen Trend zu einer positiveren Differenz Alt-Neu nach frühem Schlaf ($p < 0,10$; siehe Tabelle 4 und Abbildung 7).

Tabelle 4. Bilderbewertungen

	Frühes Intervall			Spätes Intervall		
	Schlaf Mean \pm SEM	Wach Mean \pm SEM	t(22)	Schlaf Mean \pm SEM	Wach Mean \pm SEM	t(22)
VALENZ						
Bewertung 1 (vorher)	3,20 \pm 0,15	3,23 \pm 0,13	0,11	3,31 \pm 0,14	3,44 \pm 0,17	0,64
Bewertung 2 (nachher)						
Alt	3,33 \pm 0,15	3,21 \pm 0,16	-0,54	3,29 \pm 0,12	3,33 \pm 0,18	0,16
Neu	3,31 \pm 0,16	3,35 \pm 0,17	0,18	3,45 \pm 0,10	3,34 \pm 0,17	-0,60
Alt-Neu (bei Bewertung 2)	0,02 \pm 0,06	-0,15 \pm 0,06	-1,84 (*)	-0,16 \pm 0,04	-0,01 \pm 0,06	2,27 *
Nachher-Vorher (für alte Bilder)	0,12 \pm 0,07	-0,02 \pm 0,10	-1,22	-0,02 \pm 0,06	-0,11 \pm 0,07	-1,11
ERREGUNG						
Bewertung 1 (vorher)	5,73 \pm 0,28	6,14 \pm 0,18	1,21	5,18 \pm 0,35	5,78 \pm 0,26	1,37
Bewertung 2 (nachher)						
Alt	5,68 \pm 0,30	6,00 \pm 0,23	0,83	5,01 \pm 0,37	5,68 \pm 0,24	1,53
Neu	5,55 \pm 0,29	5,96 \pm 0,20	1,16	4,97 \pm 0,30	5,69 \pm 0,22	1,93 (*)
Alt-Neu (bei Bewertung 2)	0,13 \pm 0,05	0,04 \pm 0,08	-0,98	0,03 \pm 0,11	-0,01 \pm 0,08	-0,33
Nachher-Vorher (für alte Bilder)	-0,05 \pm 0,08	-0,14 \pm 0,13	-0,61	-0,18 \pm 0,13	-0,11 \pm 0,15	0,37

Bewertungen der Bilder auf den Emotionsdimensionen Valenz (oben) und Erregung (unten) anhand der Ratingskalen des „Self Assessment Manikin“ (SAM). Die Skalen reichen jeweils von 1 (maximal negativ / minimal erregend) bis 9 (maximal positiv / maximal erregend). Angegeben sind jeweils Mittelwert (MW) \pm Standardfehler des Mittelwerts (SEM). * $p < 0,05$, (*) $p < 0,10$ für paarweise statistische Vergleiche zwischen korrespondierenden Schlaf- und Wachbedingungen

Vor dem Hintergrund dieses deutlichen differenziellen Ergebnismusters für frühen und späten Schlaf wurde in einer zusätzlichen Probandengruppe ($n=9$) weiter untersucht, welche

Verschiebung der emotionalen Reaktivität sich über eine *ganze* Nacht ununterbrochenen Schlafes hinweg ergeben würde. In dieser zusätzlichen Experimentalgruppe bewerteten die Probanden die Bilder wie im Hauptexperiment in zwei Bewertungsphasen, zwischen denen diesmal jedoch eine vollständige Schlafnacht (von 23:00 Uhr bis 6:00 Uhr) lag. (Auf eine Wach-Kontrollgruppe wurde in diesem Fall verzichtet, da hier die Ergebnisse durch eine Konfundierung mit emotionalen und kognitiven Beeinträchtigungen aufgrund länger anhaltender Schlafdeprivation verzerrt worden wären.) Wie in der späten Schlafbedingung, ergab sich auch in der Zusatzbedingung vollständigen Nachtschlafs eine hoch signifikante Verschiebung der emotionalen Reaktivität (Differenz Alt-Neu) bezüglich der Valenz in Richtung negativerer Beurteilungen ($-0,32 \pm 0,09$, $p < 0,01$; siehe Abbildung 7, rechte Säule).

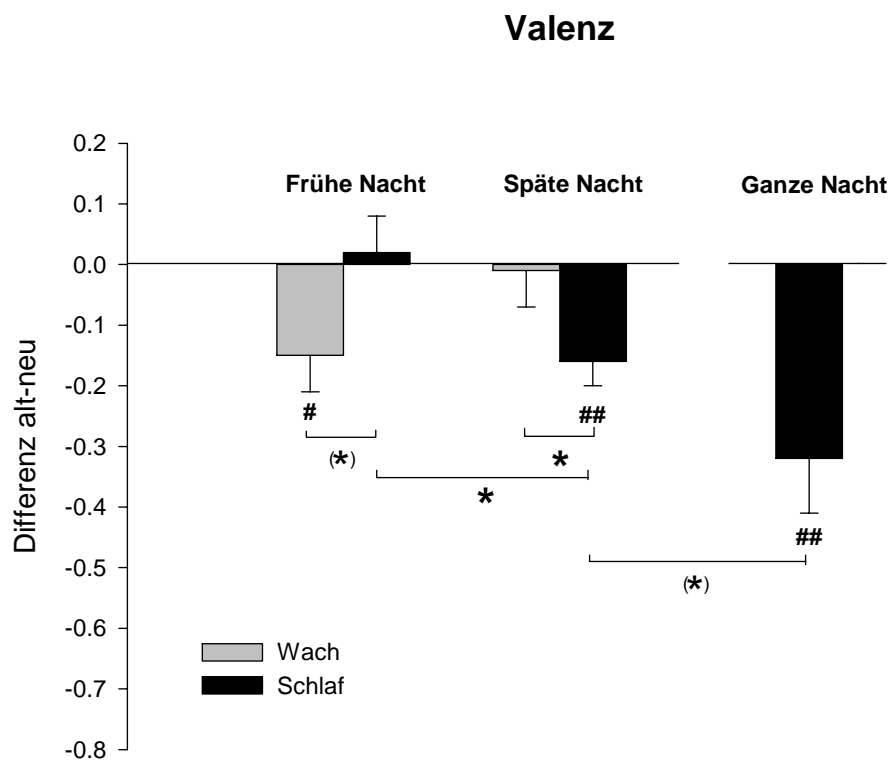


Abbildung 7. Differenz der Valenzbeurteilungen (MW ± SEM) für alte (bekannte) und neue (unbekannte) aversive Bilder in Bewertungsphase 2 nach einem dreistündigen Verarbeitungsintervall in der frühen (links) bzw. späten Nacht (Mitte), in dem die Probanden schliefen (schwarz) oder wach blieben (grau). Rechts: Ergebnisse einer Zusatzbedingung, in der die Bilderbeurteilungen vor und nach einer *ganzen* Schlafnacht (23:00-06:00 Uhr) stattfanden. # p<0,05, ## p<0,01 für Differenz von Null; * p<0,05, (*) p<0,10 für paarweise statistische Vergleiche.

Dieses Ergebnis legt nahe, dass diejenigen Mechanismen, die die emotionale Reaktivität während des späten Schlafs modulieren, auch die Effekte normalen, ungestörten Schlafs über eine ganze Nacht hinweg bestimmen. Der negative Effekt des siebenstündigen Schlafs über die gesamte Nacht hinweg erwies sich als nur geringfügig stärker als der Effekt des dreistündigen Schlafs über die zweite Nachthälfte hinweg ($p < 0,10$; siehe Abbildung 7).

Die Schlafeffekte auf die emotionale Reaktivität bezüglich der Valenz waren für moderat emotionale Bilder etwas stärker ausgeprägt als für hoch emotionale Bilder ($F(1,21)=3,25$; $p < 0,10$ für Interaktion Schlaf/Wach x Nachthälfte x Emotionalität). Auch war unabhängig vom Schlaf die Differenz Alt-Neu allgemein negativer für Bilder mit niedrigerem als für Bilder mit höherem Grad der Emotionalität ($F(1,21)=5,65$; $p < 0,05$), was auf eine höhere emotionale Reaktivität für moderat negative Stimuli im Vergleich zu hoch negativen Stimuli hinweist. Die Analyse der emotionalen Habituation (Differenz Nach-Vor) für alte Bilder ergab keinerlei signifikante Effekte von Schlaf und Wachheit bezüglich der Valenz.

Bezüglich der *Erregungsdimension* (Tabelle 4, unterer Teil) wurden wie für die Valenz keinerlei signifikante Unterschiede zwischen Schlaf- und Wachgruppe in den absoluten Beurteilungen vor (Bewertung 1) oder nach (Bewertung 2) dem betreffenden dreistündigen Verarbeitungsintervall gefunden. Allerdings war die durch die nach dem dreistündigen Verarbeitungsintervall als Differenz Alt-Neu gemessene emotionale Reaktivität nach Schlaf höher als nach Wachheit ($F(1,21)=4,41$; $p < 0,05$ für Haupteffekt Schlaf/Wach). Auch nach einer gesamten Schlafnacht (in der zusätzlichen Probandengruppe; siehe oben) wurden alte Bilder tendenziell als erregender empfunden als neue Bilder ($p < 0,10$). Es gab jedoch keinerlei differenzielle Effekte frühen und späten Schlafs auf die Differenz Alt-Neu ($p > 0,64$ für Interaktion Schlaf/Wach x Nachthälfte). Die Differenz Nach-Vor für alte Bilder war über alle Bedingungen hinweg negativ ($p < 0,10$), d.h. die empfundene Erregung habituierte insgesamt leicht auf die wiederholte Darbietung emotionaler Bilder. Unabhängig vom Schlaf war dieser allgemeine Habituationseffekt über Verarbeitungsintervalle in der zweiten Nachthälfte hinweg tendenziell ausgeprägter als über solche in der ersten Nachthälfte ($F(1,21)=3,35$; $p < 0,10$ für Haupteffekt Nachthälfte). Es gab jedoch keinen derartigen Habituationseffekt in der Zusatzbedingung durchgehenden siebenstündigen nächtlichen Schlafs, was darauf hindeutet, dass dieser Effekt nur vorübergehender Natur ist.

Diskussion

Die vorliegende Studie untersuchte die Schlaf-assoziierte Verarbeitung emotionalen Materials, indem bei gesunden Probanden Effekte SWS-reichen frühen und REM-Schlaf-reichen späten Schlafs auf emotionale Bewertungen aversiver Bilder hinsichtlich Valenz und Erregung verglichen wurden. Es wurden differenzielle Muster der Effekte auf Valenz und Erregung deutlich, was die Auffassung bestätigt, dass diese zwei Dimensionen unterschiedliche Aspekte emotionaler Verarbeitung widerspiegeln (Bradley et al. 1992; Hamm et al. 1993; Lang et al. 1993). Obwohl selbst in der hier verwendeten relativ kleinen Stichprobe durch statistische Signifikanz abgesichert, waren die Schlafeffekte insgesamt von moderatem Ausmaß und konnten nur im Hinblick auf emotionale Reaktivität nach dem Schlaf festgestellt werden, während die emotionale Habituation über den Schlaf hinweg unberührt blieb.

Der hervorstechendste Effekt in dieser Studie war der des REM-Schlaf-reichen späten Schlafs auf die Valenzbewertungen. Verglichen mit frühem Schlaf und mit den Effekten korrespondierender Wachperioden, verschob sich die emotionale Reaktivität durch späten Schlaf in Richtung negativerer Valenzbeurteilungen. Eine entgegengesetzte Tendenz ergab sich für den SWS-reichen frühen Schlaf. Da früher und später Schlaf sich nur hinsichtlich ihrer Anteile an SWS und REM-Schlaf unterscheiden, kann angenommen werden, dass die differenziellen Effekte auf nachfolgende Valenzbeurteilungen auf die unterschiedlichen Anteile dieser beiden Schlafphasen zurückzuführen sind. Vor allem die deutlich stärkere Negativbeurteilung alter Bilder nach spätem Schlaf legt nahe, dass Verarbeitungsprozesse während des in dieser Schlafperiode vorherrschenden REM-Schlaf die emotionale Reaktivität auf diese Bilder erhöhen. Interessanterweise wurde eine ähnliche Negativverschiebung der Valenzbeurteilungen auch in einer Zusatzbedingung gefunden, in der die Probanden über die gesamte Nacht statt nur über eine halbe Nacht hinweg schliefen, was darauf hindeutet, dass dieselben Mechanismen emotionaler Verarbeitung, die während späten, REM-Schlaf-reichen Schlafs wirksam sind, auch die Effekte normalen, ungestörten Nachtschlafs bestimmen. Die Valenzverschiebung in Richtung negativerer Beurteilungen war über die gesamte Nacht hinweg tendenziell sogar etwas stärker ausgeprägt als über späten Schlaf allein, was auf kumulative Effekte der (relativ kurzen) REM-Schlaf-Perioden des frühen Schlafs und der (beträchtlich längeren) REM-Schlaf-Perioden des späten Schlafs zurückgeführt werden könnte. Diese Ergebnisse sind die ersten empirischen Daten, die auf einen spezifischen negativen Effekt des REM-Schlafes auf den Valenzaspekt emotionaler

Reaktionen hindeuten. Es ist interessant, diese Befunde im Zusammenhang mit klinischen Studien zu betrachten, die gerade bei affektiven Störungen charakteristische Veränderungen des REM-Schlafes aufzeigen (Greenberg et al. 1972a; Benca et al. 1992; Berger und Riemann 1993; Beauchemin und Hays 1996; Thase 1998; Wichniak et al. 2000). So werden eine verkürzte REM-Schlaf-Latenz, erhöhte REM-Dichte und verlängerte REM-Schlaf-Zeit üblicherweise bei depressiven Patienten beobachtet. Auf der anderen Seite kann REM-Schlaf-Deprivation depressive Symptome lindern (Berger und Riemann 1993), und auch die meisten Antidepressiva reduzieren den REM-Schlaf (Scherschlicht et al. 1982; Nicholson und Pascoe 1989; Thase 1998). Ein charakteristisches kognitives Symptom der Depression ist eine Stimmungs-bezogene Verzerrung in Richtung negativer Erinnerungen (z.B. Dunbar und Lishman 1984; Denny und Hunt 1992; Bradley et al. 1995; Watkins et al. 1996) und Beurteilungen (z.B. Ruchman et al. 1985). Vor dem Hintergrund der Ergebnisse der vorliegenden Studie ist anzunehmen, dass die Anzeichen erhöhten REM-Schlaf-Drucks bei depressiven Patienten eher ein primäres Symptom der Erkrankung darstellen als einen Kompensationsmechanismus für die affektive Störung (vgl. entsprechende Diskussion der Kausalitätsfrage bei Van Moffaert 1994).

Im Gegensatz zur Valenz wurden die Bewertungen auf der Erregungsdimension nicht unterschiedlich von frühem und spätem Schlaf beeinflusst. Allerdings zeigte sich in der Differenz Alt-Neu allgemein eine erhöhte emotionale Reaktivität hinsichtlich dieser Dimension nach Schlaf im Vergleich zu Wachheit. Außerdem wurde, im Einklang mit früheren Ergebnissen (Greenberg et al. 1972b), in der Differenz Alt-Neu für Bilder, die sowohl vor als auch nach dem dreistündigen Verarbeitungsintervall präsentiert wurden, eine gewisse Habituation der Erregung auf die wiederholte Darbietung derselben Stimuli deutlich. Diese Habituation war jedoch unabhängig vom Schlaf, was auf den ersten Blick im Widerspruch zu den Befunden von Greenberg et al. (1972b) steht, die eine Erhöhung der durch Stressreize ausgelösten Ängstlichkeit („tension anxiety“) speziell nach REM-Schlaf-Deprivation im Vergleich zu NonREM-Schlaf-Deprivation berichteten. Jedoch können, wie erwähnt, die wiederholten Weckungen aus REM-Schlaf, wie sie in der auch von Greenberg et al. (1972b) angewandten REM-Schlaf-Deprivationstechnik notwendigerweise stattfinden, stärker noch als Weckungen aus anderen Schlafstadien zu erheblichen emotionalen Beeinträchtigungen führen, die per se mit hoher Wahrscheinlichkeit die nachfolgenden emotionalen Reaktionen beeinflussen (Horne und McGrath 1984; Born und Gais 2000; Vertes und Eastman 2000). Dies könnte den Unterschied zu den hier gefundenen Daten, die ohne Anwendung der umstrittenen REM-Schlaf-Deprivationsmethode entstanden, erklären.

Insgesamt widersprechen die in der vorliegenden Studie gefundenen Ergebnisse der Annahme einer „kathartischen“ Funktion des REM-Schlafes bei der Verarbeitung aversiver Reize. Dies gilt sowohl für die Bewertungen der Valenz, die sich nach REM-Schlafdominiertem späten Schlaf in Richtung negativerer Werte verschoben, als auch für Bewertungen der Erregung, die sich generell durch Schlaf erhöhten. Allerdings sollten hier noch einige einschränkende Anmerkungen bezüglich des hier verwendeten, experimentellen Designs angeführt werden, in dem Effekte ungestörten Schlafs (vs. Wachheit) der ersten und zweiten Nachthälfte miteinander verglichen werden. Obwohl dieses von Ekstrand und Mitarbeitern (Yaroush et al. 1971; Barrett und Ekstrand 1972; Fowler et al. 1973) stammende Experimentaldesign aus den genannten Gründen der REM-Schlaf-Deprivationstechnik vorzuziehen ist, bringt auch diese Methode einige spezifische Probleme mit sich, die berücksichtigt werden müssen. Zunächst ist festzustellen, dass die Probanden in diesem Design immer unmittelbar nach dem jeweils definierten dreistündigen Schlaf- bzw. Wachintervall getestet werden, d.h. der Fokus liegt auf kurzzeitigen Effekten, so dass bislang keine Aussage bezüglich deren Persistenz über längere Zeitstrecken möglich ist. Auch geht in diesem Untersuchungsparadigma den frühen Nachtbedingungen immer Wachheit, den späten Nachtbedingungen jedoch Schlaf voraus (Grosvenor und Lack 1984). Es ist nicht ausgeschlossen, dass diese Konfundierung einen Einfluss auf die Variablen emotionaler Reaktivität in der vorliegenden Studie hatte. Jedoch spricht die Tatsache, dass in der Bedingung einer vollständigen Schlafnacht (der kein Schlaf vorausging), ähnliche Ergebnisse fanden wie in der Bedingung späten Schlafs allein (der Schlaf vorausging), gegen diese Möglichkeit.

