

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

---

**Wirkung einer  
geruchsinduzierten Reaktivierung  
auf die Speicherung und Reorganisation  
von Lerninhalten im Tiefschlaf**

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck

– Aus der Sektion Medizin –

vorgelegt von  
Christina Fuhrmann  
geboren am 10.12.1984  
in Kyritz

Lübeck 2011

## **Erklärung**

Ich versichere, die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Benutzung der angegebenen Hilfsmittel angefertigt zu haben.

Lübeck, 17. Dezember 2011

Christina Fuhrmann

1. Berichterstatter: Prof. Dr. rer. soc. Jan Born  
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Stephan W. Weiler  
Tag der mündlichen Prüfung: 06.07.2012  
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 06.07.2012

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

# Inhaltsverzeichnis

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 1   | Einleitung  | 1  |
| 1.1 | Schlaf  | 3  |
|     | Funktionen des Schlafes                               | 3  |
|     | Schlafstadien   | 3  |
| 1.2 | Gedächtnis  | 6  |
|     | Gedächtnissysteme                                     | 6  |
|     | Gedächtnisbildung                                     | 8  |
| 1.3 | Einfluss von Schlaf auf Gedächtnisbildung             | 9  |
|     | Hippokampaler-neokortikaler Dialog                    | 13 |
|     | Reaktivierungen im Schlaf                             | 15 |
|     | Reorganisation im Schlaf                              | 19 |
| 1.4 | Einfluss des Kontextes auf das episodische Gedächtnis | 21 |
| 1.5 | Geruchssinn   | 24 |
|     | Aufbau des Geruchssinnes                              | 24 |
| 1.6 | Fragestellung und Hypothesen                          | 25 |
| 2   | Material und Methoden                                 | 27 |
| 2.1 | Versuchspersonen                                      | 27 |
| 2.2 | Versuchsablauf  | 28 |
| 2.3 | Geruchssubstanz und Geruchsapplikation                | 30 |
| 2.4 | Aufgaben  | 31 |
|     | Visuell-räumlicher Gedächtnistest                     | 31 |
|     | Serielle Reaktionszeitaufgabe (SRTT)                  | 33 |
|     | Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT)              | 35 |
|     | Reaktionstest   | 35 |
|     | Riechschwellentest „Sniffin’ Sticks“                  | 36 |
|     | Olfaktorischer Detektionstest                         | 36 |
| 2.5 | Fragebögen  | 37 |
|     | Befindlichkeitsfragebogen                             | 37 |
|     | Schlafqualitätsfragebogen                             | 37 |
|     | Postexperimentfragebogen                              | 37 |
| 2.6 | Statistische Auswertung                               | 37 |

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 3   | Ergebnisse   | 38 |
| 3.1 | Aufgaben . . . . .                                 | 38 |
|     | Visuell-räumlicher Gedächtnistest . . . . .        | 38 |
|     | Serielle Reaktionszeitaufgabe (SRTT) . . . . .     | 40 |
|     | Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT) . . . . . | 45 |
|     | Reaktionstest . . . . .                            | 45 |
|     | Olfaktorischer Detektionstest . . . . .            | 46 |
|     | Schlafparameter . . . . .                          | 46 |
| 3.2 | Fragebögen . . . . .                               | 47 |
|     | Befindlichkeitsfragebogen . . . . .                | 47 |
|     | Schlafqualitätsfragebogen . . . . .                | 47 |
|     | Postexperimentfragebogen . . . . .                 | 47 |
| 4   | Diskussion   | 48 |
| 4.1 | Visuell-räumlicher Gedächtnistest . . . . .        | 49 |
| 4.2 | Serielle Reaktionszeitaufgabe (SRTT) . . . . .     | 52 |
| 4.3 | Ausblick . . . . .                                 | 56 |
| 5   | Zusammenfassung                                    | 57 |
|     | Danksagung   | 59 |
|     | Tabellen- & Abbildungsverzeichnis                  | 60 |
|     | Literaturverzeichnis                               | 61 |

# Abkürzungen

|      |  |
|------|--|
| EEG  | Elektroenzephalogramm                                    |
| EMG  | Elektromyogramm  |
| EOG  | Elektrookulogramm  |
| fMRT | funktionelle Magnetresonanztomografie                    |
| IBA  | Isobutyrinaldehyd  |
| MDBF | Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen              |
| PEA  | Phenylethylalkohol                                       |
| PET  | Positronen-Emissions-Tomografie                          |
| rCBF | Regionaler zerebraler Blutfluss                          |
| REM  | Rapid Eye Movement                                       |
| SEM  | Standardfehler   |
| SRTT | Serial Reaction Time Task, Serielle Reaktionszeitaufgabe |
| SWS  | Slow Wave Sleep, Tiefschlaf, Schlafstadium 3 und 4       |

# 1 Einleitung

„Ein Duft muss die besten Augenblicke des Lebens wieder wachrufen.“ (Karl Lagerfeld)

Schon lange ist bekannt, dass Gerüche alte Erinnerungen wieder zum Leben erwecken können. Dieser Effekt wird nach Marcel Proust als Proust-Phänomen bezeichnet (Chu & Downes, 2000) aufgrund seiner sehr eindrücklichen Beschreibung von plötzlich wieder lebhaft hervorgerufenen alten Kindheitserinnerungen durch den Geruch und Geschmack eines in Lindenblütentee getauchten Gebäckstückes namens Petite Madeleine in seinem Roman „Auf der Suche nach der verlorenen Zeit: In Swanns Welt“ (Proust & Rechel-Mertens, 1997).

Ebenso wie Proust besitzt jeder Mensch persönliche Erinnerungen an Personen, Orte oder Ereignisse, die durch bestimmte Düfte wieder hervorgerufen werden können. So kann salzige Meeresluft oder der Geruch von Sonnencreme lebhafte Erinnerungen vom letzten Urlaub hervorbringen, während der Duft von Orangen oder Zimt bestimmte Erinnerungen der Weihnachtszeit bis zurück in die Kindheit wieder erwecken kann. Doch wie kann man diese Verknüpfung von Geruch und Gedächtnis experimentell untersuchen? Ist es möglich, die Gedächtnisbildung durch die Zufuhr von Gerüchen zu beeinflussen?

In vielen Studien wurde untersucht, welche Faktoren die Gedächtnisbildung beeinflussen können, dabei stellte sich der Schlaf als bedeutender Faktor dar und es zeigte sich, dass Schlaf die Gedächtnisbildung fördert (Gais et al., 2006b, Marshall & Born, 2007). Es wird angenommen, dass Erlerntes während des Schlafes reaktiviert und dadurch gefestigt wird, die genauen Mechanismen sind jedoch noch nicht endgültig erforscht (Peigneux et al., 2004, Rasch et al., 2007).

Einen Beleg für diese Reaktivierungen im Schlaf brachten Rasch et al. (2007), indem sie Lerninhalte mit Rosenduft verknüpften. Durch eine erneute Präsentation dieses Duftes während des Tiefschlafes konnte am nächsten Morgen eine bessere Abrufleistung

gegenüber der Placebobedingung erreicht werden. Die Reaktivierungen in bestimmten Hirnregionen konnten sogar bildlich mithilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) dargestellt werden (Rasch et al., 2007).

Doch lässt sich diese verbesserte Gedächtnisbildung auch mit anderen Düften nachweisen und kann die erneute Geruchszufuhr im Schlaf die Gedächtnisinhalte auch gegen Interferenz stabilisieren? Kann durch die erneute Duftpräsentation im Tiefschlaf erreicht werden, dass unbewusst erlernte und mit dem Duft assoziierte Gedächtnisinhalte bewusst wiedergegeben werden können? Mit diesen Fragen beschäftigt sich die vorliegende Arbeit. Dazu werden im Folgenden die theoretischen Grundlagen des Schlafes, Gedächtnisses und Geruchssinnes erörtert mit anschließender Formulierung der Fragestellung und Hypothesen. Die Beschreibung des Versuchsdesigns mit Erläuterung des Versuchsablaufes, der Versuchsaufgaben und Fragebögen folgt in Kapitel 2. Die Ergebnisse der Versuchsaufgaben und Fragebögen werden in Kapitel 3 präsentiert und in Kapitel 4 diskutiert. Kapitel 5 gibt einen zusammenfassenden Überblick.

## 1.1 Schlaf

Der Schlaf erfüllt vielfältige Funktionen für den Organismus, diese werden im Folgenden beschrieben. Weiterhin wird ein Überblick über die Einteilung der Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales (1968) gegeben.

### Funktionen des Schlafes

Trotz jahrelanger Forschung sind die Funktionen des Phänomens Schlaf noch nicht eindeutig geklärt (Walker & Stickgold, 2006, Griffith & Rosbash, 2008). Tierexperimente zeigten, dass Schlafentzug zum Tode führen kann, dabei starben Ratten bei totalem Schlafentzug nach 2-3 Wochen. Besonders auffällig war, dass die Ratten trotz vermehrter Nahrungsaufnahme immer stärker an Gewicht verloren (Rechtschaffen & Bergmann, 2002).