Eine andere mögliche Konfundierung ergibt sich aus circadianen Schwankungen, die sich mit Schlafeffekten der frühen und späten Nacht überschneiden. Nicht nur endokrine Parameter (wie hier durch die Kontrollmessungen der Cortisolspiegel bestätigt), sondern auch psychologische Variablen wie Vigilanz, Aufmerksamkeit, logisches Denken und Stimmungsvariablen unterliegen oft circadianen Schwankungen, wobei der Tiefpunkt der tageszeitlichen Kurve typischerweise in den frühen Morgenstunden liegt (Froberg 1977; Monk et al. 1989, 1997). Diese Schwankungen könnten auch einen Einfluss auf emotionale Bewertungen zu verschiedenen Zeitpunkten im Verlauf der Nacht ausüben und so direkte Vergleiche zwischen frühem und spätem Schlaf erschweren. Jedoch umfasste das hier verwendete Design auch Kontrollbedingungen von Wachintervallen in der ersten und zweiten Nachthälfte, die zeitlich genau auf die korrespondierenden Schlafbedingungen abgestimmt waren. Das Hauptergebnis der Studie, nämlich dass die Bilder nach spätem

Schlaf negativer beurteilt wurden, war bedeutsamerweise auch im Vergleich zu zeitgleicher später Wachheit signifikant. Es ist unwahrscheinlich, dass dieses Ergebnis von circadianen Schwankungen überlagert ist, denn alle betreffenden Bewertungen wurden zur selben Tageszeit abgegeben (Beurteilung alter und neuer Bilder in Bewertungsphase 2 am Morgen), und auch die Präsentation alter Bilder fand in diesen Bedingungen zum selben nächtlichen Zeitpunkt statt.

Schließlich ist auch anzumerken, dass das verwendete Untersuchungsparadigma auf der von Natur aus unterschiedlichen Verteilung der hier interessierenden Schlafphasen SWS und REM-Schlaf im frühen und späten Schlaf beruht. Zwar unterschieden sich früher und später Schlaf tatsächlich substanziell nur bezüglich SWS und REM-Schlaf, aber insgesamt nehmen diese Schlafphasen nicht mehr als etwa ein Drittel der Gesamtzeit des Schlafes der frühen bzw. späten Nacht ein. Das heißt, der natürliche Schlafablauf bleibt zwar nahezu ungestört, aber absolut „reine“ Effekte des jeweils im Vordergrund stehenden Schlafstadiums können mit dieser Methode nicht erfasst werden, was auch der Grund für das insgesamt moderate Ausmaß der Effekte in dieser Studie sein könnte.

Nichtsdestotrotz weist das vorliegende Experiment in eine sehr fruchtbare Richtung für zukünftige Forschung. Erstaunlich wenige Studien haben sich bislang mit dem Zusammenhang zwischen Schlaf oder Schlafphasen und Prozessen emotionaler Verarbeitung beschäftigt, und keine davon hat dabei die sinnvolle Unterscheidung zwischen den beiden Aspekten Valenz und Erregung berücksichtigt. Darüber hinaus beinhaltet die Studie auch noch weiter gehende Implikationen. Am Beispiel emotionaler Reize zeigt sie, dass Schlaf und hier insbesondere REM-Schlaf nicht nur die Gedächtnisbildung für zuvor präsentiertes Material fördert (wie in Experiment 1 gezeigt), sondern darüber hinaus auch die Qualität der Wahrnehmung dieses Materials verändert. Dies deutet auf die bisher wenig beachtete Möglichkeit hin, dass Schlaf bzw. bestimmte Schlafphasen Gedächtnisrepräsentationen nicht nur festigen (konsolidieren), sondern dabei auch einer spezifischen Restrukturierung unterziehen können, die nachfolgendes Erleben und Verhalten unter bestimmten Bedingungen auch qualitativ beeinflusst. Eine solche Restrukturierungsfunktion des Schlafes könnte über die hier paradigmatisch untersuchte Beeinflussung emotionaler Verarbeitungsprozesse noch weit hinausreichen und auch strukturelle Veränderung mentaler Repräsentationen im kognitiven Bereich betreffen.

Experiment 3: Schlaf-assoziierte Einsichtgewinnung⁴

Publiziert in: Wagner, U., Gais, S., Haider, H., Verleger, R. & Born, J. (2004). Sleep inspires insight. *Nature*, 427(6972), 352-355.

Einleitung

Experiment 2 zeigte, dass für emotionales Material Schlaf über seine in Experiment 1 demonstrierte Gedächtnis konsolidierende Wirkung hinaus auch die affektive Bewertung des Lernmaterials verändern kann. Dies weist darauf hin, dass die Gedächtniskonsolidierung während des Schlafes mit einer qualitativen Umbildung oder Restrukturierung der entsprechenden mentalen Repräsentation einhergeht. Im Falle der Verarbeitung emotionalen Materials, wie sie dabei im Vordergrund stand, scheinen diese Prozesse speziell vom späten, REM-Schlaf-reichen Schlaf bestimmt zu werden. Jedoch sind auch außerhalb der speziellen Domäne emotionaler Gedächtnisbildung solche Prozesse Schlaf-bezogener qualitativer Restrukturierung mentaler Repräsentationen, die die Gedächtniskonsolidierung begleiten, denkbar, so dass die hier gefundenen Ergebnisse auf eine allgemeinere, bisher experimentell noch wenig erforschte Funktion des Schlafes in der Gedächtnisbildung hinweisen.

Dieser Möglichkeit wurde im vorliegenden Experiment 3 anhand des Phänomens der "Einsicht" nachgegangen. Der psychologische Begriff der Einsicht bezeichnet allgemein eine mentale Restrukturierung, die zu einem plötzlichen Erwerb expliziten Wissens führt und dadurch eine qualitative Verhaltensänderung ermöglicht (Köhler 1947; Sternberg und Davidson 1995). Dieses Phänomen wird subjektiv typischerweise als "Aha"-Erlebnis beschrieben (Davidson 1995). Anekdotische Berichte berühmter Entdecker aus dem Bereich der Wissenschaft weisen darauf hin, dass das Gewinnen kritischer Einsichten tatsächlich durch Schlaf gefördert wird (Mazzarello 2000). Der Nobelpreisträger Otto Loewi zum Beispiel berichtete, dass er eines Nachts mit der entscheidenden Idee zur experimentellen Bestätigung seiner Theorie der neurochemischen Übertragung aufwachte (Loewi 1960). In ähnlicher Weise beschrieb Dmitrij Mendelejew, der Entdecker des Periodensystems der chemischen Elemente, wie seine Einsicht in die kritische Gesetzmäßigkeit, die der

⁴ Die Daten für Experiment 3 entstanden teilweise unter Mitwirkung von Sascha Sabban.

Anordnung der Elemente zugrunde liegt, aus einem Traum heraus entstand, nachdem er zuvor stundenlang ohne Erfolg versucht hatte, die Symbole der Elemente richtig anzuordnen (Strathern 2000). Als Möglichkeit, um das spontan und unvorhersagbar auftretende Phänomen der Einsichtgewinnung in seiner Schlafabhängigkeit experimentell innerhalb eines Gedächtnisparadigmas zu untersuchen, wurde in der vorliegenden Studie eine spezielle serielle Reaktionszeitaufgabe verwendet, bei der die Versuchspersonen sich einerseits durch zunehmende Übung über die Blöcke hinweg graduell in der Bearbeitungszeit verbesserten, aber auch die Möglichkeit hatten, die Aufgabenbearbeitung abrupt zu beschleunigen, sobald sie Einsicht in eine verborgene Aufgabenstruktur gewannen. Die Schlafabhängigkeit der Einsichtgewinnung wurde untersucht, indem nach einem Anfangstraining, das dem Aufbau einer Gedächtnisrepräsentation für die Aufgabe diente, ein achtstündiges Schlaf- bzw. Wach-Intervall folgte, bevor die Aufgabe weiter bearbeitet wurde. Durch die kontinuierliche Aufzeichnung der Verhaltensdaten erlaubt es diese Aufgabe, den Zeitpunkt der Einsichtgewinnung exakt zu bestimmen und auch aus den der Einsicht vorausgehenden Verlaufsmustern Rückschlüsse auf Schlaf-abhängige prädiktive Determinanten der mentalen Restrukturierung zu ziehen.

Methoden

Probanden. 66 gesunde Versuchspersonen, je zur Hälfte Männer und Frauen, im Alter von 18 bis 31 Jahren (Mittelwert 23,2 Jahre) wurden zur bezahlten Teilnahme an dem Experiment rekrutiert. Sie hatten keine gegenwärtigen oder vergangenen Schlafstörungen und nahmen zum Zeitpunkt des Experiments keinerlei Medikamente ein. Die Probanden wurden instruiert, an Tagen experimenteller Untersuchungen nicht später als 7:00 Uhr aufzustehen und tagsüber nicht mehr zu Schlafen. Das Experiment wurde von der örtlichen Ethikkommission genehmigt, und die Teilnehmer gaben ihre vorherige Einwilligung nach schriftlicher Information.

Aufgabe. Als Aufgabe, die es erlaubte, das Phänomen spontaner Einsicht im Zusammenhang mit der Veränderung zugrundeliegender Gedächtnisrepräsentationen zu untersuchen, wurde eine modifizierte Version der ursprünglich von Thurstone und Thurstone (1941) entwickelten “Number Reduction Task” (NRT) verwendet (Frensch et al.

2002; Rose et al. 2002). Die hier verwendete Computerversion der NRT, von Rose et al. (2002) übernommen, ist in Abbildung 8 anhand eines Beispieldurchgangs illustriert.

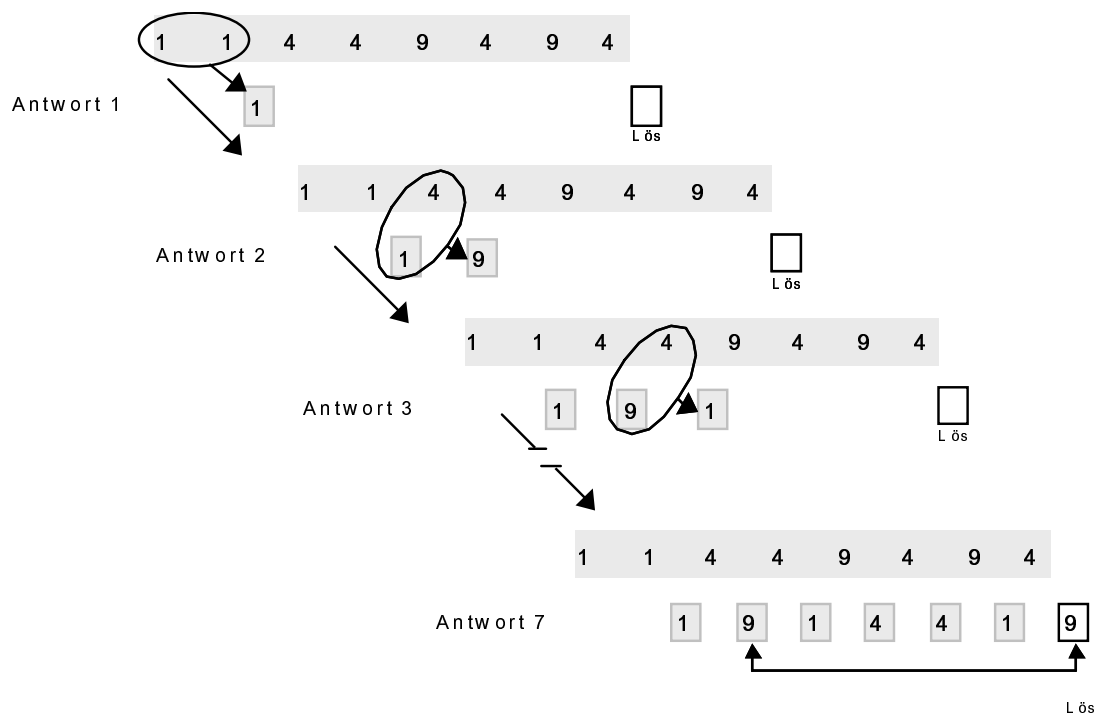


Abbildung 8. Number Reduction Task (NRT), illustriert an einem Beispieldurchgang. Detaillierte Erläuterungen siehe Text.

Jeder Durchgang begann mit der Präsentation einer Zahlenreihe auf dem Computermonitor, bestehend aus acht Einzelziffern. Jede Zahlenreihe konnte nur aus den Einzelziffern "1", "4" und "9" bestehen, andere Ziffern waren nicht möglich. Für jede vorgegebene Zahlenreihe musste die Versuchsperson eine bestimmte Ziffer als finale "Lösungsziffer" des betreffenden Durchgangs bestimmen ("Lös"). Dies konnte durch sequenzielles Umformen der vorgegebenen Zahlenreihe erreicht werden, indem die Ziffern paarweise von links nach rechts anhand zweier einfacher Transformationsregeln bearbeitet wurden. Die erste dieser beiden Transformationsregeln, die "Gleichheits-Regel", besagte, dass zwei *gleiche* Ziffern wieder dieselbe Ziffer ergeben, also z.B. "1" und "1" ergibt wieder eine "1" wie in Antwort 1 im in Abbildung 8 gezeigten Beispiel. Die zweite Regel, die "Verschiedenheits-Regel", besagte, dass das Ergebnis zweier *verschiedener* Ziffern die verbleibende dritte Ziffer dieses Drei-Ziffern-Systems ist, also z.B. "1" und "4" ergibt "9" wie in Antwort 2 des Beispieldurchgangs in Abbildung 8. Nach der ersten Antwort werden die paarweisen Vergleiche jeweils zwischen der gerade generierten Antwortziffer und der nächsten Ziffer

der vorgegebenen Ziffernfolge vorgenommen. Auf diese Weise erzeugt der Proband durch wiederholtes paarweises Transformieren eine siebenstellige Antwortsequenz, deren letzte Ziffer die gesuchte Lösungsziffer darstellt, die durch Drücken einer separaten Taste (“Lösungstaste”) als solche bestätigt werden muss. Die Instruktionen besagten, dass nur diese Lösungsziffer zu bestimmen war und zu jedem Zeitpunkt eine gerade eingetippte Ziffer durch Drücken der Lösungstaste als Lösungsziffer bestätigt werden konnte. Was die Versuchspersonen jedoch nicht wussten, war, dass die Zahlenreihen alle nach einem bestimmten Schema generiert waren, so dass die letzten drei Ziffern jeder der von der Versuchsperson erzeugten Antwortsequenzen immer eine Spiegelung der vorherigen drei Antwortziffern darstellten. Dies impliziert auch, dass in jedem Durchgang die zweite Antwortziffer immer mit der siebten Antwortziffer übereinstimmt und damit auch schon die Lösungsziffer darstellt (wie in Abbildung 8 in der letzten Reihe durch einen Pfeil illustriert). Probanden, die Einsicht in diese verborgene Regel gewinnen, kürzen ihr Antwortverhalten abrupt ab, indem sie die Lösungstaste bereits unmittelbar nach der zweiten Antwortziffer drücken. Da im Versuchsablauf alle Tastendrucke und entsprechende Reaktionszeiten aufgezeichnet werden, kann der Zeitpunkt der Einsichtgewinnung in diesem Paradigma genau bestimmt und der vorangehende Reaktionszeitverlauf hinsichtlich differenzieller Veränderungen der Gedächtnisrepräsentationen zwischen “Lösern” und “Nichtlösern” analysiert werden.

Versuchsdesign und Ablauf. Das Design des Experiments ist in Abbildung 9 dargestellt. Um die Schlaf-Abhängigkeit des Prozesses der Einsichtgewinnung in der hier verwendeten Aufgabe zu untersuchen, wurden die Teilnehmer zu gleichen Teilen (je $n=22$) drei verschiedenen Versuchsgruppen zugeordnet, nämlich einer experimentellen Schlafgruppe und zwei Wach-Kontrollgruppen. Alle Versuchspersonen absolvierten zunächst ein Anfangstraining von drei Blöcken (ein Block bestand aus 30 Einzeldurchgängen), um eine erste Gedächtnisrepräsentation für die Aufgabe aufzubauen, die allerdings noch nicht ausreichte, um schon Einsicht in die verborgene Regel zu erlangen. Diesem Anfangstraining folgten acht Stunden Nachtschlaf (23:00 – 7:00 h; Gruppe “Schlaf”) oder acht Stunden Wachheit, entweder ebenfalls nachts (23:00 – 7:00 h; Gruppe “Wach-Nacht”) oder tagsüber (11:00 – 19:00 h; Gruppe “Wach-Tag”). Anschließend folgte eine zweite Testsitzung, in der weitere zehn Aufgabenblöcke zu bearbeiten waren, und es wurde bestimmt, wie hoch der Anteil derjenigen Versuchspersonen in jeder Gruppe war, die in dieser zweiten Testsitzung zu der kritischen Einsicht in die verborgene Regel gelangten. Die Einführung zweier Wachgruppen diente dem Ziel, sowohl mögliche circadiane Einflüsse (Gruppe “Wach-

Nacht”) als auch potenzielle unspezifische Effekte lang andauernder Schlafdeprivation über eine ganze Nacht hinweg zu kontrollieren (Gruppe “Wach-Tag”). Der Schlaf der Probanden der “Schlaf”-Gruppe wurde wie in den vorangegangenen Experimenten polysomnographisch aufgezeichnet. Vor der experimentellen Schlafnacht wurden die Probanden durch eine Eingewöhnungsnacht an die Bedingungen des Schlaflabors gewöhnt, die auch das Anbringen von Elektroden am Kopf für polysomnographischen Aufzeichnungen einschloss. Probanden der “Wach-Nacht”-Gruppe wurden über Nacht vom Versuchsleiter durch standardisierte Aktivitäten wach gehalten (Filme, Spiele).



Abbildung 9. Experimentelles Design (Hauptexperiment). Ein achtstündiges Verarbeitungsintervall trennte in jeder von drei verschiedenen Experimentalgruppen jeweils ein Anfangstraining (3 Aufgabenblöcke) von einer späteren zweiten Testsitzung (10 Aufgabenblöcke). Dieses Intervall war in einer Experimentalgruppe mit nächtlichem Schlaf, in einer anderen Gruppe mit nächtlicher Wachheit und in einer dritten Gruppe mit Tageswachheit gefüllt. Ein Aufgabenblock umfasste jeweils 30 Einzeldurchgänge der NRT.

Vor Beginn der NRT erhielten die Versuchspersonen eine Computer-gesteuerte Instruktion zu dieser Aufgabe. Zur Überprüfung, ob sie die “Gleichheits”- und “Verschiedenheits”-Regel zur Transformation der Zahlenreihen richtig verstanden hatten, mussten die Probanden am Ende dieser Instruktion zehn Übungsreihen fehlerlos bearbeiten, bevor das eigentliche Experiment begann. Die Wahl von drei Blöcken als Anfangstraining erwies sich aufgrund von Ergebnissen vorangegangener Studien (Frensch et al. 2002; Rose et al. 2002) und eigener Pilotuntersuchungen als optimal für den Zweck, in dieser ersten Sitzung schon eine Gedächtnisrepräsentation für die Aufgabe aufzubauen, die jedoch noch nicht zur Einsicht in die verborgene Regelhaftigkeit führte. (Einige wenige Probanden, die dennoch schon in dieser frühen Phase die versteckte Regel erkannten (n=5), wurden durch neue Versuchspersonen ersetzt.) Um auszuschließen, dass die entscheidende Einsicht in die verborgene Regel bereits spontan und “unkontrolliert” während der Zeit zwischen

Anfangstraining und zweiter Testsitzung gekommen war, wurden die Probanden außerdem vor Beginn der zweiten Testsitzung in einem Kontrollfragebogen gefragt, ob sie sich seit dem Anfangstraining irgendwelche bewusste Gedanken über die Aufgabe gemacht hatten, und falls ja, welche. Kein Proband berichtete, relevante Gedanken oder Träume gehabt zu haben. Zum Abschluss der zweiten Testsitzung wurden die Probanden in einem weiteren Kontrollfragebogen gefragt, ob sie eine bestimmte Regelmäßigkeit in den Zahlenreihen entdeckt hatten, und falls ja, welche und wie sie darauf gekommen waren. Dieser Fragebogen bestätigte, dass alle Probanden, bei denen aufgrund ihrer Verhaltensdaten das Gewinnen der Einsicht festgestellt wurde, tatsächlich auch explizites Wissen über die verborgene Regel erworben hatten. Generell gab es verschiedene Wege, Einsicht in die verborgene Aufgabenstruktur zu gewinnen, die jedoch verhaltensmäßig äquivalent waren (abrupte Beschleunigung durch Nutzung der Abkürzungsmöglichkeit) und deshalb hier nicht separat behandelt werden. (Im Mittel führte das Gewinnen der Einsicht zu einer abrupten Verkürzung der Bearbeitungszeit für einen Durchgang von $8,73 \pm 0,59$ s auf $2,39 \pm 0,17$ s.) Jeweils zu Beginn des Anfangstrainings und der zweiten Testsitzung gaben die Probanden ihre aktuelle subjektive Müdigkeit an (fünfstufige Skala).

Bestimmung Schlaf-abhängiger prädiktiver Verhaltensdeterminaten der Einsichtgewinnung. Über das Feststellen des Gewinnens von Einsicht in Abhängigkeit vom Schlaf hinaus erlaubte es das experimentelle Design, in dieser Aufgabe zusätzlich anhand der kontinuierlich aufgezeichneten Reaktionszeitdaten spezifische prädiktive Verhaltensdeterminanten der Einsichtgewinnung zu bestimmen, die Aufschluss über die der Einsicht vorangehenden Veränderungen der Aufgabenrepräsentation über Schlaf bzw. Wachheit hinweg geben. Hierzu wurden die Veränderungen in den Reaktionszeiten für die sieben Antwortziffern vom letzten Block des Anfangstrainings vor dem achtstündigen Schlaf- bzw. Wach-Intervall zum ersten Block der anschließenden zweiten Testsitzung analysiert. Dabei wurden, früheren Studien mit dieser Aufgabe folgend, jeweils die entsprechenden Reaktionszeiten der Antwortziffern 2-4, die durch die Aufgabenstruktur undeterminiert sind, und für die Antwortziffern 5-7, die durch die Aufgabenstruktur aufgrund der Spiegelung vollständig determiniert sind, zusammengefasst (Frensch et al. 2002; Rose et al. 2002), während die Latenzzeit für die erste Reaktion (Antwortziffer 1) als separate Antwortkategorie behandelt wurde. Die Veränderungen in diesen Reaktionszeiten über das Schlaf- bzw. Wachintervall hinweg wurde jeweils zwischen denjenigen Probanden, die nachfolgend in der zweiten Testsitzung die entscheidende Einsicht in die verborgene

Regel erlangten (“Löser”) und solchen Probanden, bei denen dies nicht der Fall war (“Nichtlöser”), verglichen.

Statistische Auswertung. Die statistische Analyse für den Häufigkeitsvergleich der Einsichtgewinnung zwischen den Gruppen auf einem χ^2 -Test (empirische Häufigkeitsverteilung in 2x3 Feldern für Gruppe x Löser/Nichtlöser, verglichen mit erwarteter Häufigkeitsverteilung bei Verteilung gemäß Randmittelwerten). Die Reaktionszeitanalysen bezogen sich auf korrekte und vollständige Antwortsequenzen und beruhten auf einer globalen 2 x 2 x 3 Varianzanalyse (ANOVA) mit zwei Gruppenfaktoren (Schlaf vs. Wach und Löser vs. Nichtlöser) und einem Messwiederholungsfaktor (Antworttyp: Reaktion 1; Reaktion 2-4, Reaktion 5-7) sowie nachfolgenden 2 x 3 ANOVA (Löser/Nichtlöser x Antworttyp) separat für die Schlaf- und Wachbedingungen. Paarweise Kontraste wurden durch t-Tests spezifiziert. Die Freiheitsgrade wurden entsprechend der Greenhouse-Geisser-Methode korrigiert. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha=0,05$ gesetzt.

Ergebnisse

Der Prozentsatz der Versuchspersonen, die in jeder der drei Experimentalgruppen nach Schlaf bzw. Wachheit jeweils Einsicht in die verborgene Regel erlangten, ist im linken Teil der Abbildung 10 (graue Säulen) dargestellt. Schlaf erhöhte die Wahrscheinlichkeit, die kritische Einsicht zu erlangen, um mehr als das Doppelte im Vergleich zu Wachheit, unabhängig davon, ob die Wachperiode nachts oder tagsüber stattfand (Schlafgruppe: 13 von 22 Versuchspersonen = 59,1 %; Wachgruppen jeweils 5 von 22 Versuchspersonen = 22,7%; $\chi^2=8,54$; $df=2$; $p=0,014$). Bezüglich derjenigen Probanden, die Einsicht erlangten, unterschied sich der Zeitpunkt der Einsichtgewinnung nicht zwischen den Gruppen (Anzahl der Blöcke ab Beginn der Testsitzung, Mittelwert \pm Standardfehler: Schlafgruppe $4,5 \pm 0,8$; Wach/Tag-Gruppe: $6,0 \pm 1,0$; Wach/Nacht-Gruppe $6,8 \pm 1,5$; $p>0,28$). Die Versuchspersonen der Schlafgruppe zeigten einen altersentsprechend normalen Schlaf (Schlafdauer $480,5 \pm 3,9$ min; Einschlaf latenz $12,9 \pm 1,5$ min; Wachzeit $0,2 \pm 0,1\%$; S1 $4,5 \pm 0,7\%$; S2 $58,6 \pm 1,8\%$, SWS $17,2 \pm 1,5\%$, REM-Schlaf $17,7 \pm 1,2\%$). Die subjektiven Befindlichkeits-Ratings zeigten, dass die Versuchspersonen sich nach Schlaf erwartungsgemäß weniger müde fühlten im Vergleich zu denjenigen, die über Nacht wach

geblieben waren ($2,95 \pm 0,22$ versus $3,64 \pm 0,25$; $p < 0,05$), sich jedoch nicht von denjenigen unterschieden, die die Wachphase tagsüber verbrachten ($2,41 \pm 0,22$; $p > 0,11$).

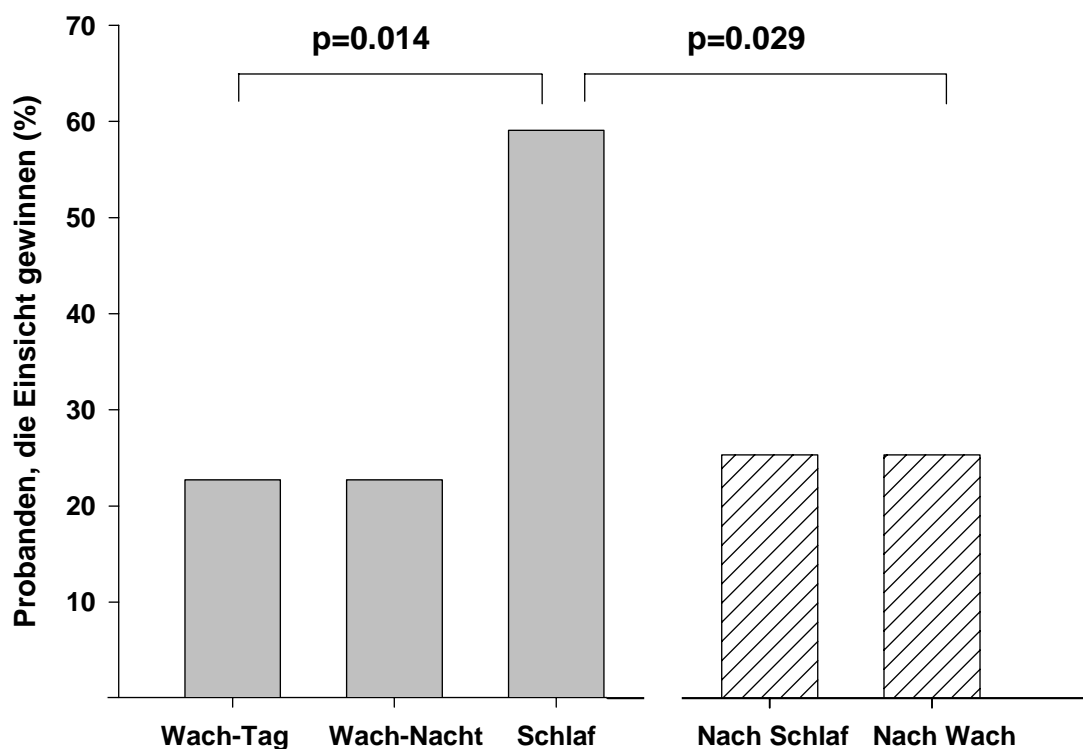


Abbildung 10. Effekte von Schlaf und Wachheit auf das Gewinnen von Einsicht. Die Säulen zeigen jeweils den Prozentsatz der Probanden an, die Einsicht in die verborgene Regel gewannen, links für die drei Bedingungen des Hauptexperiments (grau), in dem die Probanden zwischen Anfangstraining und zweiter Testsitzung schliefen (nachts) oder wach blieben (nachts oder tagsüber), rechts für zwei Zusatzbedingungen (schraffiert), in denen Probanden nach Nachtschlaf bzw. nach Tageswachheit getestet wurden, ohne wie im Hauptexperiment vor diesen Perioden ein Anfangstraining durchgeführt zu haben.

Vor dem Hintergrund dieses deutlichen Effekts des Schlafs auf die Einsichtgewinnung wurde ein Zusatzexperiment durchgeführt, um zu prüfen, ob dieser Effekt auch auf einen unspezifischen proaktiven Einfluss des Schlafs auf die nachfolgende Aufgabenbearbeitung zurückgeführt werden kann statt wie angenommen auf resstrukturierende Veränderungen der vor dem Schlaf aufgebauten Gedächtnisrepräsentation über den Schlaf hinweg. Hierzu wurden in zwei zusätzlichen Gruppen je 20 Versuchspersonen in 13 kontinuierlichen Blöcken der Aufgabe entweder nach einer nächtlichen Schlafperiode morgens um 7:00 Uhr (Gruppe "Nach Schlaf") oder nach einer Wachperiode abends um 19:00 Uhr (Gruppe "Nach

Wach”) getestet, d.h. in diesen Gruppen fehlte anders als im Hauptexperiment das Anfangstraining vor Beginn der Schlaf- bzw. Wachperiode. Im Falle eines unspezifisch proaktiven Schlafeffekts sollte die Wahrscheinlichkeit, Einsicht zu gewinnen, in der “Nach Schlaf”-Bedingung höher liegen als in der “Nach Wach”-Bedingung und auch höher als in den Wachbedingungen des Hauptexperiments. Dies war jedoch nicht der Fall. Bei der Analyse der ersten 10 Blöcke der beiden Zusatzgruppen (zum direkten Vergleich mit der Testsituation der Gruppen im Hauptexperiment, die auch 10 Testblöcke umfasste) ergab sich für beide Bedingungen gleichermaßen ein Anteil von 25% (5 von 20) Versuchspersonen, die Einsicht in die verborgene Regel gewannen, ein Niveau, das etwa den niedrigen Leveln der Wachbedingungen des Hauptexperiments entsprach und wie diese deutlich unter dem Niveau der Schlafbedingung des Hauptexperiments lag ($\chi^2=7,07$; $df=2$; $p=0,029$; Abbildung 10, schraffierte Säulen; das gleiche statistische Ergebnis, $p<0,01$, wurde erzielt, wenn zur Kontrolle der Gesamtmenge an Übung an der Aufgabe die letzten statt der ersten 10 der 13 Blöcke in den beiden Zusatzgruppen analysiert wurden).

Die Analyse der Veränderungen der Reaktionszeitmuster vom letzten Versuchsblock des Anfangstrainings vor dem achtstündigen Schlaf- bzw. Wachintervall zum ersten Versuchsblock der dann folgenden zweiten Testsitzung offenbarte insgesamt eine Verkürzung der Reaktionszeiten über alle Bedingungen hinweg. Die Veränderungsmuster fielen jedoch in Abhängigkeit davon, ob die Probanden während des achtstündigen Verarbeitungsintervall nach dem Anfangstraining schliefen oder wach blieben, deutlich unterschiedlich aus (Abbildung 11; die beiden Wachgruppen unterschieden sich statistisch nicht voneinander und wurden daher zusammengefasst). Insbesondere zeigte sich, dass spätere Löser in der Schlafbedingung nur eine marginale Reaktionszeitverkürzung im Vergleich zur deutlich ausgeprägten Beschleunigung der Nichtlöser aufwiesen (Löser $29,4 \pm 27,2$ ms vs. Nichtlöser $206,4 \pm 35,1$ ms; $F(1,20)=16,35$; $p<0,001$ für Haupteffekt Löser/Nichtlöser; Abbildung 11, links). Dieser differenzielle Einfluss des Schlafs war am ausgeprägtesten für die Reaktionszeit der ersten Antwortziffer, die für Löser über den Schlaf hinweg sogar noch zunahm ($F(2,40)=5,25$; $p<0,01$ für Interaktion Löser/Nichtlöser x Antworttyp). Keinerlei derartigen differenziellen Effekte wurden über Wachintervalle hinweg gefunden, wo in allen Einzelbedingungen gleichermaßen eine leichte bis mäßige Reaktionszeitverkürzung auftrat ($p>0,44$ bzw. $p>0,14$ für Haupteffekt Löser/Nichtlöser und Interaktion Löser/Nichtlöser x Antworttyp; vgl. Abbildung 11, rechts). Unabhängig von Schlaf bzw. Wachheit zeigte sich, dass bei späteren Lösern im Vergleich zu Nichtlösern die Reaktionszeit der ersten Antwort, jedoch nicht der anderen Antworten, bereits im letzten

Block des Anfangstrainings verzögert war ($F(2,124)=6,91$, $p<0,005$ für Interaktion Löser/Nichtlöser x Antworttyp).