Der Schlaf hat sich in der Evolution als Überlebensvorteil durchgesetzt, sodass der Mensch rund ein Drittel seines Lebens verschläft, obwohl es durch den Bewusstseinsverlust während des Schlafes zu einer erhöhten Gefährdung des Organismus kommt, da er nicht adäquat auf äußere Einwirkungen reagieren kann. Der Schlaf hat nicht nur eine Erholungsfunktion, denn diese könnte auch in Zeiten der Inaktivität eines Organismus erfüllt werden. Der während des Schlafes auftretende Bewusstseinsverlust spricht dafür, dass der Schlaf noch wichtigere Funktionen hat. Durch das Schlafen kann ein Organismus nicht nur Energie einsparen, die Energiereserven werden in diesem Zustand auch wieder aufgefüllt (Shapiro & Flanigan, 1993). Gleichzeitig zeigt der Schlaf positive Wirkungen auf das Immunsystem (Lange et al., 2003, Bryant et al., 2004) und erhält die innere Homöostase im Hinblick auf den Stoffwechsel (Gottlieb et al., 2005) und das endokrine System (Beccuti & Pannain, 2011) aufrecht. In vielen Studien konnte eine Verbesserung der Gedächtniskonsolidierung durch den Schlaf belegt werden (Gais et al., 2006b, Marshall & Born, 2007).

### Schlafstadien

Anhand der Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1968) kann der Schlaf in verschiedene Stadien eingeteilt werden. Man unterscheidet den REM-Schlaf vom Non-REM-Schlaf, welcher in die Stadien 1, 2, 3 und 4 unterteilt wird. Um diese Stadien zuzuordnen,

wird der Schlaf in 30-sekündigen Epochen ausgewertet. Während der Nacht werden alle Schlafstadien, wie in Abbildung 1.1 dargestellt, in 4-6 Zyklen durchlaufen, wobei jeder Zyklus rund 90 Minuten andauert. Jedoch ändert sich die Zusammensetzung der Zyklen im Verlauf der Nacht. Während die Zyklen der ersten Schlafhälfte hauptsächlich aus Non-REM-Schlaf aufgebaut sind, werden die Zyklen der zweiten Schlafhälfte vom REM-Schlaf dominiert (Rechtschaffen & Kales, 1968).

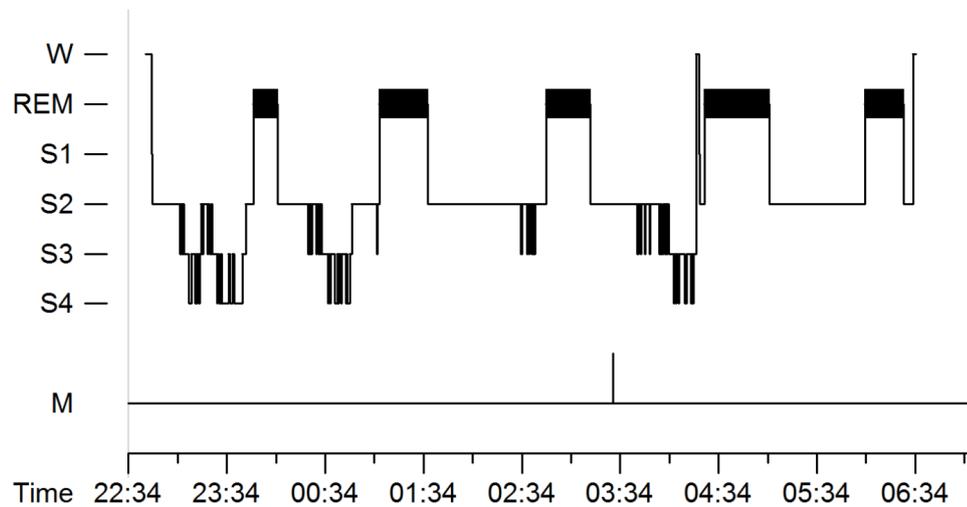


Abbildung 1.1: Hypnogramm eines Probanden dieser Studie. Die Schlafstadien werden in 4-6 Zyklen durchlaufen, wobei ein Zyklus ungefähr 90 Minuten umfasst. Über die Schlafdauer nimmt der Anteil des Non-REM-Schlafes (S1-S4) ab und der Anteil des REM-Schlafes zu. Zusätzlich zu diesen Schlafphasen sind im Hypnogramm auch Phasen der Wachheit (W) und Bewegungsartefakte (Movement Time, M) abgebildet.

### Wachzustand

Der Wachzustand ist durch ein Überwiegen von  $\alpha$ -Aktivität (8-13 Hertz) oder anderen niedrig-amplitudigen Aktivitäten gemischter Frequenzen im Elektroenzephalogramm (EEG) gekennzeichnet. Gleichzeitig sieht man eine hohe Muskelaktivität, Augenbewegungen und Lidartefakte.

### Stadium 1

Beim Einschlafen verlangsamt sich das EEG (2-7 Hertz) und der Anteil der  $\alpha$ -Aktivität sinkt unter 50 %. Es zeigen sich rollende Augenbewegungen, während der Muskeltonus gegenüber dem Wachzustand erniedrigt ist.

## Stadium 2

Das Stadium 2 ist durch das Auftreten von Schlafspindeln und K-Komplexen gekennzeichnet. Schlafspindeln sind definiert als spindelförmige EEG-Aktivitäten mit einer Frequenz von 12-14 Hertz und einer Länge von mindestens 0,5 Sekunden. K-Komplexe sind Aktivitäten mit einer steilen negativen Auslenkung gefolgt von einem positiven Ausschlag, wobei der gesamte Komplex mindestens 0,5 Sekunden lang sein muss. Des Weiteren können bis zu 20 %  $\delta$ -Wellen auftreten, welche durch eine Frequenz von 0,5-2 Hertz und eine Amplitude von mindestens  $75 \mu V$  gekennzeichnet sind.

## Stadium 3 und 4

Im Stadium 3 liegt der Anteil der  $\delta$ -Wellen zwischen 20 % und 50 %, während im Stadium 4 dieser Anteil über 50 % liegt. In beiden Stadien können auch Schlafspindeln und K-Komplexe auftreten. Die Schlafstadien 3 und 4 werden unter dem Begriff „Tiefschlaf“ oder „Slow Wave Sleep (SWS)“ zusammengefasst.

## REM

Der REM-Schlaf wurde nach den für diese Schlafphase charakteristischen schnellen Augenbewegungen (Rapid Eye Movement) benannt. Oft eingeleitet durch Sägezahnwellen, ähnelt das EEG mit einer flachen gemischten EEG-Aktivität (2-7 Hertz) dem Wachzustand. Der Muskeltonus erreicht das niedrigste Niveau.

## Movement Time

Kommt es durch Bewegungen im Schlaf dazu, dass mehr als 50 % einer Epoche durch Artefakte überlagert werden, sodass diese Epoche keinem Stadium zugeordnet werden kann, bezeichnet man diese als Movement Time.

Nach Erläuterung der Grundlagen des Schlafes werden in den folgenden Abschnitten die Grundlagen des Gedächtnisses beschrieben, um dann auf die Bedeutung des Schlafes für das Gedächtnis einzugehen.

## 1.2 Gedächtnis

Das Gedächtnis wird in ein Kurzzeit- bzw. Arbeitsgedächtnis und ein Langzeitgedächtnis eingeteilt. Grundlage dieser Unterscheidung sind die verschiedenen Merkmale in den Bereichen der Speicherdauer und Speicherkapazität. Das Arbeitsgedächtnis ist ein kurzfristiger Speicher, bei dem durch die begrenzte Kapazität ständig alte Informationen durch neue verdrängt werden. Dauerhaft können Informationen nur im Langzeitgedächtnis gespeichert werden, welches über eine unbegrenzte Kapazität verfügt, jedoch nicht zu jeder Zeit den Zugriff auf alle gespeicherten Informationen ermöglicht (Baddeley & Patterson, 1971). Das Langzeitgedächtnis spielt in der vorliegenden Arbeit eine entscheidende Rolle und wird im weiteren Verlauf zur Vereinfachung als Gedächtnis bezeichnet. Nachfolgend werden die weitere Unterteilung dieses Gedächtnisses und der Ablauf der Gedächtnisbildung vorgestellt.

### Gedächtnissysteme

Das Gedächtnis gliedert sich, wie in Abbildung 1.2 dargestellt, in einen deklarativen und einen non-deklarativen Anteil. Diese Einteilung bezieht sich auf die Abhängigkeit der Funktion vom Hippokampus (Squire, 1992). Der Hippokampus liegt im medialen Temporallappen und ist die zentrale Schaltstation des limbischen Systems. Zum Hippokampus gehören mehrere Strukturen wie der Gyrus dentatus und das Subiculum, weshalb man von einer Hippokampusformation spricht. In der folgenden Arbeit wird zur Vereinfachung die Hippokampusformation als Hippokampus bezeichnet.

Das vom Hippokampus abhängige deklarative Gedächtnis gliedert sich in einen semantischen und einen episodischen Teil (Tulving, 1987). Das semantische Gedächtnis speichert reine Fakten ab, während das episodische Gedächtnis Ereignisse und Erlebnisse in Abhängigkeit von Ort und Zeit speichert. Eine Unterform des episodischen Gedächtnisses ist das autobiografische Gedächtnis. Die Inhalte des deklarativen Gedächtnisses werden bewusst, also explizit gespeichert und abgerufen. Typischerweise wird das deklarative Gedächtnis durch das Lernen von Wortpaaren (Gais et al., 2006a, Drosopoulos et al., 2007) oder Bildern (Rasch et al., 2007) getestet.