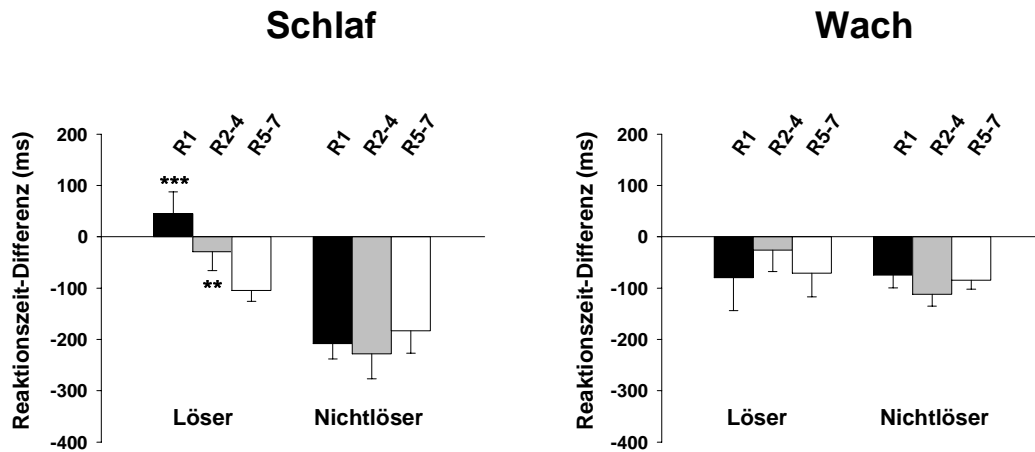


Abbildung 11. Reaktionszeitanalyse. Die Säulen zeigen die Veränderungen der Reaktionszeiten ($MW \pm SEM$) vom letzten Block des Anfangstrainings zum ersten Block der zweiten Testsitzung nach acht Stunden Schlaf (links) bzw. Wachheit (rechts) an, getrennt nach den Reaktionszeiten für die erste Antwort (R1, schwarz), nachfolgenden Reaktionszeiten für durch die Aufgabenstruktur undeterminierte Antworten 2-4 (R2-4, grau), und für durch die Aufgabenstruktur determinierte Antworten 5-7 (R5-7, weiß), jeweils separat für Löser (die später Einsicht in die verborgene Aufgabenstruktur gewannen) und für Nichtlöser (die keine Einsicht gewannen). *** $p<0,001$, ** $p<0,01$ für paarweise Kontraste zwischen Lösern und Nichtlösern

Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde innerhalb des Gedächtnisparadigmas einer seriellen Reaktionszeitaufgabe, der sogenannten Number Reduction Task (NRT), untersucht, ob Schlaf im Vergleich zu Wachheit den Prozess der Einsichtgewinnung in Bezug auf eine verborgene Aufgabenstruktur fördert und somit parallel zu seiner Gedächtniskonsolidierenden Funktion auch einen restrukturierenden Einfluss auf eine neu erworbene Gedächtnisrepräsentation ausüben kann. Die Ergebnisse zeigen, dass Schlaf tatsächlich eine zuvor erworbene mentale Aufgabenrepräsentation auf eine Weise beeinflussen kann, die nachfolgend den Prozess der Einsichtgewinnung fördert. Kontrollbedingungen schließen aus, dass dieser Effekt auf unspezifische Einflüsse zurückgeführt werden kann, die aus Schlafdeprivation, circadianer Rhythmik oder proaktiven Effekten des Schlafs auf die nachfolgende Leistung hinsichtlich Problemlösefähigkeiten und divergenten Denkens resultieren können (Horne 1988, Walker et al., 2002b). Die Tatsache, dass Schlaf die

Einsicht nur förderte, wenn zuvor durch ein Anfangstraining eine mentale Repräsentation der Aufgabe aufgebaut werden konnte, bestätigt die Auffassung, dass dieser Effekt des Schlafes aus seinem Einfluss auf die entsprechende Gedächtnisrepräsentation erwächst.

Das hier verwendete experimentelle Design erlaubte es, in Veränderungen der Reaktionszeiten über die kritische Schlaf- bzw. Wachperiode hinweg spezifische Prädiktoren der späteren Einsichtgewinnung (vgl. Epstein et al. 1984; Durso et al. 1994) in ihrer Schlafabhängigkeit zu identifizieren, die das qualitative Umschlagen der Aufgabenrepräsentation bereits vorab in spezifischen, die Gedächtniskonsolidierung begleitenden Indikatoren mentaler Restrukturierungen erkennen lassen. Die hier gefundenen Reaktionszeitdaten sprechen dagegen, dass die sich im Phänomen der Einsicht ausdrückende qualitative Veränderung der Gedächtnisrepräsentation über eine vorangehende Schlafabhängige Verstärkung prozeduraler Gedächtnisinhalte vermittelt wird, die sich bei sequenziellen motorischen Aufgaben in einer Beschleunigung der Reaktionszeiten ausdrückt (Fischer et al. 2002; Walker et al. 2002a). Zwar fand prozedurales Lernen dieser Art auch hier statt, aber die differenzielle Analyse ergab, dass Schlaf die Reaktionszeiten nur bei Nichtlösern substantiell beschleunigte, jedoch nicht bei Lösern, was darauf hindeutet, dass die Restrukturierung auf einem Einfluss des Schlafes auf Gedächtnisrepräsentationen beruht, die unabhängig von jenen sind, die dem prozeduralen motorischen Lernen zugrundeliegen. Die bei den Lösern im Vergleich zu Nichtlösern über den Schlaf hinweg verlangsamten Reaktionszeiten scheinen die Existenz einer zunächst noch sekundären Repräsentation der verborgenen Regelhaftigkeit widerzuspiegeln, die mit derjenigen, die dem prozeduralen Lernen zugrundeliegt, überlappt. Durch eine spezifische Verstärkung über den Schlaf hinweg könnte diese latente Gedächtnisrepräsentation schließlich beginnen, die Gedächtnisspur des prozeduralen Lernens zu dominieren, ein Prozess, der sich dann in Einsichtsverhalten als Konsequenz einer grundlegenden Restrukturierung der Repräsentation manifestiert. Der deutlichste Unterschied in den Reaktionszeiten der Löser im Vergleich zu den Nichtlösern der Schlafgruppe ergab sich interessanterweise für die erste Antwort, also diejenige Reaktion, die unabhängig von Schlaf oder Wachheit bereits im Anfangstraining als einzige Antwort bei Lösern im Vergleich zu Nichtlösern verzögert war. Diese Verzögerung könnte auf Prozesse der Suche und Aufgabenanalyse zurückzuführen sein (Jiménez et al. 1996), die mit dem Aufbau einer ersten Repräsentation der verborgenen Regel bereits in dieser frühen Phase einhergehen. Diese durch das Anfangstraining aufgebaute erste Gedächtnisrepräsentation der Aufgabe enthält demnach bei späteren Lösern bereits den "Keim" einer Repräsentation auch der verborgenen Aufgabenstruktur, der dann

durch restrukturierende Einflüsse des Schlafs im Verlauf des Konsolidierungsprozesses an Bedeutung gewinnt.

Neurobiologisch könnte die Aufgabenrepräsentation, die der Schlaf-abhängigen Einsichtgewinnung zugrundeliegt, durch Aktivierung des Hippocampus und angrenzenden Gehirnstrukturen des medialen Temporallappens restrukturiert werden (Luo und Niki 2003), die – in Verbindung mit frontalen kortikalen Gebieten – eine wesentliche Rolle bei der Generierung bewusster (expliziter) Gedächtnisrepräsentationen spielen (Clark und Squire 1998; McIntosh et al. 2003). Die Reaktivierung hippocampaler Zellensembles während des Schlafs (Pavrides und Winson 1989; Wilson und McNaughton 1994; Buzsáki 1998) wird als ein Mechanismus beschrieben, durch den neu enkodierte Informationen, die temporär in autoassoziativen Netzwerken des Hippocampus gespeichert werden, wiederholt zum Neocortex zurückgespielt werden (“Replay”), wo sie auf diese Weise nach und nach in bereits bestehende Wissensrepräsentationen integriert werden (McClelland et al. 1995; McNaughton et al. 2003). Dieser Prozess der Inkorporation, der der Langzeitspeicherung zuvor erworbener Gedächtnisinhalte zugrundeliegt, bildet so möglicherweise auch die Basis für eine Remodellierung und qualitative Restrukturierung dieser Gedächtnisrepräsentationen. Die Befunde der vorliegenden Studie unterstützen so die Auffassung, dass Schlaf über einen hippocampal-neokortikalen Dialog Gedächtnisrepräsentationen nicht nur quantitativ festigt, sondern darüber hinaus auch mentale Restrukturierungen dieser Repräsentationen “katalysieren” und damit den Weg für das Gewinnen von Einsicht als Ausdruck einer qualitativ veränderten Repräsentation bereiten kann.

Zusammenfassende Diskussion

Ergebnisübersicht

Ziel der hier berichteten Experimente war es, das Wissen über die Gedächtnisfunktionen des Schlafes beim Menschen im Hinblick auf die Fragestellungen zu erweitern, welche Rolle der Schlaf speziell für die emotionale Gedächtniskonsolidierung spielt (Experiment 1), und ob der Schlaf über die reine Konsolidierungsfunktion hinaus auch eine Restrukturierung der zuvor erworbenen Gedächtnisrepräsentationen in der emotionalen (Experiment 2) und in der kognitiven Gedächtnisbildung (Experiment 3) bewirken kann. Diese Fragestellungen sind in der bisherigen Forschung entweder noch gar nicht oder nur im Zusammenhang mit der früher üblichen Methode der REMD untersucht worden, die heute aufgrund ihrer erheblichen unspezifischen Effekte als nicht aussagekräftig angesehen wird (Horne und McGrath 1984; Born und Gais 2000; Vertes und Eastman 2000). Die bei dieser Methode aufgrund der zahlreichen nächtlichen Weckungen entstehenden Stress-bedingten Verzerrungen wurden in den hier berichteten Experimenten vermieden, indem jeweils Effekte ungestörter natürlicher Schlafperioden erfasst und mit denen gleich langer Wachperioden verglichen wurden. Dabei wurden in den Experimenten zur emotionalen Gedächtnisbildung die Effekte des SWS-reichen frühen Schlafs mit denen des REM-Schlaf-reichen späten Schlafs entsprechend dem Ekstrand-Paradigma verglichen (siehe Abschnitt „Der Vergleich von SWS- und REM-Schlaf-Effekten im Ekstrand-Paradigma“).

In Experiment 1 wurde dabei gezeigt, dass speziell die Konsolidierung emotionalen Textmaterials, im Vergleich zu neutralem Material, besonders vom REM-Schlaf-reichen späten Schlaf profitierte. Experiment 2 zeigte darüber hinaus, dass der späte Schlaf außerdem zu einer Neubewertung (Veränderung der emotionalen Reaktivität) gegenüber zuvor verarbeiteter affektiver Stimuli führte, was eine emotionale Restrukturierung der entsprechenden Reizrepräsentationen im Sinne einer Veränderung der subjektiven Erlebensqualität anzeigt. Die Richtung dieser Veränderung entsprach dabei allerdings nicht der Erwartung, denn die wahrgenommene Valenz der aversiven Stimuli verschob sich durch den späten Schlaf sogar in Richtung noch negativerer Bewertungen. Aufgrund von Theorien, die ausgehend von Freuds Traumtheorie (Freud 1900) eine adaptive Funktion des REM-Schlafes speziell in der Emotionsregulation postulieren (Grieser et al. 1972; Greenberg et al. 1972a, 1972b; McGrath und Cohen 1978), war eher eine Abschwächung der negativen Reaktivität im Sinne einer „Katharsis“ erwartet worden. Anzumerken ist

allerdings, dass auch eine verstärkte negative Reaktivität durchaus als adaptiver Prozess interpretiert werden kann, wenn sie es dem Organismus ermöglicht, potenziell gefährliche Reize effektiver zu erkennen und dadurch schneller mit adäquaten Verhaltensmustern auf solche Reize zu reagieren.

In Experiment 3 wurde die Absicht verfolgt, die Ergebnisse aus Experiment 2, die erstmals auf eine behavioral messbare restrukturierende Funktion des Schlafs hinweisen, zu erweitern und auch auf den Bereich der nicht-emotionalen, kognitiven Restrukturierung in der Gedächtnisbildung anzuwenden. Hierzu wurde ein neuartiges Aufgabenparadigma verwendet, bei dem innerhalb einer sequenziellen Reaktionsaufgabe das Phänomen der Einsicht als Prototyp einer kognitiven Restrukturierung über eindeutige Verhaltensindikatoren erfasst werden konnte. Da für dieses neue Paradigma a priori keine Hypothesen hinsichtlich der spezifischen Bedeutsamkeit verschiedener Schlafphasen vorlagen, wurde hier keine Trennung zwischen frühem und spätem Schlaf vorgenommen, sondern der nächtliche Gesamtschlaf untersucht. Es zeigte sich tatsächlich, dass der Schlaf in dieser Aufgabe die Einsichtgewinnung und damit eine grundlegende Form der kognitiven Restrukturierung mentaler Repräsentationen substanziell förderte. Anders als im Bereich der emotionalen Restrukturierung, wie sie in Experiment 2 untersucht wurde, hatte die Restrukturierung hier eine unmittelbare qualitative Veränderung des Verhaltens zur Folge, mithilfe derer eine bestehende kognitive Aufgabe effektiver gelöst werden konnte.

Integration in neurobiologische Modellvorstellungen

Obwohl die hier vorgestellten Experimente die Schlaf-assoziierte Gedächtnisbildung auf der psychologisch-behavioralen Ebene untersuchen, lassen sich diese auch auf Modellvorstellungen hinsichtlich der zugrundeliegenden neurobiologischen Funktionsmechanismen beziehen. Im Hinblick auf die zentrale neurobiologische Trias aus Hippocampus, Amygdala und Neocortex, die in der menschlichen Gedächtnisbildung eine entscheidende Rolle spielt (vgl. Abschnitt „Formen und Mechanismen der Gedächtnisbildung“), werden durch die drei hier untersuchten Aspekte der Gedächtnisbildung jeweils verschiedene Elemente und Verbindungen innerhalb dieser Trias primär angesprochen. Eine entsprechende Zuordnung der drei Experimente zu diesen Elementen und Verbindungen wird schematisch in Abbildung 12 vorgenommen. Demnach ist insbesondere die Amygdala als zentrale Gehirnstruktur, die Prozesse der emotionalen Informationsverarbeitung steuert, primär in den beiden in Experiment 1 und 2 angesprochenen emotionalen Funktionen der Schlaf-assoziierten Gedächtnisbildung

involviert (LeDoux 1993; LeDoux 2000; Hamann 2001; Zald 2003; McGaugh 2004). Diese werden jedoch über zwei unterschiedliche neurobiologische Verbindungen der Amygdala vermittelt: im Bereich der deklarativen Gedächtniskonsolidierung für emotionales Material (Experiment 1) die modulierenden Verbindungen der Amygdala (insbesondere der BLA) zum Hippocampus (Cahill und McGaugh 1998; Dolcos et al. 2004; Phelps 2004), im Bereich der emotionalen Bewertungsprozesse (Experiment 2) die interaktiven Verbindungen der Amygdala mit neocorticalen Regionen, insbesondere dem PFC (Hariri et al. 2000; Ochsner et al. 2002; Hariri et al. 2003; Nomura et al. 2004).

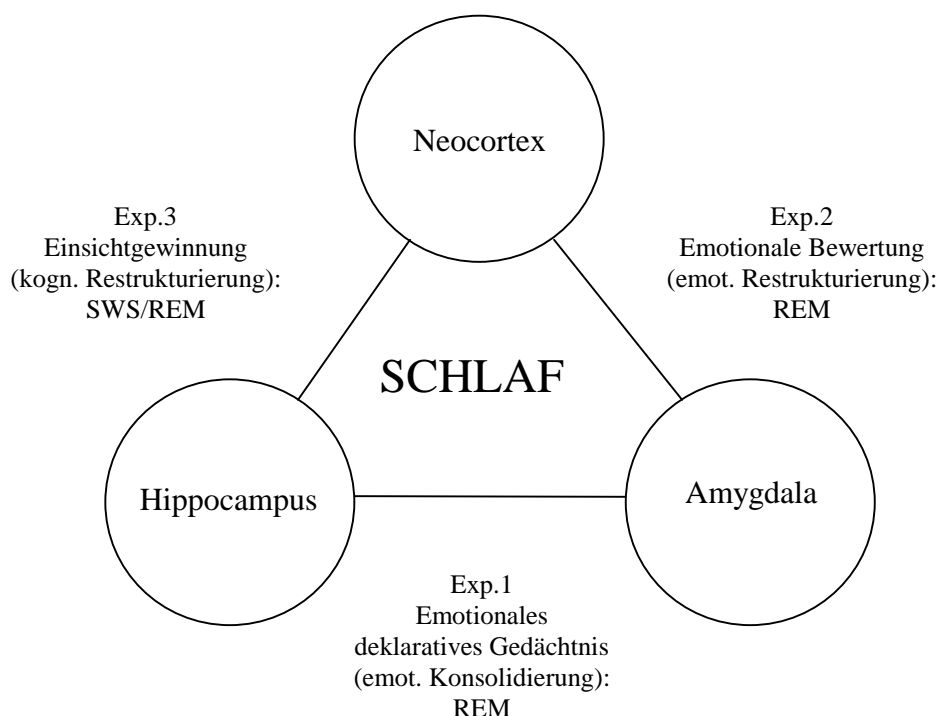


Abbildung 12. Schematische Einordnung der einzelnen Experimente in neurobiologische Modellvorstellungen zum interaktiven Zusammenspiel von Hippocampus, Amygdala und Neocortex in der Gedächtnisbildung. Innerhalb des Neocortex scheint für die hier relevanten Funktionen bzw. Interaktionen insbesondere der präfrontale Cortex (PFC) von zentraler Bedeutung zu sein. Weitere Erläuterungen siehe Text.

Die Ergebnisse von Experiment 1 und 2 deuten, da die Effekte hier vom REM-Schlafreichen späten Schlaf ausgehen, auf eine besondere Rolle des REM-Schlafes in diesen von der Amygdala ausgehenden Funktionen hin. Die Vermutung liegt nahe, dass der REM-Schlaf diese Funktionen im emotionalen Bereich gerade aufgrund der während dieser Schlafphase stattfindenden erhöhten Amygdala-Aktivierung (Maquet et al. 1996; Nofzinger

et al. 1997) besonders fördert. Für eine aktive Rolle des REM-Schlafes in diesen Prozessen sprechen auch Studien, die zeigen, dass vor dem Schlafen induzierte emotionale Erregungsmuster speziell während des REM-Schlafes reaktiviert werden (Goodenough et al. 1975; Hennevin et al. 1998; Maho und Hennevin 1999). Zur verstärkten Negativbeurteilung affektiver Stimuli in Experiment 2 dürfte weiterhin beigetragen haben, dass insbesondere präfrontale corticale Regionen während des REM-Schlafes spezifisch *deaktiviert* sind (Maquet et al. 1996; Nofzinger et al. 1997; Hobson et al. 1998). Inhibitorische Einflüsse des PFC auf die gleichzeitig stark aktivierte Amygdala sind demnach in dieser Schlafphase abgeschwächt, so dass im Zusammenspiel zwischen Amygdala und PFC (vgl. Abschnitt „Mechanismen der emotionalen Gedächtnisbildung“) der Emotionalitäts-verstärkende Einfluss der Amygdala überwiegt.

Über die neurobiologischen Strukturen, die den in Experiment 3 untersuchten Prozess der Einsichtgewinnung (kognitive Restrukturierung) vermitteln, ist bisher wenig bekannt. Zu vermuten ist, dass hier wie auch bei der Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte der Hippocampus und der Neocortex mit ihren ausgeprägten gegenseitigen Verbindungen eine zentrale Rolle spielen. Diese Vermutung ergibt sich daraus, dass die Einsichtgewinnung einen Prozess der Bewusstwerdung von Regelmäßigkeiten in Reizstrukturen beinhaltet, die zuvor nicht bzw. nur unterhalb der Bewusstseinschwelle wahrgenommen werden. Das Kriterium der Bewusstheit wird zumeist aber auch als das wesentliche definierende Merkmal für hippocampus-abhängige deklarative (explizite) Gedächtnisprozesse angeführt (Rugg 1995; Verfaellie und Keane 1997; Squire et al. 2004; vgl. Abschnitt „Subsysteme und -prozesse in der Gedächtnisbildung“). Tatsächlich konnte in neuropsychologischen Studien eine spezifische Beteiligung des Hippocampus beim Entstehen bewussten Wissens über aufgabeninhärente Reizassoziationen in Konditionierungsparadigmen aufgezeigt werden (Bechara et al. 1995; Clark und Squire 1998). Eine neuere Studie von Luo und Niki (2003) untersuchte mithilfe der fMRT-Technik auch direkt das Phänomen der Einsichtgewinnung im Prozess der Bewusstwerdung von Lösungswörtern beim Bearbeiten von Worträtseln. Die Ergebnisse zeigen eine besondere Aktivierung des Hippocampus auch in diesem komplexeren Vorgang der Entstehung expliziten Wissens. Die Ergebnisse einer weiteren fMRT-Studie zeigen, dass der Hippocampus seine entscheidende Rolle im Prozess der Bewusstwerdung nicht für sich alleine, sondern über seine funktionalen Verbindungen zum Neocortex, speziell zum PFC ausübt (McIntosh et al. 2003). Für eine Beteiligung des PFC spricht auch die Tatsache, dass diese neocorticale Gehirnstruktur allgemein vor allem an höheren kognitiven Prozessen

beteiligt ist, die die Planung, Kontrolle und Strategiebildung in der Verhaltenssteuerung betreffen, Prozesse also, die alle von einer bewussten Repräsentation der Aufgabenstruktur ausgehen. Auch Luo und Niki weisen in ihrer oben genannten Studie darauf hin, dass in dem von ihnen untersuchten Einsichtsprozess neben dem Hippocampus auch weite Teile des Neocortex aktiv waren. Auch sie vermuten, dass neben dem Hippocampus vor allem auch dem PFC eine entscheidende Rolle in der Einsichtgewinnung zukommt.

Auf Grundlage dieser Überlegungen wird Experiment 3 in Abbildung 12 primär der Verbindungsstrecke zwischen Hippocampus und Neocortex zugeordnet. Interessanterweise ist dies der neurobiologische Kommunikationsweg, über den gemäß gängiger Modellvorstellungen auch die „einfache“ Konsolidierung in der deklarativen Gedächtnisbildung stattfindet (McClelland et al. 1995; Hasselmo und McClelland 1999; Eichenbaum 2000; Squire et al. 2004). Anders als im emotionalen Bereich, wo unterschiedliche neurobiologische Kommunikationswege für die emotionale Gedächtniskonsolidierung (Experiment 1) und die emotionale Restrukturierung (Experiment 2) postuliert werden (vgl. Abbildung 12), wird hier im kognitiven Bereich der hippocampal-neocortical Dialog demnach als gemeinsame Grundlage für Konsolidierungs- und Restrukturierungsprozesse angenommen. Dies könnte auch erklären, warum auf diesem Gebiet die beiden Prozesse schwieriger voneinander abgrenzbar sind (vgl. Abschnitt „Schlaf-assoziierte Gedächtnisrestrukturierungen“). Im Versuchsparadigma von Experiment 3 konnte dies vermutlich nur deshalb so gut gelingen, weil die primär auszuführende Aufgabe prozeduraler (nondeklarativer) Natur war, während der eigentlich interessierende Prozess der Einsichtgewinnung als separater Prozess darauf „aufgesetzt“ war.

Jedoch folgt auch unter der Voraussetzung, dass die kognitive Restrukturierung im Rahmen der Einsichtgewinnung ebenso wie die deklarative Gedächtniskonsolidierung vom hippocampal-neocorticalen Dialog abhängen, daraus nicht notwendigerweise, dass beide Prozesse direkt miteinander verbunden sind. Es ist auch denkbar, dass die beiden Prozesse parallel und unabhängig voneinander über verschiedene Projektionen stattfinden, die den Hippocampus mit unterschiedlichen neocorticalen Regionen verbinden. Wahrscheinlicher erscheint allerdings, dass die Einsichtgenerierung tatsächlich auf denselben Wegen des hippocampal-neocorticalen Informationstransfers stattfindet, die auch die Grundlage der deklarativen Gedächtniskonsolidierung bilden, denn in beiden Fällen wird durch diesen Transfer dieselbe allgemeine Aufgabe erfüllt, nämlich das Herstellen regelhafter Assoziationen zwischen zuvor unassoziierten Elementen im (bewussten) Gedächtnis (vgl.

Wallenstein et al. 1998; Henke et al. 1999). Das Spezifische beim Prozess der Einsichtgewinnung ist dabei offenbar, dass eine bewusste Repräsentation der Art dieser Assoziationen nicht von Anfang an vorliegt, sondern erst im Laufe des Lernprozesses entstehen muss. Interessanterweise beschreibt das von McClelland et al (1995) aufgestellte Modell der deklarativen Gedächtniskonsolidierung die eigentliche Funktion des Informationstransfers vom Hippocampus zum Neocortex als die Extraktion allgemeiner Muster aus einer Vielzahl von Einzelbeispielen („gradual discovery of structure“). Dies ist genau das, was auch in dem in Experiment 3 untersuchten Prozess der Einsichtgewinnung geschieht. Einsicht könnte demnach die Konsequenz eines vom Schlaf geförderten Prozesses der „aktiven“ Konsolidierung darstellen, in der neue Informationen in dynamischer Weise in bestehende Wissensrepräsentationen integriert werden, so dass diese Repräsentationen selbst sich schließlich qualitativ verändern können. Grundlage dieser kognitiven Restrukturierung ist in dieser Sicht eine interaktive neuronale Reorganisation im hippocampal-neocorticalen System, die Dudai (2004) auch als „Systemkonsolidierung“ bezeichnet hat, im Gegensatz zur „synaptischen Konsolidierung“, die nur auf lokale Neuronensembles beschränkt ist und zeitlich in der Regel nur wenige Minuten über das Ende der Akquisitionsphase hinausreicht. In Experiment 3 genügte eine einzige Schlafnacht, um diesen „aktiven“ Konsolidierungsprozess so weit zu fördern, dass in den meisten Fällen in der nachfolgenden Testsitzung eine kognitive Restrukturierung in Form der Einsicht in die verborgene Aufgabenstruktur erfolgte. Auch Dudai (2004) geht davon aus, dass eine effektive Systemkonsolidierung Schlaf erfordert. Da diese Art der Konsolidierung aber ein Prozess ist, der sich z.T. auch über mehrere Tage oder gar Monate erstrecken kann, ist es durchaus denkbar, dass kognitive Restrukturierungen in anderen Aufgabenparadigmen mehrere Nächte der aktiven Konsolidierung im Schlaf erfordern.

Natürlich ist die Darstellung in Abbildung 12 nur als eine Annäherung und grobe Vereinfachung der in den verschiedenen Gedächtnisprozessen tatsächlich wirksamen Interaktionsmechanismen während des Schlafs aufzufassen. Sie dient lediglich als erste schematische Skizzierung einer integrativen neurobiologischen Modellbildung für die hier untersuchten Prozesse der Schlaf-assoziierten Gedächtniskonsolidierung und -restrukturierung. Es ist klar, dass Schlaf diese Prozesse auch noch über andere als die dargestellten Strukturen und Kommunikationspfade beeinflussen kann, z.B. über die verschiedenen domänenspezifischen Gehirnstrukturen der nondeklarativen Gedächtnisbildung, die in diesem einfachen Modell nicht berücksichtigt sind. Die in dem Modell dargestellten drei Kernstrukturen des Gedächtnisses repräsentieren jeweils lediglich

einen „Marker“ für bestimmte Informationsverarbeitungsnetzwerke im Gehirn, deren zentrales Element sie darstellen, die aber afferent wie efferent noch eine Vielzahl anderer Gehirnstrukturen umfassen, mit denen dieses zentrale Element interagiert.

Es ist auch darauf hinzuweisen, dass die im Rahmen dieser Arbeit vorgenommene konzeptuelle Trennung zwischen emotionalen (amygdala-abhängigen) Gedächtnisprozessen einerseits und neutralen oder kognitiven (amygdala-unabhängigen) Gedächtnisprozessen andererseits auf der neurobiologischen Ebene nicht immer so scharf zu fassen ist, denn die Amygdala ist ja nicht entweder „an“ (= emotionaler Prozess) oder „aus“ (= neutraler Prozess). Vielmehr sind die Übergänge in der Realität eher fließend, z.B. wenn man bei der Bearbeitung einer eigentlich „neutralen“ Aufgabe Ärger oder Freude über die eigenen Leistungen verspürt. Die Amygdala dürfte daher auch an vielen alltäglichen Vorgängen der Gedächtnisbildung, die man nicht primär als „emotional“ definieren würde, stärker beteiligt sein als dies in den traditionellen Modellen der deklarativen Gedächtnisbildung zum Ausdruck kommt (vgl. auch Compton 2003). In dieser Arbeit wird die Amygdala daher nicht lediglich als „Anhängsel“, sondern als integraler Bestandteil des deklarativen Gedächtnissystems betrachtet. Ein wichtiges integratives „Interface“ zwischen kognitiven und emotionalen Funktionen scheint auch das anteriore Cingulum darzustellen (Bush et al. 2000; Paus 2001; Allman et al. 2001). Da dieses wie die Amygdala speziell während des REM-Schlafes besonders aktiviert ist (Maquet et al. 1996; Nofzinger et al. 1997), lässt sich spekulieren, dass dem REM-Schlaf auch allgemein eine wichtige Regulationsfunktion bei der Integration kognitiver und emotionaler Funktionen zukommt.

Ausblick

Insgesamt ist als Fazit der hier vorgestellten Experimente festzuhalten, dass Schlaf in allen drei untersuchten Prozessen der Gedächtnisbildung (emotionale Konsolidierung, emotionale Restrukturierung, kognitive Restrukturierung) eine entscheidende Rolle spielt. Offen bleiben jedoch mehrere weiterführende Fragestellungen, die im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden konnten. So sollte in weiteren Studien mithilfe bildgebender Techniken untersucht werden, wie der Schlaf im Einzelnen Einfluss auf die neuronale Plastizität in den jeweils für die Gedächtnisbildung relevanten Gehirnstrukturen und in ihren interaktiven Verbindungen ausübt. Aus den in Abbildung 12 skizzierten Modellvorstellungen lassen sich hierzu spezifische Hypothesen ableiten. Beispielsweise ist zu vermuten, dass emotionales im Vergleich zu neutralem Material nicht nur beim Lernen, sondern auch während der Konsolidierung im nachfolgenden REM-Schlaf zu einer verstärkten Aktivierung der

Amygdala führt (unabhängig von der allgemein erhöhten Amygdala-Aktivierung während des REM-Schlafs im Vergleich zu anderen Schlafphasen; vgl. Maquet et al. 1996; Nofzinger et al. 1997). Außerdem sollte das Ausmaß der Amygdala-Reaktivierung während des Schlafs mit dem Ausmaß der emotionalen Gedächtniskonsolidierung über den Schlaf hinweg korrelieren. Derartige Reaktivierungsstudien sind beim Menschen mithilfe der PET-Technik bereits für nondeklarative motorische (Maquet et al. 2000; Peigneux et al. 2003) und für deklarative räumliche Aufgaben (Peigneux et al. 2004) durchgeführt worden, aber noch nie speziell für Aufgaben zum emotionalen Gedächtnis.

Eine weitere wichtige Fragestellung bezieht sich auf die Rolle, die bestimmte Hormone und Neurotransmitter in der Schlaf-assoziierten Gedächtnisbildung spielen. Dies betrifft insbesondere das Cortisol, das ausgeprägte Gedächtnis-modulierende Wirkungen sowohl im Wachzustand als auch im Schlaf zeigt (Lupien und McEwen 1997; Plihal und Born 1999b; Wagner und Born 2003), und das über die Nacht hinweg einer ausgeprägten circadianen Rhythmik unterliegt, was in den hier vorgestellten Experimenten zum Nachthälftenvergleich durch Kontrollmessungen bestätigt wurde (niedrige Cortisolspiegel in der frühen Nacht, hohe Cortisolspiegel in der späten Nacht). Diese systematischen Schwankungen bedeuten, dass früher und später Schlaf sich nicht nur elektrophysiologisch in ihren Anteilen an SWS und REM-Schlaf unterscheiden, sondern gleichzeitig auch in der humoralen Regulation. Einige neuere Arbeiten deuten darauf hin, dass das emotionale und das neutrale Gedächtnis differenziell vom Cortisol beeinflusst werden (Buchanan und Lovallo 2001; Rimmele et al. 2003). Im Hinblick auf die hier gefundenen Funktionen des REM-Schlaf-reichen späten Schlafs in der emotionalen Gedächtnisbildung wäre es daher von besonderem Interesse zu untersuchen, inwieweit eine pharmakologische Absenkung des Cortisolspiegels in dieser Phase des normalen circadianen Cortisol-Peaks speziell die Schlaf-assoziierte emotionale Gedächtnisbildung beeinflusst. Weiterhin sollte in diesem Zusammenhang auch die Rolle des noradrenergen Systems untersucht werden, dem eine zentrale Funktion speziell in der emotionalen Gedächtnisbildung zugeschrieben wird (Cahill et al. 1994; McGaugh 2000; Southwick et al. 2002).

Für den Einsichtsprozess ist zudem noch zu klären, welche spezifische Rolle die verschiedenen Schlafphasen in diesem Prozess spielen. In dieser Arbeit wurde zunächst nur generell gezeigt, dass Schlaf diesen Prozess fördert. Aus der oben beschriebenen Überlegung, dass die Einsichtgewinnung aus den gleichen Mechanismen der Systemkonsolidierung erwächst, die auch der deklarativen Gedächtnisbildung zugrunde liegen, lässt sich vermuten, dass der SWS, dem auch eine primäre Rolle in der

hippocampus-abhängigen deklarativen Gedächtniskonsolidierung zukommt (Plihal und Born 1997, 1999a; Peigneux et al. 2004) auch für diesen Vorgang der kognitiven Restrukturierung von besonderer Bedeutung ist. Andererseits könnte die Einsichtgewinnung als kreativer Prozess auch vom REM-Schlaf profitieren, denn mehrere Studien weisen darauf hin, dass der REM-Schlaf gerade in Aufgaben zum kreativen oder „divergenten“ Denken eine förderliche Wirkung ausübt (Lewin und Glaubman 1975; Glaubman et al. 1978; Horne 1988; Walker et al. 2002b). Möglicherweise ist aber wie auch in bestimmten anderen Aufgaben das geordnete Zusammenspiel beider Schlafphasen notwendig (Giuditta et al. 1995; Gais et al. 2000; Stickgold et al. 2000b; Ficca und Salzarulo 2004). Um diese Fragen zu untersuchen, würde sich auch hier wieder die Methode des Nachthälftenvergleichs anbieten. Weiterhin sollte die Schlafabhängigkeit der Einsichtgewinnung auch in anderen Aufgabenparadigmen als dem hier verwendeten untersucht werden, um die Generalisierbarkeit der hier gefundenen Ergebnisse zu prüfen.

Zusammenfassung

Schlaf fördert die Konsolidierung (Festigung) zuvor gelernter Gedächtnisinhalte, wobei verschiedene Schlafphasen, insbesondere Tiefschlaf (slow wave sleep, SWS) und REM-Schlaf, je nach Lernaufgabe bzw. Gedächtnissystem jeweils unterschiedlich bedeutsame Rollen spielen. Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, im Hinblick auf die Gedächtnisfunktionen des Schlafes beim Menschen zu untersuchen, welche Rolle der Schlaf speziell für die emotionale Gedächtniskonsolidierung spielt (Experiment 1), und ob der Schlaf über die reine Konsolidierungsfunktion hinaus auch eine Restrukturierung der zuvor erworbenen Gedächtnisrepräsentationen in der emotionalen (Experiment 2) und in der kognitiven Gedächtnisbildung (Experiment 3) bewirken kann. Diese Fragestellungen sind in der bisherigen Forschung entweder noch gar nicht oder nur im Zusammenhang mit der wenig aussagekräftigen Methode der selektiven REM-Schlaf-Deprivation (REMD) untersucht worden. Die bei dieser Methode aufgrund zahlreicher nächtlicher Weckungen entstehenden unspezifischen Stresseffekte wurden in den hier berichteten Experimenten vermieden, indem jeweils Effekte ungestörter natürlicher Schlafperioden mit denen gleich langer Wachperioden verglichen wurden. Es konnte gezeigt werden, dass Schlaf auf alle drei untersuchten Prozesse einen entscheidenden Einfluss ausübt, wobei dieser bei den emotionalen Gedächtnisprozessen (Experiment 1 und 2) speziell an den REM-Schlafreichen Schlaf der zweiten Nachthälfte gekoppelt war. Dieser bewirkte dabei sowohl eine erhöhte Behaltensleistung speziell für emotionale Gedächtnisinhalte (Experiment 1) als auch eine erhöhte Reaktivität gegenüber aversiven Reizen (Experiment 2). In der kognitiven Gedächtnisbildung (Experiment 3) förderte der Schlaf im Vergleich zu Wachheit das Gewinnen von Einsicht in eine verborgene Aufgabenstruktur, wodurch eine qualitative Verbesserung der Aufgabenbearbeitung ermöglicht wurde. Die Ergebnisse der drei Experimente lassen sich vor dem Hintergrund neurobiologischer Modellvorstellungen zum interaktiven Zusammenspiel von Hippocampus, Amygdala und Neocortex im Prozess der Gedächtnisbildung integrieren.