In zahlreichen Studien wurde gezeigt, dass im Gegensatz zum deklarativen Gedächtnis das non-deklarative Gedächtnis auch bei Patienten mit geschädigten Hippokampi

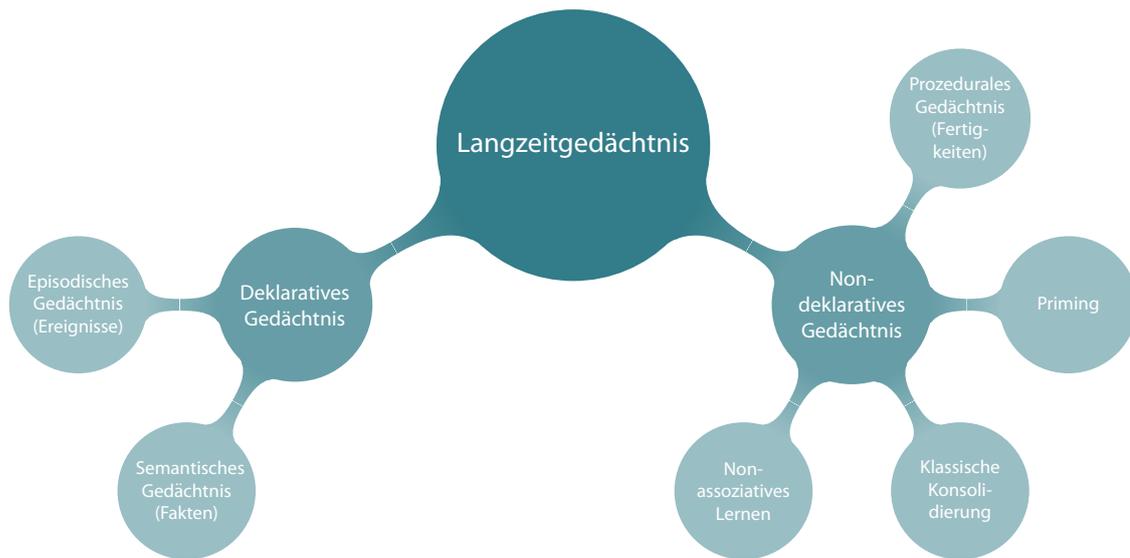


Abbildung 1.2: Einteilung des Langzeitgedächtnisses in deklaratives und non-deklaratives Gedächtnis mit jeweiligen Untergruppen. Nach (Squire, 1992).

seine Funktionen erfüllen kann, also größtenteils unabhängig vom Hippokampus arbeitet, was auch in Tierstudien nachgewiesen werden konnte (Squire & Zola, 1996). Das non-deklarative Gedächtnis setzt sich aus vielen verschiedenen Gedächtnissystemen zusammen und umfasst das prozedurale Gedächtnis mit Informationen über motorische und sensorische Fertigkeiten und Gewohnheiten (Fahrrad fahren, Tanzen), die unbewusste Beeinflussung der Reaktion auf einen Zielreiz nach Präsentation eines Bahnungsreizes (Priming), die klassische Konditionierung und das nicht-assoziative Lernen (Habituation, Sensitivierung). Im Gegensatz zum deklarativen Wissen wird das non-deklarative Wissen unbewusst, also implizit gespeichert und verarbeitet. Das non-deklarative Gedächtnis kann mit prozeduralen Aufgaben wie Spiegelzeichnen (Gais et al., 2006a, Prehn-Kristensen et al., 2009) oder Wortfragmentvervollständigung von zuvor dargebotenen Wörtern (Priming) getestet werden.

Das alleinige Testen eines der beiden Gedächtnissysteme gestaltet sich schwierig, da die meisten Versuchsaufgaben nicht eindeutig zwischen deklarativ und non-deklarativ differenzieren können.

## Gedächtnisbildung

Das Modell der Gedächtnisbildung beruht auf E. Müller und A. Pilzecker, die im Jahre 1900 ihre Forschungsergebnisse unter dem Titel „Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtnis“ veröffentlichten. Durch ihre Forschung konnten sie belegen, dass durch einen Lernvorgang Gedächtnisinhalte nicht sofort, sondern erst durch den Prozess der Konsolidierung (Lechner et al., 1999), gefestigt werden. Die Gedächtnisbildung kann demnach in drei Abschnitte gegliedert werden. Der erste Schritt ist die Enkodierung, also das Erlernen einer Information. Danach kommt es zur Festigung des Gelernten, der sogenannten Konsolidierung, damit die Information in der Abrufphase wiedergegeben werden kann.

Im Rahmen der Konsolidierung kommt es zu einer Reorganisation auf zwei verschiedenen Ebenen. Dabei unterscheidet man die schnelle, lokale von der langsamen, systemischen Konsolidierung. Die lokale, synaptische Konsolidierung findet innerhalb von Minuten bis Stunden nach dem Lernen statt. Dabei kommt es zwischen den beim Lernen aktivierten Neuronen zur Ausbildung neuer Synapsen und dem Umbau vorhandener Synapsen. Die synaptische Konsolidierung wird sowohl für das deklarative als auch non-deklarative Gedächtnissystem angenommen (Dudai, 2004, Frankland & Bontempi, 2005). Die systemische Konsolidierung, welche im Abschnitt 1.3 genauer beschrieben wird, zeigt im deklarativen und non-deklarativen Gedächtnissystem einen unterschiedlichen Ablauf.

Nicht jede Information, die ins Gedächtnis eingespeichert wurde, kann erfolgreich abgerufen werden. Als Grundlage für dieses Vergessen von Lerninhalten werden derzeit verschiedene Theorien diskutiert: Vergessen durch Spurenerfall, durch Interferenz oder durch das Fehlen von geeigneten Abrufreizen (Roediger et al., 2010).

Nach der Zerfallstheorie ist es möglich, dass gespeicherte Informationen im Laufe der Zeit zerfallen (Roediger et al., 2010), jedoch gelang Jenkins und Dallenbach (1924) der Nachweis, dass das Vergessen sich nicht allein durch diese Theorie begründen lässt. Trotz gleicher Länge des Behaltensintervalls zeigten Probanden eine bessere Erinnerungsleistung, wenn das Behaltensintervall Schlaf statt einer Wachperiode beinhaltete (Jenkins & Dallenbach, 1924). Während des Schlafes sind die Probanden von äußeren Einflüssen abgeschirmt, im Gegensatz dazu sind die Probanden während der Wachperiode ständig dem Input von neuen Informationen ausgesetzt. Im Sinne dieser Interferenzhypothese kommt

es während der Wachperiode zu einer Konkurrenz von neuen und alten Lerninhalten. Es lassen sich zwei Arten unterscheiden: die proaktive und die retroaktive Interferenz. Die proaktive Interferenz ist vorwärtsgerichtet, neue Lerninhalte werden durch früher Gelerntes überlagert. Die retroaktive Interferenz ist rückwärtsgerichtet, früher Gelerntes wird durch neue Lerninhalte verdrängt. Beim Lernen einer Information werden zusätzlich zu diesem Lerninhalt weitere Reize aus der Umgebung eingespeichert, die beim Abruf als Hinweisreize dienen und die Erinnerungsleistung erhöhen. Sind diese Hinweisreize beim Abruf nicht vorhanden oder nicht spezifisch genug, wird der Abruf erschwert. Der Gedächtnisinhalt ist als solcher noch gespeichert, aber nicht mehr erreichbar (Tulving & Thomson, 1973). Dieser Einfluss des Kontextes auf das Gedächtnis wird im Abschnitt 1.4 näher erläutert.

Nachdem die Grundlagen des Gedächtnisses und der Gedächtnisbildung vorgestellt wurden, erfolgt im nächsten Kapitel die Erörterung des Einflusses von Schlaf auf das Gedächtnis.

### 1.3 Einfluss von Schlaf auf Gedächtnisbildung

Der Einfluss von Schlaf auf das Gedächtnis wird schon seit vielen Jahren erforscht. So konnte, wie schon im vorigen Abschnitt erwähnt, bereits im Jahr 1924 von Jenkins und Dallenbach eine verbesserte Erinnerungsleistung nachgewiesen werden, wenn das Intervall zwischen Lernen und Abruf Schlaf statt einer Wachperiode beinhaltete (Jenkins & Dallenbach, 1924). Zu dieser Zeit wurde angenommen, dass der positive Effekt des Schlafes auf das Gedächtnis hauptsächlich passiv durch Schutz vor Interferenz entsteht.

Um zu erforschen, ob die positive Wirkung auf die Abrufleistung durch einzelne Anteile des Schlafes bedingt ist, wurden Experimente mit gezielter Unterdrückung einzelner Schlafphasen durchgeführt. Allerdings zeigten sich hier widersprüchliche Ergebnisse. Während einige Studien eine Förderung des Gedächtnisses durch REM-Schlaf verglichen mit REM-Deprivation nachweisen konnten (Tilley & Empson, 1978), gelang dies anderen Forschern nicht (Ekstrand et al., 1971).