Literaturverzeichnis

- Adolphs, R., Cahill, L., Schul, R. & Babinsky, R. (1997). Impaired declarative memory for emotional material following bilateral amygdala damage in humans. *Learn Mem*, **4**, 291-300.
- Adolphs, R., Tranel, D. & Denburg, N. (2000). Impaired emotional declarative memory following unilateral amygdala damage. *Learn Mem*, **7**, 180-186.
- Aggleton, J.P. (1986). A description of the amygdalo-hippocampal interconnections in the macaque monkey. *Exp Brain Res*, **64**, 515-526.
- Akirav, I. & Richter-Levin, G. (1999). Biphasic modulation of hippocampal plasticity by behavioral stress and basolateral amygdala stimulation in the rat. *J Neurosci*, **19**, 10530-10535.
- Akirav, I. & Richter-Levin, G. (2002). Mechanisms of amygdala modulation of hippocampal plasticity. *J Neurosci*, **22**, 9912-9921.
- Allman, J.M., Hakeem, A., Erwin, J.M., Nimchinsky, E. & Hof, P. (2001). The anterior cingulate cortex. The evolution of an interface between emotion and cognition. *Ann N Y Acad Sci*, **935**, 107-117.
- Amaral, D.G., Price, J.L., Pitkänen, A. & Carmichael, S.T. (1992): Anatomical organization of the primate amygdaloid complex. In Aggleton, J.P. (Ed.). *The Amygdala. Neurobiological Aspects of Emotion, Memory, and Mental Dysfunction*. New York: Wiley-Liss, S. 1-66.
- Asanuma, H. & Pavlides, C. (1997). Neurobiological basis of motor learning in mammals. *Neuroreport*, **8**, i-vi.
- Aserinsky, E. & Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science*, **118**, 273-274.
- Barrett, D.H., Green, M.L., Morris, R., Giles, W.H. & Croft, J.B. (1996). Cognitive functioning and posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, **153**, 1492-1494.
- Barrett, T.R. & Ekstrand, B.R. (1972). Effect of sleep on memory. 3. Controlling for time-of-day effects. *J Exp Psychol*, **96**, 321-327.
- Bartlett, F.C. (1932): *Remembering*. London: Cambridge University Press.
- Bear, M.F. (1996). A synaptic basis for memory storage in the cerebral cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **93**, 13453-13459.
- Bear, M.F. & Kirkwood, A. (1993). Neocortical long-term potentiation. *Curr Opin Neurobiol*, **3**, 197-202.
- Beauchemin, K.M. & Hays, P. (1996). Dreaming away depression: the role of REM sleep and dreaming in affective disorders. *J Affect Disord*, **41**, 125-133.

- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., Adolphs, R., Rockland, C. & Damasio, A.R. (1995). Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science*, **269**, 1115-1118.
- Benca, R.M., Obermeyer, W.H., Thisted, R.A. & Gillin, J.C. (1992). Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*, **49**, 651-668.
- Benson, K. & Feinberg, I. (1975). Sleep and memory: retention 8 and 24 hours after initial learning. *Psychophysiology*, **12**, 192-195.
- Benson, K. & Feinberg, I. (1977). The beneficial effect of sleep in an extended Jenkins and Dallenbach paradigm. *Psychophysiology*, **14**, 375-384.
- Berger, M. & Riemann, D. (1993). Normal and abnormal REM sleep regulation: REM sleep in depression-an overview. *J Sleep Res*, **2**, 211-223.
- Blair, H.T., Schafe, G.E., Bauer, E.P., Rodrigues, S.M. & LeDoux, J.E. (2001). Synaptic plasticity in the lateral amygdala: a cellular hypothesis of fear conditioning. *Learn Mem*, **8**, 229-242.
- Bliss, T.V. & Collingridge, G.L. (1993). A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. *Nature*, **361**, 31-39.
- Bliss, T.V., Collingridge, G.L. & Morris, R.G.M. (2003): *Long-Term Potentiation: Enhancing Neuroscience for 30 years*. Oxford, UK: Oxford University Press.
- Bliss, T.V. & Lomo, T. (1973). Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J Physiol*, **232**, 331-356.
- Born, J. & Gais, S. (2000). REM sleep deprivation: the wrong paradigm leading to wrong conclusions. *Behav Brain Sci*, 123-124.
- Bradley, B.P., Mogg, K. & Williams, R. (1995). Implicit and explicit memory for emotion-congruent information in clinical depression and anxiety. *Behav Res Ther*, **33**, 755-770.
- Bradley, M.M., Greenwald, M.K. & Hamm, A.O. (1993): Affective picture processing. In Lang, P.J. & Öhman, A. (Eds.). *The Structure of Emotion*. Seattle: Hogrefe & Huber, S. 48-65.
- Bradley, M.M., Greenwald, M.K., Petry, M.C. & Lang, P.J. (1992). Remembering pictures: pleasure and arousal in memory. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, **18**, 379-390.
- Bradley, M.M. & Lang, P.J. (1994). Measuring emotion: the Self-Assessment Manikin and the Semantic Differential. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, **25**, 49-59.
- Breger, L. (1967). Function of dreams. *J Abnorm Psychol*, **72**, Suppl-28.
- Buchanan, T.W. & Lovallo, W.R. (2001). Enhanced memory for emotional material following stress-level cortisol treatment in humans. *Psychoneuroendocrinology*, **26**, 307-317.

- Burke, A., Heuer, F. & Reisberg, D. (1992). Remembering emotional events. *Mem Cognit*, **20**, 277-290.
- Bush, G., Luu, P. & Posner, M.I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci*, **4**, 215-222.
- Buzsáki, G. (1996). The hippocampo-neocortical dialogue. *Cereb Cortex*, **6**, 81-92.
- Buzsáki, G. (1998). Memory consolidation during sleep: a neurophysiological perspective. *J Sleep Res*, **7 Suppl 1**, 17-23.
- Cahill, L., Babinsky, R., Markowitsch, H.J. & McGaugh, J.L. (1995). The amygdala and emotional memory. *Nature*, **377**, 295-296.
- Cahill, L., Haier, R.J., Fallon, J., Alkire, M.T., Tang, C., Keator, D., Wu, J. & McGaugh, J.L. (1996). Amygdala activity at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **93**, 8016-8021.
- Cahill, L. & McGaugh, J.L. (1998). Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends Neurosci*, **21**, 294-299.
- Cahill, L., Prins, B., Weber, M. & McGaugh, J.L. (1994). Beta-adrenergic activation and memory for emotional events. *Nature*, **371**, 702-704.
- Cai, Z.J. (1991). The functions of sleep: further analysis. *Physiol Behav*, **50**, 53-60.
- Cai, Z.J. (1995). An integrative analysis to sleep functions. *Behav Brain Res*, **69**, 187-194.
- Calabresi, P., Pisani, A., Mercuri, N.B. & Bernardi, G. (1996). The corticostriatal projection: from synaptic plasticity to dysfunctions of the basal ganglia. *Trends Neurosci*, **19**, 19-24.
- Calvo, J.M., Simon-Arceo, K. & Fernandez-Mas, R. (1996). Prolonged enhancement of REM sleep produced by carbachol microinjection into the amygdala. *Neuroreport*, **7**, 577-580.
- Canli, T., Zhao, Z., Brewer, J., Gabrieli, J.D. & Cahill, L. (2000). Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience. *J Neurosci*, **20**, RC99.
- Cartwright, R., Lloyd, S., Butters, E., Weiner, L., McCarthy, L. & Hancock, J. (1975). Effects of REM time on what is recalled. *Psychophysiology*, **12**, 561-568.
- Cartwright, R., Luten, A., Young, M., Mercer, P. & Bears, M. (1998). Role of REM sleep and dream affect in overnight mood regulation: a study of normal volunteers. *Psychiatry Res*, **81**, 1-8.
- Castaldo, V., Krynicki, V. & Goldstein, J. (1974). Sleep stages and verbal memory. *Percept Mot Skills*, **39**, 1023-1030.
- Charney, D.S., Deutch, A.Y., Krystal, J.H., Southwick, S.M. & Davis, M. (1993). Psychobiologic mechanisms of posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry*, **50**, 295-305.

- Chernik, D.A. (1972). Effect of REM sleep deprivation on learning and recall by humans. *Percept Mot Skills*, **34**, 283-294.
- Christianson, S.A. (1992): *The Handbook of Emotion and Memory: Research and Theory*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Cipolli, C. (1995). Cognitive processes and sleep disturbances: Sleep, dreams and memory: an overview. *J Sleep Res*, **4**, 2-9.
- Cipolli, C. & Salzarulo, P. (1979). Sentence memory and sleep: a pilot study. *Sleep*, **2**, 193-198.
- Clark, R.E. & Squire, L.R. (1998). Classical conditioning and brain systems: the role of awareness. *Science*, **280**, 77-81.
- Compton, R.J. (2003). The interface between emotion and attention: a review of evidence from psychology and neuroscience. *Behav Cogn Neurosci Rev*, **2**, 115-129.
- Crick, F. & Mitchison, G. (1983). The function of dream sleep. *Nature*, **304**, 111-114.
- Dalgleish, T. (2004). The emotional brain. *Nat Rev Neurosci*, **5**, 583-589.
- Davidson, J.E. (1995): The Suddenness of Insight. In Sternberg, R.J. & Davidson, J.E. (Eds.). *The Nature of Insight*. Cambridge, MA: Bradford Books/MIT Press, S. 125-155.
- Davidson, R.J. & Sutton, S.K. (1995). Affective neuroscience: the emergence of a discipline. *Curr Opin Neurobiol*, **5**, 217-224.
- Davis, M. (1986). Pharmacological and anatomical analysis of fear conditioning using the fear-potentiated startle paradigm. *Behav Neurosci*, **100**, 814-824.
- de Quervain, D.J., Roozendaal, B., Nitsch, R.M., McGaugh, J.L. & Hock, C. (2000). Acute cortisone administration impairs retrieval of long-term declarative memory in humans. *Nat Neurosci*, **3**, 313-314.
- Dement, W.C. & Kleitman, N. (1957). The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming. *J Exp Psychol*, **53**, 339-346.
- Denny, E.B. & Hunt, R.R. (1992). Affective valence and memory in depression: dissociation of recall and fragment completion [see comments]. *J Abnorm Psychol*, **101**, 575-580.
- Dolcos, F., LaBar, K.S. & Cabeza, R. (2004). Interaction between the amygdala and the medial temporal lobe memory system predicts better memory for emotional events. *Neuron*, **42**, 855-863.
- Dudai, Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annu Rev Psychol*, **55**, 51-86.
- Dujardin, K., Guerrien, A. & Leconte, P. (1990). Sleep, brain activation and cognition. *Physiol Behav*, **47**, 1271-1278.

- Dunbar, G.C. & Lishman, W.A. (1984). Depression, recognition-memory and hedonic tone a signal detection analysis. *Br J Psychiatry*, **144**, 376-382.
- Durso, F.T., Rea, C.B. & Dayton, T. (1994). Graph-theoretic confirmation of restructuring during insight. *Psychol Sci*, **5**, 94-98.
- Eichenbaum, H. (2000). A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nat Rev Neurosci*, **1**, 41-50.
- Ekstrand, B.R. (1967). Effect of sleep on memory. *J Exp Psychol*, **75**, 64-72.
- Ekstrand, B.R. (1977): The effect of sleep on human long-term memory. In Drucker-Colin, R.R. & McGaugh, J.L. (Eds.). *Neurobiology of Sleep and Memory*. New York: Academic Press, S. 419-438.
- Ekstrand, B.R., Sullivan, M.J., Parker, D.F. & West, J.N. (1971). Spontaneous recovery and sleep. *J Exp Psychol*, **88**, 142-144.
- Elzinga, B.M. & Bremner, J.D. (2002). Are the neural substrates of memory the final common pathway in posttraumatic stress disorder (PTSD)? *J Affect Disord*, **70**, 1-17.
- Empson, J.A. & Clarke, P.R. (1970). Rapid eye movements and remembering. *Nature*, **227**, 287-288.
- Epstein, R., Kirshnit, C.E., Lanza, R.P. & Rubin, L.C. (1984). 'Insight' in the pigeon: antecedents and determinants of an intelligent performance. *Nature*, **308**, 61-62.
- Feldman, R. & Dement, W.C. (1968). Possible relationship between REM sleep and memory consolidation. *Psychophysiology*, **5**, 243-251.
- Ficca, G. & Salzarulo, P. (2004). What in sleep is for memory. *Sleep Med*, **5**, 225-230.
- Fischer, S., Hallschmid, M., Elsner, A.L. & Born, J. (2002). Sleep forms memory for finger skills. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **99**, 11987-11991.
- Fishbein, W. (1971). Disruptive effects of rapid eye movement sleep deprivation on long-term memory. *Physiol Behav*, **6**, 279-282.
- Foulkes, D. (1962). Dream reports from different stages of sleep. *J Abnorm Psychol*, **65**, 14-25.
- Fowler, M.J., Sullivan, M.J. & Ekstrand, B.R. (1973). Sleep and memory. *Science*, **179**, 302-304.
- Frensch, P., Haider, H., Rüniger, D., Neugebauer, U., Voigt, S. & Werg, J. (2002): Verbal report of incidentally experienced environmental regularity: the route from implicit learning to verbal expression of what has been learned. In Jiménez, L. (Ed.). *Attention and Implicit Learning*. Amsterdam & Philadelphia: John Benjamins Publishers, S. 335-366.
- Freud, S. (1900): *Die Traumdeutung*. Leipzig/Wien: Verlag Franz Deuticke.

- Froberg, J.E. (1977). Twenty-four-hour patterns in human performance, subjective and physiological variables and differences between morning and evening active subjects. *Biol Psychol*, **5**, 119-134.
- Gais, S., Plihal, W., Wagner, U. & Born, J. (2000). Early sleep triggers memory for early visual discrimination skills. *Nat Neurosci*, **3**, 1335-1339.
- Giuditta, A., Ambrosini, M.V., Montagnese, P., Mandile, P., Cotugno, M., Grassi, Z.G. & Vescia, S. (1995). The sequential hypothesis of the function of sleep. *Behav Brain Res*, **69**, 157-166.
- Glaubman, H., Orbach, I., Aviram, O., Frieder, I., Frieman, M., Pelled, O. & Glaubman, R. (1978). REM deprivation and divergent thinking. *Psychophysiology*, **15**, 75-79.
- Golier, J.A., Yehuda, R., Lupien, S.J. & Harvey, P.D. (2003). Memory for trauma-related information in Holocaust survivors with PTSD. *Psychiatry Res*, **121**, 133-143.
- Goodenough, D.R., Witkin, H.A., Koulack, D. & Cohen, H. (1975). The effects of stress films on dream affect and on respiration and eye- movement activity during Rapid-Eye-Movement sleep. *Psychophysiology*, **12**, 313-320.
- Graf, P., Squire, L.R. & Mandler, G. (1984). The information that amnesic patients do not forget. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, **10**, 164-178.
- Graves, E.A. (1936). The effect of sleep upon retention. *J Exp Psychol*, **19**, 316-322.
- Greenberg, R. & Pearlman, C. (1974). Cutting the REM nerve: an approach to the adaptive role of REM sleep. *Perspect Biol Med*, **17**, 513-521.
- Greenberg, R., Pearlman, C., Schwartz, W.R. & Grossman, H.Y. (1983). Memory, emotion, and REM sleep. *J Abnorm Psychol*, **92**, 378-381.
- Greenberg, R., Pearlman, C.A. & Gampel, D. (1972a). War neuroses and the adaptive function of REM sleep. *Br J Med Psychol*, **45**, 27-33.
- Greenberg, R., Pillard, R. & Pearlman, C. (1972b). The effect of dream (stage REM) deprivation on adaptation to stress. *Psychosom Med*, **34**, 257-262.
- Greenwald, M.K., Cook, E.W., III & Lang, P.J. (1989). Affective judgment and psychophysiological response: Dimensional covariation in the evaluation of pictorial stimuli. *J Psychophysiol*, **3**, 51-64.
- Grieser, C., Greenberg, R. & Harrison, R.H. (1972). The adaptive function of sleep: the differential effects of sleep and dreaming on recall. *J Abnorm Psychol*, **80**, 280-286.
- Grosvenor, A. & Lack, L.C. (1984). The effect of sleep before or after learning on memory. *Sleep*, **7**, 155-167.
- Hamann, S. (2001). Cognitive and neural mechanisms of emotional memory. *Trends Cogn Sci*, **5**, 394-400.
- Hamann, S.B., Cahill, L., McGaugh, J.L. & Squire, L.R. (1997). Intact enhancement of declarative memory for emotional material in amnesia. *Learn Mem*, **4**, 301-309.