Da der Entzug des REM-Schlafes nur durch ständige Weckreaktionen realisiert werden konnte, welche wiederum Stress induzieren und dadurch die Gedächtnisbildung beeinflussen und die Abfrageergebnisse verfälschen können, zweifelten viele Forscher

den Nachweis des positiven Einflusses von REM-Schlaf auf das Gedächtnis an (Vertes & Eastman, 2000, Siegel, 2001). Bei Kirschbaum et al. (1996) ergab sich eine negative Korrelation zwischen der Höhe einer stressinduzierten Kortisolausschüttung und der deklarativen Gedächtnisleistung. Nachdem die Probanden einer Stresssituation ausgesetzt waren, lernten sie eine deklarative Aufgabe, deren Inhalte nach einem fünfminütigen Behaltensintervall abgefragt wurden. Um zu untersuchen, ob der entscheidende Parameter für den Einfluss auf die Gedächtnisleistung wirklich der Kortisolspiegel ist und nicht andere Hormone, die in einer Stresssituation ausgeschüttet werden, wurde in einem zweiten Experiment auf die Stressinduktion verzichtet und Kortison extern zugeführt, welches im Körper in Kortisol umgewandelt wird. Hier bestätigten sich die Ergebnisse des ersten Experimentes, da Probanden, die Kortison bekamen, eine schlechtere deklarative Gedächtnisfunktion als die Placebogruppe zeigten. Bei der prozeduralen Aufgabe ergab sich kein Unterschied zwischen der Kortison- und der Placebogruppe (Kirschbaum et al., 1996). Diese Ergebnisse konnten durch eine Studie von Lupien et al. (1997) bestätigt werden. Hier zeigte sich an älteren Probanden der negative Einfluss von Stress auf die Gedächtnisfunktion bei deklarativen Aufgaben, während sich bei prozeduralen Aufgaben kein Unterschied zwischen der Stress- und der Kontrollbedingung ergab (Lupien et al., 1997).

Durch die Studien von Kirschbaum et al. (1996) und Lupien et al. (1997) konnte jedoch nicht abschließend geklärt werden, welchen Einfluss Stress auf die verschiedenen Abschnitte der Gedächtnisbildung, also Enkodierung, Konsolidierung und Abruf, hat. Um dies näher zu beleuchten, verlängerten de Quervain et al. (2000) den Untersuchungszeitraum und variierten den Zeitpunkt der Kortisongabe zwischen den verschiedenen Untersuchungsgruppen. Dabei zeigte sich, dass Kortisol weder die Enkodierung noch die Konsolidierung von deklarativen Lerninhalten beeinflusst. Nur die Probanden, bei denen der Kortisolspiegel zum Zeitpunkt der Abfrage am höchsten war, zeigten eine signifikant schlechtere Abfrageleistung als die Placeboprobanden (de Quervain et al., 2000).

Im Gegensatz dazu konnte eine Untersuchung von Plihal und Born (1999) einen negativen Einfluss von extern zugeführtem Kortisol auf die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte nachweisen, während die prozedurale Gedächtnisbildung unbeeinflusst blieb. Gleiche Kortisolspiegel zwischen der Kortisol- und Placebogruppe während der Lern- und Abrufphase ermöglichten eine selektive Untersuchung des Einflusses von

Kortisol auf die Konsolidierung, wobei das Behaltensintervall nur die erste Schlafhälfte umfasste (Plihal & Born, 1999b), in welcher der Kortisolspiegel im Rahmen der zirkadianen Rhythmik physiologischerweise sehr niedrig ist und erst in der zweiten Schlafhälfte ansteigt (Born & Fehm, 1998). Der niedrige Kortisolspiegel während der ersten Schlafhälfte scheint einen positiven Einfluss auf die deklarative Gedächtnisbildung zu haben (Born & Wagner, 2004, Wagner & Born, 2008). Wird er allerdings medikamentös mithilfe des Kortisol synthesehemmers Metyrapon auf ein noch niedrigeres Niveau gebracht, verschlechtert sich unter gleichzeitiger Reduktion des Tiefschlafanteiles die deklarative Gedächtnisbildung vor allem bei neutralen Gedächtnisinhalten. Emotionale Gedächtnisinhalte, welche wahrscheinlich während des REM-Schlafes konsolidiert werden, profitieren von einer Senkung des Kortisolspiegels (Wagner et al., 2005).

Zusammenfassend sollte der Einflussfaktor Stress bei Studien zur Gedächtnisfunktion auf ein Minimum reduziert werden. Doch wie kann die Wirkung einzelner Schlafphasen auf die Konsolidierung mit möglichst geringer Stressreaktion untersucht werden?

Wichtig ist, dass die Probanden nicht ständig geweckt werden. Um dies zu erreichen, kann man die klassische Architektur des menschlichen Schlafes ausnutzen. Wie bereits beschrieben, wird die erste Schlafhälfte vom Tiefschlaf dominiert, während die zweite Schlafhälfte zu einem großen Teil aus REM-Schlaf besteht. Um den Einfluss vom Tiefschlaf auf das Gedächtnis zu untersuchen, nutzt man die erste Schlafhälfte und lässt die Probanden nach der Lernphase ungefähr drei Stunden schlafen und ruft dann die Lerninhalte ab. Um den Einfluss des REM-Schlafes zu untersuchen, lässt man die Probanden vor der Lernphase ungefähr drei Stunden schlafen, damit zwischen Lernen und Abruf nur die zweite Schlafhälfte liegt. Hierbei ergab sich die beste Abrufleistung für deklarative Aufgaben nach der ersten Schlafhälfte, während das prozedurale Gedächtnis von der zweiten Schlafhälfte profitierte (Plihal & Born, 1999a).

Einige Forscher waren von diesen Ergebnissen nicht überzeugt und kritisierten vor allem, dass die Probanden durch Schlafentzug akut in ihren Leistungen beeinträchtigt waren und dass auch zirkadiane Faktoren aufgrund von unterschiedlichen Lern- und Abfragezeiten in den Vergleichsgruppen eine Rolle gespielt haben könnten (Siegel, 2001). Eine Reduktion des Einflussfaktors Müdigkeit auf die Abfrageergebnisse wird ermöglicht, wenn alle Probanden innerhalb des Behaltensintervalls schlafen dürfen. Dementsprechend sind die Intervalle länger zu wählen, um auch bei den Wachprobanden einen

ausreichenden Abstand zwischen Lernen und Schlaf zu erreichen. Gais et al. (2006) konnten mit ihrem Studienaufbau zeigen, dass Schlaf einen positiven Einfluss auf das deklarative Gedächtnis hat, wenn Probanden innerhalb von 3 Stunden nach dem Lernen schlafen (Schlafprobanden). Beträgt das Intervall 15 Stunden (Wachprobanden), sind die Ergebnisse signifikant schlechter. Bei den beiden Gruppen unterschied sich lediglich die Anordnung der Schlaf- und Wachphasen, die jeweiligen Anteile am Behaltensintervall waren bei beiden Gruppen gleich. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass Schlaf nicht nur passiv vor Interferenz schützt, denn ansonsten gäbe es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bei der Abfrage. Auch durch ein weiteres Experiment im Rahmen dieser Studie konnten Gais et al. die positive Wirkung des Schlafes auf das deklarative Gedächtnis nachweisen. Durch gleiche Lern- und Abfragezeiten in der Schlaf- und Wachgruppe konnten zirkadiane Einflussfaktoren ausgeschlossen werden, auch wenn dafür eine Störung des physiologischen Schlaf-Wach-Rhythmus in Kauf genommen werden musste. Um die Abfrageergebnisse nicht durch Müdigkeit zu verfälschen, konnten auch die Wachprobanden innerhalb des Behaltensintervalls von 48 Stunden mit einem zehnstündigen Abstand zur Lernphase schlafen (Gais et al., 2006b).

Marshall et al. (2006) konnten nachweisen, dass die Abrufleistung deklarativer Gedächtnisinhalte durch die Induktion der für den Tiefschlaf typischen langsamen EEG-Wellen verbessert wird. Diese konnten mithilfe der transkraniellen Stimulation mit einer Frequenz von 0,75 Hertz erzeugt werden. Durch die Erhöhung des Tiefschlafanteiles der ersten Schlafhälfte zeigte sich gegenüber einer Stimulation mit anderen Frequenzen (5 Hertz) eine verbesserte deklarative Abrufleistung. Bei non-deklarativen Aufgaben ergab sich diese positive Wirkung nicht (Marshall et al., 2006).

Ein weiterer Beweis für die aktive Wirkung von Schlaf auf das Gedächtnis wurde von Ellenbogen et al. (2006) erbracht, indem sie durch die Nutzung von drei Wortlisten zeigten, dass Schlaf deklarative Lerninhalte gegen Interferenz stabilisiert. Vor dem Retentionsintervall lernten die Probanden Assoziationen zwischen den Wörtern der A- und der B-Liste. Nach einem Schlaf- bzw. Wachintervall wurde mit einem Teil der Probanden eine Interferenzaufgabe durchgeführt. Hierbei wurden die Wörter der A-Liste mit Wörtern der C-Liste assoziiert. Bei der folgenden AB-Abfrage konnte die Gruppe nach dem Schlafintervall signifikant mehr Wortpaare wiedergeben als die Gruppe nach dem Wachintervall. Des Weiteren konnte die Schlafgruppe mit Interferenzbedingung genauso

viele AB-Wortpaare wiedergeben wie die Schlafgruppe ohne Interferenzbedingung. Schlaf schützt also deklarative Gedächtnisinhalte, indem er sie so stark festigt, dass sie über den Zustand Schlaf hinaus gegen interferierende Lerninhalte stabilisiert sind (Ellenbogen et al., 2006).

Um zu verstehen, wie der Schlaf auf die Konsolidierung von Gedächtnisinhalten wirkt, ist es von Bedeutung, den Ablauf der Konsolidierung zu kennen. Deshalb wird im folgenden Abschnitt ein Überblick über die deklarative Gedächtniskonsolidierung am Modell des hippokampalen-neokortikalen Dialoges gegeben. Für die non-deklarative Gedächtniskonsolidierung konnte noch kein Modell entwickelt werden.

### Hippokampaler-neokortikaler Dialog

Beruhend auf Veröffentlichungen von Marr entwickelte sich das Modell der Konsolidierung des deklarativen Gedächtnisses (Marr, 1971). Dieses Modell wurde durch andere Studien weiter erforscht (Buzsaki, 1989, McClelland et al., 1995, Eichenbaum, 2000) und es bildeten sich verschiedene Theorien zur Konsolidierung heraus.

Grundsätzlich wird, wie in Abbildung 1.3 veranschaulicht, von einem hippokampalen-neokortikalen Dialog ausgegangen. Neu erlernte Informationen werden zunächst im Zwischenspeicher Hippokampus abgelegt, welcher zwar schnell lernen kann, jedoch nur über eine stark begrenzte Kapazität verfügt. Damit es nicht zu einem vollständigen Verlust dieser Informationen im Sinne einer katastrophalen Interferenz kommt, müssen die Informationen in das Langzeitgedächtnis, dem Neokortex, überspielt und durch Verknüpfung mit anderen Informationen im Neokortex in bestehendes Wissen eingegliedert werden. Dabei dient der Hippokampus als Trainer des Neokortex. Sind die Verknüpfungen im Neokortex durch wiederholte Präsentationen stark genug, wird der Abruf der Informationen unabhängiger vom Hippokampus (McClelland et al., 1995).

Dieses Modell lässt sich auch an Patienten mit Hippokampusläsionen nachweisen. Einer der berühmtesten Patienten in der Neurowissenschaft ist Henry Gustav Molaison (H. M., 1926-2008). Durch die intensive Untersuchung und Beobachtung über einen Zeitraum von über 50 Jahren bis zu seinem Tode im Jahre 2008 ergaben sich grundlegende Kenntnisse über Funktion und Organisation des Gedächtnisses (Squire, 2009). Aufgrund einer schweren, medikamentös nicht zu therapierenden Epilepsie unterzog sich H. M. 1953 im Alter von 27 Jahren einer experimentellen operativen Teilresektion der medialen

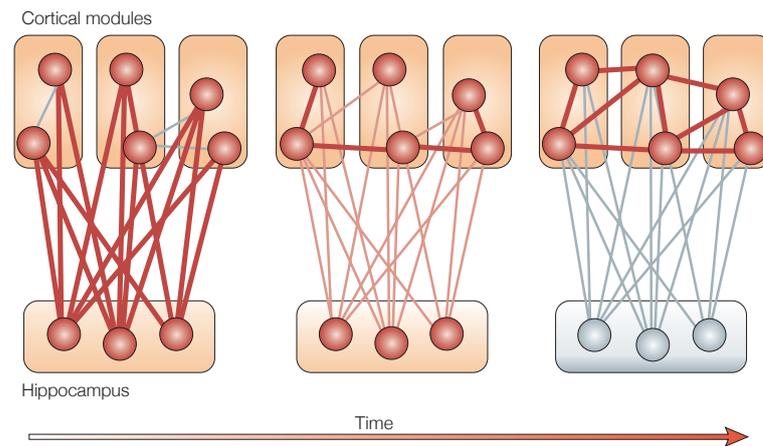


Abbildung 1.3: Modell der deklarativen Gedächtnisbildung. Neue Informationen werden im Zwischenspeicher Hippokampus abgelegt und über die hippokampale-neokortikale Kommunikation in den Neokortex überspielt und in bestehendes Wissen integriert. Je stärker die neokortikale Verknüpfung wird, desto unabhängiger wird die Information vom Hippokampus. Nach (Frankland & Bontempi, 2005).

Temporallappen, dabei wurden auch seine Hippokampi beidseitig zu zwei Dritteln entfernt. Der Patient zeigte danach Einschränkungen des Langzeitgedächtnisses, wobei die langfristige Speicherung von neuen Informationen im Sinne einer anterograden Amnesie gestört war. Weiterhin bestand eine zeitlich abgestufte retrograde Amnesie der letzten drei Jahre vor seiner Operation (Scoville & Miller, 1957). Nachfolgende Untersuchungen ergaben eine retrograde Amnesie über elf Jahre (Corkin, 1984). Scoville und Miller (1957) fiel beim Vergleich der anderen acht Patienten, welche zusätzlich zu H. M. untersucht wurden, auf, dass Teilresektionen des medialen Temporallappens unter Schonung des Hippokampus nicht zu einer Amnesie führten und dass auch aus der einseitigen Entfernung des Hippokampus keine schwerwiegenden Gedächtnisstörungen resultierten. Bei einer beidseitigen Resektion der Hippokampi zeigte sich, dass die Schwere einer Gedächtnisstörung abhängig von der Größe des entfernten Hippokampusanteiles ist. Interessanterweise war das Kurzzeitgedächtnis von H. M. auch nach der Operation noch intakt, so konnte er sich für mehrere Minuten eine dreistellige Zahl merken, solange er davon nicht abgelenkt wurde. Auch seine Persönlichkeit und allgemeine Intelligenz hatten sich nicht verändert (Scoville & Miller, 1957). Ebenso blieb das non-deklarative Gedächtnissystem weitgehend intakt, sodass H. M. in der Lage war, neue motorische Fähigkeiten zu erlernen, während die langfristige Neueinspeicherung von Informationen in das

deklarative Gedächtnissystem unmöglich wurde. Informationen, die durch Integration in den Neokortex unabhängig vom Hippokampus waren, konnten weiterhin abgerufen werden (Corkin, 1968). Diese Untersuchungsbefunde liefern einen weiteren Beleg für das hippokampale-neokortikale Modell.

Das hippokampale-neokortikale Modell der deklarativen Konsolidierung konnte auch mithilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) nachgewiesen werden. Dazu führten Takashima et al. (2009) eine Studie unter Verwendung eines visuell-räumlichen Gedächtnistestes durch. Hierbei zeigte sich nach 24 Stunden gegenüber einem Intervall von 15 Minuten, dass mit zunehmender Konsolidierung der Abruf der Informationen unabhängiger von einer Hippokampusaktivierung wurde und es eher zu einer Aktivierung neokortikaler Gebiete kam (Takashima et al., 2009). Auch weitere Studien konnten mittels fMRT die verminderte Aktivierung des Hippokampus im Rahmen der Konsolidierung über einen Zeitraum von drei Monaten nachweisen (Takashima et al., 2006). Hingegen zeigten andere Studien während des Abrufes eine erhöhte oder gleichbleibende Aktivität des Hippokampus nach Konsolidierung (Addis et al., 2004, Gilboa et al., 2004).

Nach Moscovitch et al. (2006) ist für die Abhängigkeit einer Information vom Hippokampus nicht nur der zeitliche Faktor entscheidend, sondern auch die Art und Detailliertheit der Information. Insbesondere lebhaft autobiografische Erinnerungen, die eine hohe persönliche und emotionale Bedeutung haben, zeigten beim Abruf eine erhöhte Aktivität des Hippokampus (Moscovitch et al., 2006).

Der folgende Abschnitt erläutert den Einfluss des Schlafes auf den Ablauf der Gedächtniskonsolidierung durch Reaktivierungen der Lerninhalte im Rahmen des hippokampalen-neokortikalen Dialoges.

### Reaktivierungen im Schlaf

Wie bereits beschrieben, wird für die Bildung des deklarativen Gedächtnisses das hippokampale-neokortikale Modell angenommen, bei welchem der Hippokampus durch Reaktivierungen als Trainer agiert und Informationen in den Neokortex überspielt. Damit die Reaktivierungen ungestört ablaufen können, ist es von Vorteil, dass das Gehirn während dieser Zeit wenig Input von außen erhält, was im Zustand Schlaf ermöglicht wird (Marr, 1971, McClelland et al., 1995).