- Hamann, S.B., Ely, T.D., Grafton, S.T. & Kilts, C.D. (1999). Amygdala activity related to enhanced memory for pleasant and aversive stimuli. *Nat Neurosci*, **2**, 289-293.
- Hamm, A.O., Greenwald, M.K., Bradley, M.M. & Lang, P.J. (1993). Emotional learning, hedonic change, and the startle probe. *J Abnorm Psychol*, **102**, 453-465.
- Hariri, A.R., Bookheimer, S.Y. & Mazziotta, J.C. (2000). Modulating emotional responses: effects of a neocortical network on the limbic system. *Neuroreport*, **11**, 43-48.
- Hariri, A.R., Mattay, V.S., Tessitore, A., Fera, F. & Weinberger, D.R. (2003). Neocortical modulation of the amygdala response to fearful stimuli. *Biol Psychiatry*, **53**, 494-501.
- Hasselmo, M.E. (1999). Neuromodulation: acetylcholine and memory consolidation. *Trends Cogn Sci*, **3**, 351-359.
- Hasselmo, M.E. & McClelland, J.L. (1999). Neural models of memory. *Curr Opin Neurobiol*, **9**, 184-188.
- Heine, R. (1914). Über Wiedererkennen und rückwirkende Hemmung. *Z Psychol*, **68**, 161-236.
- Henke, K., Weber, B., Kneifel, S., Wieser, H.G. & Buck, A. (1999). Human hippocampus associates information in memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **96**, 5884-5889.
- Hennevin, E., Maho, C. & Hars, B. (1998). Neuronal plasticity induced by fear conditioning is expressed during paradoxical sleep: evidence from simultaneous recordings in the lateral amygdala and the medial geniculate in rats. *Behav Neurosci*, **112**, 839-862.
- Hobson, J.A., Stickgold, R. & Pace-Schott, E.F. (1998). The neuropsychology of REM sleep dreaming. *Neuroreport*, **9**, R1-14.
- Hodes, R.L., Cook, E.W., III & Lang, P.J. (1985). Individual differences in autonomic response: conditioned association or conditioned fear? *Psychophysiology*, **22**, 545-560.
- Hoffman, K.L. & McNaughton, B.L. (2002). Sleep on it: cortical reorganization after-the-fact. *Trends Neurosci*, **25**, 1-2.
- Horne, J.A. (1988). Sleep loss and "divergent" thinking ability. *Sleep*, **11**, 528-536.
- Horne, J.A. & McGrath, M.J. (1984). The consolidation hypothesis for REM sleep function: stress and other confounding factors--a review. *Biol Psychol*, **18**, 165-184.
- Huber, R., Ghilardi, M.F., Massimini, M. & Tononi, G. (2004). Local sleep and learning. *Nature*, **430**, 78-81.
- Idzikowski, C. (1984). Sleep and memory. *Br J Psychol*, **75** (Pt 4), 439-449.
- Jenkins, J.G. & Dallenbach, K.M. (1924). Obliviscence during sleep and waking. *Am J Psychol*, **35**, 605-612.
- Jiménez, L., Méndez, C. & Cleeremans, A. (1996). Comparing direct and indirect measures of sequence learning. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, **22**, 948-969.

- Jones, B.E. (1991). Paradoxical sleep and its chemical/structural substrates in the brain. *Neuroscience*, **40**, 637-656.
- Karni, A., Tanne, D., Rubenstein, B.S., Askenasy, J.J. & Sagi, D. (1994). Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science*, **265**, 679-682.
- Kim, H., Somerville, L.H., Johnstone, T., Alexander, A.L. & Whalen, P.J. (2003). Inverse amygdala and medial prefrontal cortex responses to surprised faces. *Neuroreport*, **14**, 2317-2322.
- Kim, J.J., Lee, H.J., Han, J.S. & Packard, M.G. (2001). Amygdala is critical for stress-induced modulation of hippocampal long-term potentiation and learning. *J Neurosci*, **21**, 5222-5228.
- Kirschbaum, C., Wolf, O.T., May, M., Wippich, W. & Hellhammer, D.H. (1996). Stress- and treatment-induced elevations of cortisol levels associated with impaired declarative memory in healthy adults. *Life Sci*, **58**, 1475-1483.
- Köhler, W. (1947): *Gestalt Psychology: An Introduction to New Concepts in Modern Psychology*. New York: Liveright.
- Koulack, D. (1997). Recognition memory, circadian rhythms, and sleep. *Percept Mot Skills*, **85**, 99-104.
- Kramer, M., Roehrs, T. & Roth, T. (1976). Mood change and the physiology of sleep. *Compr Psychiatry*, **17**, 161-165.
- Lang, P.J. (1980): Behavioral treatment and bio-behavioral assessment: Computer applications. In Sidowski, J.B., Johnson, J.H. & Williams, T.A. (Eds.). *Technology in Mental Health Care Delivery Systems*. Norwood, NJ: Ablex, S. 119-137.
- Lang, P.J., Bradley, M.M. & Cuthbert, B.N. (1993): Emotion, arousal, valence, and the startle probe. In Lang, P.J. & Öhman, A. (Eds.). *The Structure of Emotion*. Seattle: Hogrefe & Huber, S. 243-251.
- Lang, P.J., Bradley, M.M. & Cuthbert, B.N. (1999): *International Affective Picture System: Instruction manual and affective ratings*. Technical Report A-4: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.
- Lang, P.J., Öhman, A. & Vaitl, D. (1988): *The International Affective Picture System (photographic slides)*. Gainesville, FL: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.
- LeDoux, J.E. (1993). Emotional memory systems in the brain. *Behav Brain Res*, **58**, 69-79.
- LeDoux, J.E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci*, **23**, 155-184.
- Lee, A.K. & Wilson, M.A. (2002). Memory of sequential experience in the hippocampus during slow wave sleep. *Neuron*, **36**, 1183-1194.
- Lewin, I. & Glaubman, H. (1975). The effect of REM deprivation: is it detrimental, beneficial, or neutral? *Psychophysiology*, **12**, 349-353.

- Loewi, O. (1960). An autobiographic sketch. *Perspect Biol Med*, **4**, 3-25.
- Louie, K. & Wilson, M.A. (2001). Temporally structured replay of awake hippocampal ensemble activity during rapid eye movement sleep. *Neuron*, **29**, 145-156.
- Lovatt, D.J. & Warr, P.B. (1968). Recall after sleep. *Am J Psychol*, **81**, 253-257.
- Luo, J. & Niki, K. (2003). Function of hippocampus in "insight" of problem solving. *Hippocampus*, **13**, 316-323.
- Lupien, S.J. & McEwen, B.S. (1997). The acute effects of corticosteroids on cognition: integration of animal and human model studies. *Brain Res Brain Res Rev*, **24**, 1-27.
- Maho, C. & Hennevin, E. (1999). Expression in paradoxical sleep of a conditioned heart rate response. *Neuroreport*, **10**, 3381-3385.
- Malenka, R.C. & Nicoll, R.A. (1999). Long-term potentiation--a decade of progress? *Science*, **285**, 1870-1874.
- Maquet, P. (2001). The role of sleep in learning and memory. *Science*, **294**, 1048-1052.
- Maquet, P., Laureys, S., Peigneux, P., Fuchs, S., Petiau, C., Phillips, C., Aerts, J., Del Fiore, G., Degueldre, C., Meulemans, T., Luxen, A., Franck, G., Van Der, L.M., Smith, C. & Cleeremans, A. (2000). Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nat Neurosci*, **3**, 831-836.
- Maquet, P., Peters, J., Aerts, J., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A. & Franck, G. (1996). Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming. *Nature*, **383**, 163-166.
- Maquet, P., Stickgold, R. & Smith, C. (2003): *Sleep and Brain Plasticity*. Oxford, UK: Oxford Press.
- Maren, S. (2001). Neurobiology of Pavlovian fear conditioning. *Annu Rev Neurosci*, **24**, 897-931.
- Markowitsch, H.J., Calabrese, P., Wurker, M., Durwen, H.F., Kessler, J., Babinsky, R., Brechtelsbauer, D., Heuser, L. & Gehlen, W. (1994). The amygdala's contribution to memory--a study on two patients with Urbach-Wiethe disease. *Neuroreport*, **5**, 1349-1352.
- Mazzarello, P. (2000). What dreams may come? *Nature*, **408**, 523.
- McClelland, J.L., McNaughton, B.L. & 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.
- McGaugh, J.L. (2000). Memory--a century of consolidation. *Science*, **287**, 248-251.
- McGaugh, J.L. (2004). The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annu Rev Neurosci*, **27**, 1-28.

- McGaugh, J.L., Cahill, L. & Roozendaal, B. (1996). Involvement of the amygdala in memory storage: interaction with other brain systems. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **93**, 13508-13514.
- McGrath, M.J. & Cohen, D.B. (1978). REM sleep facilitation of adaptive waking behavior: a review of the literature. *Psychol Bull*, **85**, 24-57.
- McIntosh, A.R., Rajah, M.N. & Lobaugh, N.J. (2003). Functional connectivity of the medial temporal lobe relates to learning and awareness. *J Neurosci*, **23**, 6520-6528.
- McNally, R.J. (1998). Experimental approaches to cognitive abnormality in posttraumatic stress disorder. *Clin Psychol Rev*, **18**, 971-982.
- McNaughton, B.L., Barnes, C.A., Battaglia, F.P., Bower, M.R., Cowen, S.L., Ekstrom, A.D. et al (2003): Off-line reprocessing of recent memory and its role in memory consolidation: A progress report. In Maquet, P., Stickgold, R. & Smith, C. (Eds.). *Sleep and Brain Plasticity*. Oxford, UK: Oxford Press, S. 225-246.
- Mednick, S., Nakayama, K. & Stickgold, R. (2003). Sleep-dependent learning: a nap is as good as a night. *Nat Neurosci*, **6**, 697-698.
- Mednick, S.C., Nakayama, K., Cantero, J.L., Atienza, M., Levin, A.A., Pathak, N. & Stickgold, R. (2002). The restorative effect of naps on perceptual deterioration. *Nat Neurosci*, **5**, 677-681.
- Miller, L., Drew, W.G. & Schwartz, I. (1971). Effect of REM sleep deprivation on retention of a one-trial passive avoidance response. *Percept Mot Skills*, **33**, 118.
- Monk, T.H., Buysse, D.J., Reynolds, C.F., III, Berga, S.L., Jarrett, D.B., Begley, A.E. & Kupfer, D.J. (1997). Circadian rhythms in human performance and mood under constant conditions. *J Sleep Res*, **6**, 9-18.
- Monk, T.H., Moline, M.L., Fookson, J.E. & Peetz, S.M. (1989). Circadian determinants of subjective alertness. *J Biol Rhythms*, **4**, 393-404.
- Müller, G.E. & Pilzecker, A. (1900). Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtnis. *Z Psychol Ergänzungsband*, **1**, 1-300.
- Nakao, K., Matsuyama, K., Matsuki, N. & Ikegaya, Y. (2004). Amygdala stimulation modulates hippocampal synaptic plasticity. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **101**, 14270-14275.
- Newcomer, J.W., Selke, G., Melson, A.K., Hershey, T., Craft, S., Richards, K. & Alderson, A.L. (1999). Decreased memory performance in healthy humans induced by stress-level cortisol treatment. *Arch Gen Psychiatry*, **56**, 527-533.
- Newman, E.B. (1939). Forgetting of meaningful material during sleep and waking. *Am J Psychol*, **52**, 65-71.
- Nicholson, A.N. & Pascoe, P.A. (1989). Rapid eye movement sleep and sleep continuity. Depression and antidepressants. *Drugs*, **38 Suppl 1**, 4-13.

- Nofzinger, E.A., Mintun, M.A., Wiseman, M., Kupfer, D.J. & Moore, R.Y. (1997). Forebrain activation in REM sleep: an FDG PET study. *Brain Res*, **770**, 192-201.
- Nomura, M., Ohira, H., Haneda, K., Iidaka, T., Sadato, N., Okada, T. & Yonekura, Y. (2004). Functional association of the amygdala and ventral prefrontal cortex during cognitive evaluation of facial expressions primed by masked angry faces: an event-related fMRI study. *Neuroimage*, **21**, 352-363.
- O'Carroll, R.E., Drysdale, E., Cahill, L., Shajahan, P. & Ebmeier, K.P. (1999). Stimulation of the noradrenergic system enhances and blockade reduces memory for emotional material in man. *Psychol Med*, **29**, 1083-1088.
- Ochsner, K.N., Bunge, S.A., Gross, J.J. & Gabrieli, J.D. (2002). Rethinking feelings: an FMRI study of the cognitive regulation of emotion. *J Cogn Neurosci*, **14**, 1215-1229.
- Ochsner, K.N., Ray, R.D., Cooper, J.C., Robertson, E.R., Chopra, S., Gabrieli, J.D. & Gross, J.J. (2004). For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. *Neuroimage*, **23**, 483-499.
- Osgood, C. & Tannenbaum, P. (1957): *The Measurement of Meaning*. Urbana, IL: University of Illinois.
- Otten, L.J. & Rugg, M.D. (2002). The birth of a memory. *Trends Neurosci*, **25**, 279-281.
- Packard, M.G. & Cahill, L. (2001). Affective modulation of multiple memory systems. *Curr Opin Neurobiol*, **11**, 752-756.
- Paus, T. (2001). Primate anterior cingulate cortex: where motor control, drive and cognition interface. *Nat Rev Neurosci*, **2**, 417-424.
- Pavlidis, C. & Winson, J. (1989). Influences of hippocampal place cell firing in the awake state on the activity of these cells during subsequent sleep episodes. *J Neurosci*, **9**, 2907-2918.
- Pavlov, I.P. (1927): *Conditioned Reflexes: An Investigation of the Physiological Activity of the Cerebral Cortex*. London: Oxford University Press.
- Pearlman, C.A. (1970). The adaptive function of dreaming. *Int Psychiatry Clin*, **7**, 329-334.
- Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Collette, F., Perrin, F., Reggers, J., Phillips, C., Degueldre, C., Del Fiore, G., Aerts, J., Luxen, A. & Maquet, P. (2004). Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron*, **44**, 535-545.
- Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Destrebecqz, A., Collette, F., Delbeuck, X., Phillips, C., Aerts, J., Del Fiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., Cleeremans, A. & Maquet, P. (2003). Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during posttraining rapid-eye-movements sleep. *Neuroimage*, **20**, 125-134.
- Pennartz, C.M., Uylings, H.B., Barnes, C.A. & McNaughton, B.L. (2002). Memory reactivation and consolidation during sleep: from cellular mechanisms to human performance. *Prog Brain Res*, **138**, 143-166.

- Phelps, E.A. (2004). Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol*, **14**, 198-202.
- Phelps, E.A. & Anderson, A.K. (1997). Emotional memory: what does the amygdala do? *Curr Biol*, **7**, R311-R314.
- Piaget, J. (1974): *Biologie und Erkenntnis. Über die Beziehungen zwischen organischen Regulationen und kognitiven Prozessen*. Frankfurt am Main: Fischer.
- Plihal, W. & Born, J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *J Cogn Neurosci*, **9**, 534-547.
- Plihal, W. & Born, J. (1999a). Effects of early and late nocturnal sleep on priming and spatial memory. *Psychophysiology*, **36**, 571-582.
- Plihal, W. & Born, J. (1999b). Memory consolidation in human sleep depends on inhibition of glucocorticoid release. *Neuroreport*, **10**, 2741-2747.
- Plihal, W., Pietrowsky, R. & Born, J. (1999). Dexamethasone blocks sleep induced improvement of declarative memory. *Psychoneuroendocrinology*, **24**, 313-331.
- Rechtschaffen, A. & Kales, A. (1968): *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Maryland: N.I.H. Publication No. 204.
- Richardson, A. & Gough, J.E. (1963). The long range effect of sleep on retention. *Austr J Psychol*, **15**, 37-41.
- Rimmele, U., Domes, G., Mathiak, K. & Hautzinger, M. (2003). Cortisol has different effects on human memory for emotional and neutral stimuli. *Neuroreport*, **14**, 2485-2488.
- Roozendaal, B. (2000). Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation. *Psychoneuroendocrinology*, **25**, 213-238.
- Roozendaal, B. & McGaugh, J.L. (1997). Glucocorticoid receptor agonist and antagonist administration into the basolateral but not central amygdala modulates memory storage. *Neurobiol Learn Mem*, **67**, 176-179.
- Roozendaal, B., Williams, C.L. & McGaugh, J.L. (1999). Glucocorticoid receptor activation in the rat nucleus of the solitary tract facilitates memory consolidation: involvement of the basolateral amygdala. *Eur J Neurosci*, **11**, 1317-1323.
- Rose, M., Haider, H., Weiller, C. & Büchel, C. (2002). The role of medial temporal lobe structures in implicit learning: an event-related fMRI study. *Neuron*, **36**, 1221-1231.
- Roth, T., Kramer, M. & Roehrs, T. (1976). Mood before and after sleep. *Psychiatr J Univ Ottawa*, **1**, 123-127.
- Ruehlman, L.S., West, S.G. & Pasahow, R.J. (1985). Depression and evaluative schemata. *J Pers*, **53**, 46-92.

- Rugg, M.D. (1995). Memory and consciousness: a selective review of issues and data. *Neuropsychologia*, **33**, 1131-1141.
- Sapolsky, R.M. (2000). Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry*, **57**, 925-935.
- Scherschlicht, R., Polt, P., Schneeberger, J., Steiner, M. & Haefely, W. (1982): Selective suppression of rapid eye movement sleep (REMS) in cats by typical and atypical antidepressants *Typical and Atypical Antidepressants: Molecular Mechanisms*. New York: Raven Press, S. 359-364.
- Schoen, L.S. & Badia, P. (1984). Facilitated recall following REM and NREM naps. *Psychophysiology*, **21**, 299-306.
- Schürer-Necker, E. (1991). Der Einfluss des emotionalen Gehalts eines Textes auf seine Verständlichkeit. *Z Exp Angew Psychol*, **38**, 63-75.
- Schürer-Necker, E. (1994): *Gedächtnis und Emotion: Zum Einfluss von Emotionen auf das Behalten von Texten*. München: Psychologie Verlags Union.
- Scrima, L. (1982). Isolated REM sleep facilitates recall of complex associative information. *Psychophysiology*, **19**, 252-259.
- Sirota, A., Csicsvari, J., Buhl, D. & Buzsaki, G. (2003). Communication between neocortex and hippocampus during sleep in rodents. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **100**, 2065-2069.
- Skaggs, W.E. & McNaughton, B.L. (1996). Replay of neuronal firing sequences in rat hippocampus during sleep following spatial experience. *Science*, **271**, 1870-1873.
- Smith, C. (1985). Sleep states and learning: a review of the animal literature. *Neurosci Biobehav Rev*, **9**, 157-168.
- Smith, C. (1995). Sleep states and memory processes. *Behav Brain Res*, **69**, 137-145.
- Smith, C. & Smith, D. (2003). Ingestion of ethanol just prior to sleep onset impairs memory for procedural but not declarative tasks. *Sleep*, **26**, 185-191.
- Smith, C.T., Conway, J.M. & Rose, G.M. (1998). Brief paradoxical sleep deprivation impairs reference, but not working, memory in the radial arm maze task. *Neurobiol Learn Mem*, **69**, 211-217.
- Southwick, S.M., Davis, M., Horner, B., Cahill, L., Morgan, C.A., III, Gold, P.E., Bremner, J.D. & Charney, D.C. (2002). Relationship of enhanced norepinephrine activity during memory consolidation to enhanced long-term memory in humans. *Am J Psychiatry*, **159**, 1420-1422.
- Squire, L.R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol Rev*, **99**, 195-231.
- Squire, L.R., Stark, C.E. & Clark, R.E. (2004). The medial temporal lobe. *Annu Rev Neurosci*, **27**, 279-306.