Ein Nachweis dieser Reaktivierungen während des Schlafes gelang in mehreren

Studien an Ratten (Pavlides & Winson, 1989, Ji & Wilson, 2007). So arbeiteten auch Wilson und McNaughton (1994) mit Ratten und implantierten diesen in bestimmte Areale der Hippokampi Elektroden und führten mit den Ratten deklarativ-räumliche Aufgaben durch. Die Ableitung der Signale mithilfe der Elektroden ergab, dass das Aktivitätsmuster der Hippokampi, welches während der Tests auftrat, sich im nachfolgenden Slow Wave Sleep in ähnlicher Form wiederholte. Dies könnte eine Reaktivierung der Lerninhalte zur langfristigen Speicherung im Neokortex anzeigen. In einer Kontrollstudie wurde auch der Schlaf vor der räumlichen Aufgabe untersucht, hierbei zeigte sich keine Ähnlichkeit zu den Aktivitätsmustern der Hippokampi während des Testes oder dem nachfolgenden Tiefschlaf (Wilson & McNaughton, 1994).

Auch Ji und Wilson (2007) konnten diese Reaktivierungen im Schlaf durch gleiche Aktivitätsmuster des Hippokampus während einer deklarativ-räumlichen Aufgabe und im nachfolgenden Slow Wave Sleep nachweisen. Zusätzlich zeigte sich auch im visuellen Kortex eine Wiederholung der während der Aufgabe gemessenen Aktivitätsmuster im nachfolgenden Tiefschlaf, obwohl der visuelle Kortex während des Schlafes keinen Input von außen erhält. Ein Vergleich der Aktivitätsmuster vom Hippokampus und vom visuellen Kortex zeigte eine Verknüpfung der beiden Regionen, dabei wiederholten sich die Aktivitätsmuster, die während der Aufgabe zusammen aufgetreten waren, auch gleichzeitig im nachfolgenden Tiefschlaf. Es ist anzunehmen, dass die Reaktivierungen im Hippokampus während des Tiefschlafes auch mit Reaktivierungen im visuellen Kortex verknüpft sind, wodurch das hippokampale-neokortikale Modell unterstützt wird und der Hippokampus hier möglicherweise als Trainer des visuellen Kortex agiert, um die Lerninhalte zu konsolidieren (Ji & Wilson, 2007).

Da bei menschlichen Probanden eine Implantation von Elektroden zum Nachweis von Reaktivierungen ethisch nicht vertretbar ist, mussten Forscher andere Ableitungs- oder Darstellungsmöglichkeiten wählen. Hier bieten sich die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) und die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) an.

Peigneux et al. (2004) konnten an menschlichen Probanden durch Darstellung des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) mithilfe der PET die Reaktivierungen in den Hippokampi während des Tiefschlafes nach deklarativ-räumlichen Aufgaben nachweisen. Zusätzlich zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem Anstieg des rCBF im Hippokampus während des Tiefschlafes und der Steigerung der Leistung über das Schlaf-

intervall. Den Probanden wurde eine virtuelle Stadt präsentiert, die sie erst erkunden sollten, um anschließend bestimmte Ziele möglichst schnell zu erreichen. Die Probanden wurden dazu in drei Gruppen unterteilt, die erste Gruppe wurde während der Aufgabe gescannt, die zweite Gruppe während des Schlafes zwischen abendlichem Lernen und morgendlicher Abfrage und die dritte Gruppe während des Schlafes, allerdings ohne vorher die Aufgabe bearbeitet zu haben. Dabei zeigte sich, dass die Leistung, die während dieser Navigationsaufgabe erreicht wurde, mit der Aktivität der Hippokampi positiv korrelierte. Weiterhin ergab sich, dass die Aktivität der Hippokampi während des Schlafes, sowohl bei trainierten als auch bei untrainierten Probanden, im Slow Wave Sleep am höchsten war, wobei die trainierten Probanden eine deutlich höhere Aktivität der Hippokampi zeigten. Zusätzlich stellte sich heraus, dass auch die Aktivität der Hippokampi im Slow Wave Sleep mit der Abfrageleistung am nachfolgenden Morgen positiv korrelierte. Zusammenfassend lässt sich also annehmen, dass die verstärkte Aktivität der Hippokampi während des Tiefschlafes zu einer Konsolidierung der deklarativen Gedächtnisinhalte führte, wodurch bessere Leistungen am nächsten Morgen erbracht werden konnten (Peigneux et al., 2004).

Rasch et al. (2007) verknüpften deklarative Lerninhalte mit einem Geruch und präsentierten diesen Geruch erneut im Tiefschlaf. Dies führte zu einer Reaktivierung der Lerninhalte verbunden mit besseren Abfrageergebnissen gegenüber den Kontrollgruppen. Während eines visuell-räumlichen Gedächtnistestes, wie er auch in der vorliegenden Arbeit Verwendung fand, wurde den Probanden Rosenduft präsentiert, um eine Assoziation zwischen den Lerninhalten und dem Duft herzustellen. Im nachfolgenden Behaltensintervall erfolgte unter Placebokontrolle entweder im Wachzustand, im Tiefschlaf oder im REM-Schlaf eine erneute Geruchsapplikation. Dabei erzielte nur die Gruppe mit erneuter Duftpräsentation im nachfolgenden Tiefschlaf eine signifikant bessere Leistung bei der morgendlichen Abfrage gegenüber der Placebogruppe. Weitere Untersuchungen zeigten, dass die Geruchspräsentation im Tiefschlaf keinen Vorteil gegenüber der Placebobedingung bietet, wenn der Geruch vorher nicht mit den Lerninhalten assoziiert wurde. Bei einer prozeduralen Aufgabe ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geruchs- und Placebogruppen. Rasch et al. gehen davon aus, dass es durch die erneute Geruchspräsentation im Tiefschlaf zu einer Reaktivierung der deklarativen Lerninhalte im Hippokampus kommt, wodurch die Konsolidierung verbessert wird. In weiteren Untersuchungen von Rasch et al. konnten diese Reaktivierungen im Hippokampus mit-

hilfe der fMRT bildlich dargestellt werden. Nach Verknüpfung des visuell-räumlichen Gedächtnistestes mit dem Rosenduft wurden die Probanden 1,5 Stunden mithilfe der fMRT unter erneuter Geruchsapplikation während des Tiefschlafes oder des Wachzustandes untersucht. Bei beiden Gruppen zeigte sich eine Aktivierung der Hippokampi, wobei die Aktivierung bei der Schlafgruppe signifikant höher war. Allerdings aktiviert die Geruchspräsentation im Tiefschlaf die Hippokampi nur, wenn der Geruch vorher mit den deklarativen Lerninhalten assoziiert wurde. Hieraus lässt sich eine Reaktivierung der Gedächtnisinhalte bei erneuter Geruchspräsentation annehmen, wenn die Lerninhalte mit diesem Geruch verknüpft wurden. Dabei kommt es während des Tiefschlafes zu einer stärkeren Reaktivierung als im Wachzustand (Rasch et al., 2007).

Diekelmann et al. (2011) modifizierten den Versuchsaufbau von Rasch et al. (2007), um den Einfluss von Reaktivierungen auf die Stabilität von deklarativen Lerninhalten gegen Interferenz näher zu erforschen. Wie bei Rasch et al. wurde ein visuell-räumlicher Gedächtnistest verwendet, welcher jedoch nicht mit Rosenduft, sondern mit Isobutyraldehyd (IBA) verknüpft wurde. Die Probanden wurden in eine Schlaf- und eine Wachgruppe eingeteilt, wobei jeder Proband die Versuche in einer Geruchs- und einer Placebobeingung durchlief. Um die Lerninhalte zu reaktivieren, erfolgte eine erneute Geruchspräsentation im Wachzustand bzw. im Tiefschlaf über einen Zeitraum von ungefähr 20 Minuten. Nach Ablauf dieser Stimulationsdauer wurden die Schlafprobanden sofort geweckt. Anschließend führten die Schlaf- und die Wachprobanden eine Interferenz-Version des visuell-räumlichen Gedächtnistestes durch, bei der die gleichen Kartenmotive jedoch mit veränderter Lokalisation verwendet wurden. Die darauffolgende Abfrage der ursprünglichen Version des visuell-räumlichen Gedächtnistestes ergab, dass die durch die erneute Geruchspräsentation hervorgerufenen Reaktivierungen im Wachzustand zu einer Labilisierung gegen Interferenz führten, während die Reaktivierungen im Tiefschlaf die Lerninhalte gegen Interferenz stabilisierten. Mit einem veränderten Versuchsaufbau wurden die geruchsinduzierten Reaktivierungen im Wachzustand und Schlaf bildlich mithilfe der fMRT dargestellt. Den Kontrollgruppen wurde auch der Geruch während des Behaltensintervalls präsentiert, jedoch ohne ihn vorher mit dem visuell-räumlichen Gedächtnistest zu verknüpfen. Bei den Reaktivierungen im Wachzustand zeigte sich eine Aktivierung des präfrontalen Kortex und eine milde Aktivierung des Hippokampus. Die im Tiefschlaf auftretende stärkere Aktivierung des Hippokampus mit zusätzlicher Aktivie-

rung einiger Regionen des Neokortex lieferte einen weiteren Beleg für die Konsolidierung im Rahmen des hippokampalen-neokortikalen Modells (Diekelmann et al., 2011).

Während der Reaktivierungen im Schlaf werden die Lerninhalte jedoch nicht einfach in das Langzeitgedächtnis kopiert, vielmehr kommt es zu einer Reorganisation der Lerninhalte, welche im folgenden Abschnitt näher erläutert wird.

### Reorganisation im Schlaf

Das Reaktivieren von Gedächtnisinhalten im Schlaf ist kein reiner Kopiervorgang, stattdessen kommt es zu einer Reorganisation der Lerninhalte und Eingliederung in das bestehende Wissen. Durch die Reorganisation kann es zu einer Bewusstwerdung von unbewusst erlernten Inhalten kommen, also zu einem Transfer implizit gelernter Inhalte zum expliziten Wissen (Wagner et al., 2004, Fischer et al., 2006).

Wagner et al. (2004) konnten nachweisen, dass es durch die Reorganisation im Schlaf zu einer Bewusstwerdung unbewusst erlernter Inhalte und dadurch zu einer Einsichtgewinnung in verborgene Aufgabenstrukturen kommen kann. Dazu verwendeten sie die Number Reduction Task (NRT), bei der Zahlenreihen nach bestimmten Kriterien bearbeitet werden sollen, mit dem Ziel, eine bestimmte Ziffer zu ermitteln, um die Zahlenreihe zu lösen. Die Probanden durften diese Lösungsziffer jederzeit eingeben, jedoch wussten sie nicht, dass durch die verborgene Aufgabenstruktur die zweite ermittelte Ziffer jeder Zahlenreihe mit der jeweiligen Lösungsziffer übereinstimmte. Nach der Lernphase folgte entweder ein Schlaf- oder ein Wachintervall. Die Abfrage nach dem Behaltensintervall ergab, dass doppelt so viele Probanden der Schlafbedingung im Vergleich zur Wachgruppe Einsicht in die versteckte Regel gewinnen konnten und die Aufgabe dadurch früher lösen konnten. Um zu überprüfen, ob der Unterschied zwischen den Gruppen durch eine Reorganisation der Lerninhalte im Schlaf entsteht oder ob der Schlaf vor der Abfrage einen unspezifischen positiven Einfluss auf das Lösen der Aufgabe hat, wurden Kontrollstudien durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass Schlaf die Einsichtgewinnung nur förderte, wenn vor dem Schlaf eine Lernphase stattfand. Ohne vorherige Lernphase blieb die Löserquote im Bereich der Wachprobanden. Zusätzliche Experimente konnten nachweisen, dass das Ergebnis der Wachprobanden unabhängig von zirkadianen Faktoren ist. Eine Analyse der Reaktionszeitmuster zeigte, dass alle Probanden über das Behaltensintervall implizit-prozedurales Wissen gewinnen konnten. Interessanterweise ergab sich bei der

Schlafgruppe ein signifikanter Unterschied zwischen den späteren Lösern und Nichtlösern im Hinblick auf die Veränderung der Reaktionszeit pro Element der Zahlenreihe über das Schlafintervall, wobei sich die Reaktionszeit bei den Nichtlösern stärker verkürzte. Dies deutet darauf hin, dass die prozedurale Gedächtnisbildung unabhängig vom Reorganisationsprozess mit Einsichtgewinnung stattfindet oder dass sich diese beiden Prozesse sogar gegenseitig behindern (Wagner et al., 2004).

Yordanova et al. (2008) verwendeten wie Wagner et al. (2004) die NRT und erweiterten den Studienaufbau, indem das Schlafintervall entweder die erste oder die zweite Schlafhälfte umfasste. Wie bereits beschrieben, wird die erste Schlafhälfte vom Tiefschlaf und die zweite Schlafhälfte vom REM-Schlaf dominiert. Der unterschiedliche Einfluss der Schlafhälften zeigte sich bei Probanden, die bereits während der Lernphase einen impliziten Lerngewinn vorweisen konnten. Nach der ersten Schlafhälfte konnten signifikant mehr Probanden explizites Wissen über die Aufgabenstruktur wiedergeben, während der Großteil der Probanden nach der zweiten Schlafhälfte auf dem Stand des impliziten Wissens blieb. Bei Probanden, die während der Lernphase kein implizites Wissen gewonnen hatten, zeigte sich der unterschiedliche Einfluss der Schlafhälften auf die Abfrageergebnisse nicht. Aus den Ergebnissen leiteten Yordanova et al. ab, dass implizit Erlerntes auf zwei verschiedenen Wegen während des Schlafes verarbeitet wird. Dabei kann es einerseits während des Tiefschlafes zu einem Transfer vom impliziten zum expliziten Wissen aufgrund einer Reorganisation kommen, andererseits während des REM-Schlafes zu einer Stabilisierung des impliziten Wissens, wodurch eine Reorganisation unterdrückt werden könnte (Yordanova et al., 2008).

Auch Fischer et al. (2006) konnten mit ihrem Studienaufbau einen Transfer vom impliziten zum expliziten Wissen nach einem Schlafintervall gegenüber einem Wachintervall nachweisen (Fischer et al., 2006). Dazu verwendeten sie wie in der vorliegenden Arbeit eine Modifikation der von Nissen und Bullemer entwickelten Seriellen Reaktionszeitaufgabe (Serial Reaction Time Task, SRTT), welche aus zufälligen und regelmäßigen Sequenzen aufgebaut ist (Nissen & Bullemer, 1987). Wird diese Aufgabe als Reaktionstest ohne Erwähnen der regelmäßigen Sequenz vorgestellt, lernt der Proband diese Sequenz unbewusst, also implizit. Nach Informieren über das Vorhandensein einer regelmäßigen Sequenz lernt der Proband bewusst, also explizit. Nicht nur die Lernphase, sondern auch die Abrufphase kann implizit oder explizit ablaufen. Die regelmäßige Sequenz kann

explizit im freien Abruf (Free Recall) abgefragt werden oder implizit durch Ermittlung der Differenz der Tippgeschwindigkeiten am Computer während der zufälligen und regelmäßigen Sequenzen. Neben dem Free Recall sind auch der Cued Recall (Generation Task/Vorhersageaufgabe), also der Abruf von Lerninhalten unter Präsentation von Hinweisreizen, und das Wiedererkennen von gelernten Informationen (Recognition) explizite Testungen. In der bereits erwähnten Studie von Fischer et al. (2006) führten die Probanden eine implizite Lern-SRTT durch. Vor dem Behaltensintervall wurde eine explizite Komponente hinzugefügt, indem die Probanden eine Generation Task bearbeiteten und dabei Teile der Sequenz unter Präsentation von Hinweisreizen vorhersagen sollten, wodurch sie über das Vorhandensein einer Sequenz informiert wurden. Zu diesem Zeitpunkt lag das Ergebnis der Generation Task bei allen Probanden im Bereich der Ratewahrscheinlichkeit. Nach dem Retentionsintervall, welches entweder Schlaf oder Wachheit beinhaltete, wurde das explizite Wissen der Probanden wieder mit einer Vorhersageaufgabe geprüft. Hierbei ergab sich, dass nur die Probanden nach dem Schlafintervall einen expliziten Wissensgewinn vorweisen konnten, während das Ergebnis der Probanden nach einem Wachintervall immer noch im Bereich der Ratewahrscheinlichkeit lag. Fischer et al. vermuteten, dass das Wissen über das Vorhandensein einer Sequenz nach dem Lernintervall zu einer Markierung des bereits gelernten impliziten Inhaltes führte und durch Reorganisation der Lerninhalte in explizites Wissen transferiert werden konnte. Die Reaktionszeiten verkürzten sich tendenziell bei beiden Gruppen über das Behaltensintervall, eine signifikante Verbesserung der implizit-prozeduralen Leistung trat jedoch nicht ein (Fischer et al., 2006).

Nachdem in diesem Kapitel der Einfluss von Schlaf auf das Gedächtnis dargestellt wurde, erläutert der nächste Abschnitt den Einfluss von Umgebungsreizen auf die Gedächtnisbildung.

#### 1.4 Einfluss des Kontextes auf das episodische Gedächtnis

Die Unterteilung des deklarativen Gedächtnisses in ein semantisches und episodisches Gedächtnis wurde im Abschnitt 1.2 bereits beschrieben. Während der semantische Teil reine Fakten wie die Bedeutung von Wörtern abspeichert, werden im episodischen Teil Ereignisse und Erlebnisse in Abhängigkeit von Ort und Zeit abgelegt, beispielsweise in

welchem Zusammenhang ein bestimmtes Wort aufgetreten ist (Tulving & Thomson, 1973).

Versucht man sich an die Zutaten eines bestimmten Rezeptes zu erinnern, könnte man aus dem semantischen Gedächtnis zwar die Bedeutung der einzelnen Zutaten abrufen, dass diese Wörter jedoch im Zusammenhang mit dem Rezept abgespeichert wurden, geht aus dem episodischen Gedächtnis hervor. Wie viele Informationen aus der Umgebung zusätzlich zu dem eigentlichen Lerninhalt im episodischen Gedächtnis abgespeichert werden und somit den Abruf beeinflussen, lässt sich mit dem Lernen von Wortlisten erforschen.