- Squire, L.R. & Zola, S.M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **93**, 13515-13522.
- Squire, L.R. & Zola-Morgan, S. (1991). The medial temporal lobe memory system. *Science*, **253**, 1380-1386.
- Sternberg, R.J. & Davidson, J.E. (1995): *The Nature of Insight*. Cambridge, MA: Bradford Books/MIT Press.
- Stickgold, R., Hobson, J.A., Fosse, R. & Fosse, M. (2001). Sleep, learning, and dreams: off-line memory reprocessing. *Science*, **294**, 1052-1057.
- Stickgold, R., James, L. & Hobson, J.A. (2000a). Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nat Neurosci*, **3**, 1237-1238.
- Stickgold, R., Whidbee, D., Schirmer, B., Patel, V. & Hobson, J.A. (2000b). Visual discrimination task improvement: A multi-step process occurring during sleep. *J Cogn Neurosci*, **12**, 246-254.
- Stones, M.J. (1977). Memory performance after arousal from different sleep stages. *Br J Psychol*, **68**, 177-181.
- Strathern, P. (2000): *Mendeleev's Dream: The Quest for the Elements*. London: Hamish Hamilton.
- Sutherland, G.R. & McNaughton, B. (2000). Memory trace reactivation in hippocampal and neocortical neuronal ensembles. *Curr Opin Neurobiol*, **10**, 180-186.
- Thase, M.E. (1998). Depression, sleep, and antidepressants. *J Clin Psychiatry*, **59 Suppl 4**, 55-65.
- Thurstone, L.L. & Thurstone, T.G. (1941). Factorial studies of intelligence. *Psychometr Monogr*, **No. 2 94**.
- Tilley, A. & Warren, P. (1983). Retrieval from semantic memory at different times of day. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, **9**, 718-724.
- Tilley, A.J. & Empson, J.A. (1978). REM sleep and memory consolidation. *Biol Psychol*, **6**, 293-300.
- Tulving, E. & Schacter, D.L. (1990). Priming and human memory systems. *Science*, **247**, 301-306.
- van der Kolk, B.A. (1994). The body keeps the score: memory and the evolving psychobiology of posttraumatic stress. *Harv Rev Psychiatry*, **1**, 253-265.
- Van Moffaert, M.M. (1994). Sleep disorders and depression: the 'chicken and egg' situation. *J Psychosom Res*, **38 Suppl 1**, 9-13.
- Van Ormer, E.B. (1932). Retention after intervals of sleep and waking. *Arch Psychol*, **21**, 1-49.

- Velazquez-Moctezuma, J., Shiromani, P.J. & Gillin, J.C. (1990). Acetylcholine and acetylcholine receptor subtypes in REM sleep generation. *Prog Brain Res*, **84**, 407-413.
- Verfaellie, M. & Keane, M.M. (1997). The neural basis of aware and unaware forms of memory. *Semin Neurol*, **17**, 153-161.
- Vertes, R.P. (2004). Memory consolidation in sleep; dream or reality. *Neuron*, **44**, 135-148.
- Vertes, R.P. & Eastman, K.E. (2000). The case against memory consolidation in REM sleep. *Behav Brain Sci*, 75-84.
- Wagner, U. & Born, J. (2000): Neurochemische Emotionssysteme. In Otto, J.H., Euler, H.A. & Mandl, H. (Eds.). *Emotionspsychologie: Ein Handbuch*. Weinheim: Psychologie Verlags Union.
- Wagner, U. & Born, J. (2003): Psychoendokrine Aspekte neuropsychologischer Funktionen. In Lautenbacher, S. & Gauggel, S. (Eds.). *Neuropsychologie psychischer Störungen*. Heidelberg: Springer, S. 123-145.
- Wagner, U., Hallschmid, M., Verleger, R. & Born, J. (2003). Signs of REM sleep dependent enhancement of implicit face memory: a repetition priming study. *Biol Psychol*, **62**, 197-210.
- Walker, M.P., Brakefield, T., Morgan, A., Hobson, J.A. & Stickgold, R. (2002a). Practice with sleep makes perfect: sleep dependent motor skill learning. *Neuron*, **35**, 205-211.
- Walker, M.P., Brakefield, T., Seidman, J., Morgan, A., Hobson, J.A. & Stickgold, R. (2003). Sleep and the time course of motor skill learning. *Learn Mem*, **10**, 275-284.
- Walker, M.P., Liston, C., Hobson, J.A. & Stickgold, R. (2002b). Cognitive flexibility across the sleep-wake cycle: REM-sleep enhancement of anagram problem solving. *Brain Res Cogn Brain Res*, **14**, 317-324.
- Walker, M.P. & Stickgold, R. (2004). Sleep-dependent learning and memory consolidation. *Neuron*, **44**, 121-133.
- Wallenstein, G.V., Eichenbaum, H. & Hasselmo, M.E. (1998). The hippocampus as an associator of discontinuous events. *Trends Neurosci*, **21**, 317-323.
- Watkins, P.C., Vache, K., Verney, S.P., Muller, S. & Mathews, A. (1996). Unconscious mood-congruent memory bias in depression. *J Abnorm Psychol*, **105**, 34-41.
- Wichniak, A., Riemann, D., Kiemen, A., Voderholzer, U. & Jernajczyk, W. (2000). Comparison between eye movement latency and REM sleep parameters in major depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, **250**, 48-52.
- Wilson, M.A. & McNaughton, B.L. (1994). Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science*, **265**, 676-679.
- Wiltgen, B.J., Brown, R.A., Talton, L.E. & Silva, A.J. (2004). New circuits for old memories: the role of the neocortex in consolidation. *Neuron*, **44**, 101-108.

- Winson, J. (1993). The biology and function of rapid eye movement sleep. *Curr Opin Neurobiol*, **3**, 243-248.
- Yaroush, R., Sullivan, M.J. & Ekstrand, B.R. (1971). Effect of sleep on memory. II. Differential effect of the first and second half of the night. *J Exp Psychol*, **88**, 361-366.
- Youngblood, B.D., Zhou, J., Smagin, G.N., Ryan, D.H. & Harris, R.B. (1997). Sleep deprivation by the "flower pot" technique and spatial reference memory. *Physiol Behav*, **61**, 249-256.
- Zald, D.H. (2003). The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain Res Brain Res Rev*, **41**, 88-123.

Danksagung

Mein Dank gilt in erster Linie meinem Doktorvater Prof. Dr. Jan Born, der meine Forschungsarbeit vorbildlich betreut und mich auch in für mich schwierigen Zeiten immer vorbehaltlos unterstützt hat.

Weiterhin danke ich meinen Kollegen vom Institut für Neuroendokrinologie, die durch ihre inhaltliche und technische Hilfe zum Erfolg meiner Arbeit beigetragen haben, insbesondere Steffen Gais und Manfred Hallschmid. Danken möchte ich aber auch vielen weiteren hier nicht namentlich genannten Mitarbeitern, Doktoranden und Fachkollegen, die mich durch ihre Mitarbeit an einzelnen Projekten oder auch durch Anregungen und Gespräche unterstützt haben.

Mein Dank gilt nicht zuletzt auch meinen Eltern, Geschwistern und Freunden, die meine wissenschaftliche Tätigkeit von Anfang an positiv begleitet haben.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Ullrich Wagner
Adresse: Marlesgrube 32-38
23552 Lübeck
Tel. 0451-3970634
Geburtstag: 23.5.1968
Geburtsort: Kiel
Familienstand: ledig

Schulbildung:

1974-1987 Schulbesuch in Stuhr/Niedersachsen; Abschluss: Abitur (Note: 1,3)

Zivildienst:

Jan. 1988 - Aug. 1989 „Mobiler Sozialer Hilfsdienst“ bei der Arbeiterwohlfahrt in Stuhr

Studium:

1989-1990 Studium der Landespflege an der Technischen Universität München
1990-1997 Studium der Psychologie an der Philipps-Universität Marburg und der
Universität des Saarlandes in Saarbrücken; Abschluss: Diplom (Note: 1,1)

Beruflicher Werdegang:

1997-1999 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung Physiologische
Psychologie der Universität Bamberg
seit Dez. 1999 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Neuroendokrinologie der
Universität Lübeck

Wissenschaftliche Auszeichnung:

Jun. 2004 Nachwuchspreis der Fachgruppe „Biologische Psychologie und
Neuropsychologie“ der Deutschen Gesellschaft für Psychologie (DGPs)
für die Arbeit „Sleep inspires insight“

Lübeck, den 21.12.2004

Publikationsliste Ullrich Wagner (Stand: Dezember 2004)

Originalarbeiten

1. Drosopoulos, S., Wagner, U. & Born, J. (im Druck). Sleep enhances explicit recollection in recognition memory. *Learning & Memory*.
2. Wagner, U., Gais, S., Haider, H., Verleger, R. & Born, J. (2004). Sleep inspires insight. *Nature*, 427(6972), 352-355.
3. Wagner, U., Hallschmid, M., Verleger, R. & Born, J. (2003). Signs of REM sleep dependent enhancement of implicit face memory: a repetition priming study. *Biological Psychology*, 62(3), 197-210.
4. Perras, B., Wagner U., Born, J. & Fehm, H.L. (2003). Improvement of sleep and pituitary-adrenal inhibition after subchronic intranasal vasopressin treatment in elderly humans. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 23(1), 35-44.
5. Wagner, U., Fischer, S. & Born, J. (2002). Changes in emotional responses to aversive pictures across periods rich in slow wave sleep versus rapid eye movement sleep. *Psychosomatic Medicine*, 64(4), 627-634.
6. Wagner, U., Gais, S. & Born, J. (2001). Emotional memory formation is enhanced across intervals with high amounts of rapid eye movement sleep. *Learning & Memory*, 8(2), 112-119.
7. Hallschmid, M., Mölle, M., Wagner, U., Fehm, H.L. & Born, J. (2001). Drinking related direct current positive potential shift in the human EEG depends on thirst. *Neuroscience Letters*, 311(3), 173-176
8. Gais, S., Plihal, W., Wagner, U. & Born, J. (2000). Early sleep triggers memory for early visual discrimination skills. *Nature Neuroscience*, 3(12), 1335-1339.

Buchbeiträge, Übersichtsarbeiten, Kommentare

1. Wagner U, Gais S, Born J (im Druck). Refinements and confinements in a two-stage model of memory consolidation. *Behavioral and Brain Sciences*.
2. Born, J. & Wagner U. (im Druck). Memory consolidation during sleep: The role of cortisol feedback. In: Biobehavioral stress response: Protective and damaging effects. R. Yehuda & B. McEwen (Eds.). *Annals of the New York Academy of Sciences, Vol. 1032*.
3. Born, J. & Wagner U. (2004). Awareness in memory: Being explicit about the role of sleep. *Trends in Cognitive Sciences, 8(6), 242-244*.
4. Wagner, U. & Born, J. (2003). Psychoendokrine Aspekte neuropsychologischer Funktionen. In: S. Lautenbacher & S. Gauggel (Eds.), *Die Neuropsychologie psychischer Störungen*. (S.123-145). *Springer: Heidelberg*.
5. Born, J. & Wagner U. (2001). Memory formation in sleep: Giving a wave to dreams. *Neuropsychobiology, 44(4), 212-214*
6. Wagner, U. & Born, J. (2000). Neurochemische Emotionssysteme. In: J.H. Otto, H.A. Euler & H. Mandl (Eds.), *Emotionspsychologie: Ein Handbuch*. (S.498-518). *Psychologie Verlags Union: Weinheim*.

Kongressbeiträge/Abstracts

1. Wagner, U. (2004). Emotional modulation of sleep-related memory formation in humans. *Vortrag auf dem 17. Kongress der European Sleep Research Society (ESRS), Prag, Tschechien*.
2. Wagner, U. (2004). Gedächtniskonsolidierung in Abhängigkeit von Schlaf und Schlaf-assoziiierter Cortisolfreisetzung. *Vortrag auf dem 12. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, Freiburg/Brsg*.
3. Wagner, U. (2004). Evidence for differential functions of slow-wave sleep and REM sleep in human memory consolidation. *Vortrag auf dem 28. International Congress of Psychology (ICP), Peking, China*.

4. Wagner, U. (2004). Einsicht durch Schlaf. *Vortrag auf der 30. Arbeitstagung Psychophysiologische Methodik der Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung, Freiburg/Brsg. anlässlich der Verleihung des Nachwuchspreises der Fachgruppe „Biologische Psychologie und Neuropsychologie“ der Deutschen Gesellschaft für Psychologie (DGPs) für die Publikation „Sleep inspires insight“.*
5. Wagner, U. (2004). Die Rolle des Cortisols in der Schlaf-assoziierten Gedächtniskonsolidierung. *Vortrag auf der 30. Arbeitstagung Psychophysiologische Methodik der Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung, Freiburg/Brsg.*
6. Wagner, U., Degirmenci, M., Drosopoulos, S., Rasch, B. & Born, B. (2004). Effekte der Cortisol-Synthesehemmung durch Metyrapon auf die Schlaf-assoziierte Konsolidierung neutraler und emotionaler Gedächtnisinhalte. *Abstract für 46. Tagung experimentell arbeitender Psychologen, Gießen.*
7. Wagner, U., Sabban, S., Gais, S., Verleger, R. & Born, J. (2003). Sleep facilitates the gain of insight into a hidden rule in a number reduction task. *Abstract für 29. Arbeitstagung Psychophysiologische Methodik der Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung, Würzburg.*
8. Wagner, U., Sabban, S., Gais, S., Verleger, R. & Born, J. (2003). Does sleep facilitate the gain of insight? *Abstract für Weltkongress der World Federation of Sleep Research Societies (WFSRS), Chicago (IL), USA.*
9. Wagner, U. (2003). Cortisol, Schlaf und Schlaf-assoziierte Gedächtniskonsolidierung *Vortrag auf dem 11. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, Cottbus.*
10. Wagner, U., Gais, S., Hallschmid, M. & Born, J. (2002). Text memory and REM sleep. *Abstract für 28. Arbeitstagung Psychophysiologische Methodik der Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung, Tübingen.*
11. Wagner, U. (2002). Glucocorticoid-Einflüsse auf die schlafbezogene Gedächtniskonsolidierung. *Vortrag auf dem 43. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychologie, Berlin.*

12. Wagner, U., Gais, S., Hallschmid, M. & Born, J. (2002). Text memory and REM sleep. *Abstract für 28. Arbeitstagung Psychophysiologische Methodik der Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung, Tübingen.*
13. Wagner, U. (2001). Neuropsychologie des Cortisols. *Vortrag auf der 16. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropsychologie, Marburg.*
14. Wagner, U., Fischer, S. & Born, J. (2001). Veränderungen emotionaler Reaktionen durch Deltaschlaf- vs. REM-Schlaf-dominierte Schlafperioden. *Abstract für 9. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, Hamburg*
15. Wagner, U., Plihal, W., Hallschmid, M., Gais, S., Fischer, S. & Born, J. (2000). Effects of early and late nocturnal sleep on explicit and implicit memory for faces. *Abstract für 26. Arbeitstagung Psychophysiologische Methodik der Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung, Düsseldorf.*
16. Wagner, U., Fischer, S. & Born, J. (2001). Processing of aversive pictures across early and late nocturnal sleep. *Abstract für 27. Arbeitstagung Psychophysiologische Methodik der Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung, Marburg.*
17. Wagner, U., Plihal, W., Hallschmid, M., Gais, S., Fischer, S. & Born, J. (2000). Differentielle Effekte des frühen und späten nächtlichen Schlafs auf explizites und implizites Gesichtergedächtnis. *Abstract für 8. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, Norderney.*
18. Gais, S., Helms, K., Wagner, U., Mölle, M. & Born, J. (2002). Sleep spindle density increases after learning a declarative memory task. *Abstract für 28. Arbeitstagung Psychophysiologische Methodik der Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung, Tübingen.*
19. Fischer, S., Hallschmid, M., Wagner, U. & Born, J. (2001). Sleep facilitates consolidation of motor skills. *Abstract für 27. Arbeitstagung Psychophysiologische Methodik der Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung, Marburg.*

20. Born, J. & Wagner, U. (2001). Der Einfluss von Glucocorticoiden auf Gedächtnisprozesse. *Abstract für Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, Berlin.*
21. Gais, S., Plihal, W., Wagner, U. & Born, J. (2000). Early sleep enhancement of early visual discrimination skills. *Abstract für 26. Arbeitstagung Psychophysiologische Methodik der Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung, Düsseldorf.*
22. Hallschmid, M., Mölle, M., Wagner, U., Gais, S., Fischer, S. & Born, J. (2000). Direct current (DC) positive potential shift upon drinking depends on thirst. *Abstract für 26. Arbeitstagung Psychophysiologische Methodik der Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung, Düsseldorf*
23. Born, J., Wagner, U. & Gais, S. (2000). Konsolidierung von Gedächtnis im Schlaf. *Abstract für 42. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychologie, Jena.*
24. Gais, S., Plihal, W., Wagner, U. & Born, J. (2000). Visuell-prozedurale Gedächtnisbildung im frühen und späten Schlaf. *Abstract für 8. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, Norderney.*