So arbeiteten auch Godden und Baddeley (1975) mit Wortlisten. Das Besondere an dieser Studie war, dass zwei verschiedene Versuchsumgebungen gewählt wurden: Unter Wasser und an Land. Dabei zeigte sich eine bessere Erinnerungsleistung, wenn die Enkodierung und der Abruf von Wortlisten in der gleichen Umgebung stattfanden. Ob diese Umgebung an Land oder unter Wasser war, spielte dabei keine Rolle. Wichtig ist, dass das Lernen und der Abruf in einem ähnlichen Kontext stattfinden, wodurch der Lerninhalt besser erinnert werden kann. Dies wird auch als Kontextabhängiges Lernen bezeichnet (Godden & Baddeley, 1975). Bei der Enkodierung werden neben dem eigentlichen Lerninhalt auch Einflüsse aus der Umgebung verarbeitet und abgespeichert. Treten diese Einflüsse auch beim Abruf auf, wird die Erinnerungsleistung durch diese Hinweisreize (Retrieval Cues) erhöht, was als Enkodierungsspezifität bezeichnet wird (Tulving & Thomson, 1973).

Nach Smith (1979) reicht es auch aus, sich die Hinweisreize der Enkodierungsumgebung vorzustellen, um eine bessere Abrufleistung zu erreichen. Beim Abruf der Wortlisten in einem neuen Testraum bekam ein Teil der Probanden die Aufforderung, sich den Raum, in dem die Enkodierung stattfand, vorzustellen, ein anderer Teil konnte sich Fotos von dem Raum ansehen, während die andere Gruppe instruiert wurde, sich einen beliebigen Raum ihres Zuhauses vorzustellen. Dabei zeigte sich, dass die Probanden, die sich den Lernkontext beim Abruf vorstellten oder Fotos vom Lernkontext bekamen, die gleiche Erinnerungsleistung zeigten wie Probanden, bei denen Lernen und Abruf im gleichen Raum durchgeführt wurden. Die Probanden, die sich einen beliebigen Raum vorstellten, zeigten eine schlechtere Abrufleistung ebenso wie Probanden, bei denen sich Lern- und Abrufkontext unterschied, die sich jedoch keinen Raum vorstellen sollten (Smith, 1979).

Hinweisreize, die den Abruf erleichtern, können unterschiedlicher Art sein. So konnte

Smith (1985) zeigen, dass Probanden Wortlisten besser erinnern konnten, wenn während der Lern- und Abrufphase die gleiche Hintergrundmusik gespielt wurde (Smith, 1985), ebenso können Gerüche als Hinweisreize dienen. Herz (1997) konnte nachweisen, dass Probanden, bei denen beim Abruf von Wortlisten der gleiche Geruch wie beim Lernen präsentiert wurde, die beste Behaltensleistung erreichten. Wurden dagegen die Gerüche nur beim Lernen oder nur beim Abruf präsentiert, konnten die Probanden signifikant weniger Wörter wiedergeben. Interessanterweise waren die Gerüche, die sich nicht in die Testumgebung einordnen ließen und dadurch besonders hervorstachen, effektivere Hinweisreize (Herz, 1997).

Wenn sich der Kontext auf den pharmakologischen Zustand bezieht, wird dies auch als Zustandsabhängiges Lernen bezeichnet (Capaldi & Neath, 1995). Demnach erzielten Probanden die beste Abrufleistung, wenn ihr pharmakologischer Zustand während der Abrufphase dem der Lernphase gleicht. So zeigten Goodwin et al. (1969), dass im alkoholisierten Zustand erlernte Informationen am besten abgerufen werden konnten, wenn der Proband wieder alkoholisiert war, nüchtern Erlerntes konnte nüchtern am besten erinnert werden. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren besonders deutlich bei der freien Wiedergabe von Lerninhalten, wohingegen die Ergebnisse einfacher Wiedererkennungsaufgaben kaum voneinander abwichen. (Goodwin et al., 1969). Weiterhin ist die Leistung des Gedächtnisses stimmungsabhängig. Zum einen können Informationen oder Ereignisse, die zur momentanen Gemütslage passen, besser aufgenommen und verarbeitet werden, zum anderen erleichtert die gleiche Stimmung auch den Abruf (Bower, 1981).

Hinweisreize erleichtern also den Abruf, doch können sie auch die Konsolidierung beeinflussen? Rudoy et al. (2009) verwendeten Geräusche als Hinweisreize für die Konsolidierung. Dazu lernten die Probanden Lokalisationen von verschiedenen Bildern, zu denen passende Geräusche eingespielt wurden. Während der Schlafphase wurden den Probanden die Hälfte der Geräusche präsentiert, ohne sie zu wecken. In der anschließenden Abrufphase konnten die Probanden die Lokalisationen der Bilder, deren Geräusche im Schlaf eingespielt wurden, mit einer höheren Genauigkeit wiedergeben. Wurden die Geräusche während eines Wachintervalls eingespielt, ergab sich für die dazu passenden Bilder kein Vorteil während der Abfrage. Die Hinweisreize verbessern also nur die Konsolidierung, wenn sie während der Schlafphase wirken (Rudoy et al., 2009). Es ist anzunehmen, dass die Hinweisreize zu einer Reaktivierung der Lerninhalte und damit zu

einer höheren Abrufleistung führen. Um dies genauer zu untersuchen, könnte man die Studie mit bildgebenden Verfahren wiederholen.

Da in der vorliegenden Arbeit ein Duft als Hinweisreiz für die Konsolidierung eingesetzt wurde, wird im Folgenden die Bedeutung und der Aufbau des Geruchssinnes beschrieben.

## 1.5 Geruchssinn

Um unsere Umwelt wahrnehmen zu können, benötigen wir Menschen wie die meisten Säugetiere unsere fünf Sinne: Sehen, Hören, Tasten, Riechen und Schmecken. Wie bedeutend diese Sinne für unser Leben sind, wird uns erst bewusst, wenn einer der Sinne ausfällt. Patienten mit einem Verlust des Geruchssinnes, der sogenannten Anosmie, leiden vor allem in zwei verschiedenen Bereichen. Einerseits müssen sie stets damit leben, Gefahren wie ausströmendes Gas, Rauch eines Brandes oder verdorbenes Essen nicht rechtzeitig zu erkennen. Andererseits gehen auch die angenehmen Gerüche des Lebens verloren, wie der Duft von Blumen oder Parfum (Mann, 2002). Zusätzlich wird ein großer Anteil des „Geschmackes“ eines Essens über den Geruch wahrgenommen. Der Geschmackssinn unterscheidet zwischen salzig, sauer, süß, bitter und umami, die restlichen „Geschmacksempfindungen“ werden über den Geruchssinn während des Kau- und Schluckvorganges vermittelt (Buck, 2000), dieser Anteil liegt nach Mann (2002) bei 75 %. Die Ursachen für einen Verlust oder die Verminderung des Riechvermögens sind vielfältig und reichen von einer vorübergehenden viralen Infektion des Nasen-Rachenraumes über endokrine Erkrankungen oder Schädel-Hirn-Traumata bis hin zu den degenerativen Prozessen des Alterns (Mann, 2002). Zusätzlich kann eine Riechstörung als Frühsymptom einer neurodegenerativen Erkrankung wie Morbus Parkinson (Haehner et al., 2007) oder Morbus Alzheimer (Devanand et al., 2000) auftreten.

### Aufbau des Geruchssinnes

Um einen Geruch wahrnehmen zu können, müssen zuerst Duftmoleküle in die Nasenhöhle strömen. Am Dach der Nasenhöhle befindet sich das 5 cm<sup>2</sup> große Riechepithel, die Regio olfactoria, welches die Duftmoleküle bindet und in Form von elektrischen Signalen an das Gehirn weiterleitet. Die Reizumwandlung wird durch die Riechsinnes-

zellen ermöglicht, welche zu den bipolaren Nervenzellen zählen. Während diese apikal über Zilien mit der Außenwelt kommunizieren können, leiten sie basal die elektrischen Impulse über ihre Axone als Nervus olfactorius direkt in einen ausgestülpten Anteil des Gehirnes, dem Bulbus olfactorius. Dort werden sie über synaptische Einheiten, die Glomeruli, mit anderen Nervenzellen verbunden, die die elektrischen Impulse als Tractus olfactorius an den olfaktorischen Kortex weiterleiten. Von dort aus werden die Signale an verschiedene Hirnregionen gesendet, wobei der Neokortex die Signale in eine bewusste Geruchswahrnehmung umwandelt, die Amygdala und der Hypothalamus beeinflussen emotionale Begleitreaktionen. Das Besondere an den Riechsinneszellen ist, dass sie im Gegensatz zu anderen Nervenzellen nach 30-60 Tagen erneuert werden, welches durch die Basalzellen des Riechepithels ermöglicht wird (Buck, 2000).

Diese Regenerationsfähigkeit steht derzeit im Fokus der Forschung. Nivet et al. (2011) ist es gelungen, einen bestimmten Typ dieser Basalzellen beim Menschen zu extrahieren und Mäusen mit induzierten Hippokampusschäden zu implantieren. Hierbei konnte die Differenzierung zu funktionstüchtigen Nervenzellen und eine Verbesserung der Lernleistung im Vergleich zu unbehandelten Mäusen nachgewiesen werden (Nivet et al., 2011). Inwieweit diese Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind und ob dadurch neurodegenerative Erkrankungen geheilt werden können, bleibt abzuwarten. Zusätzlich zu den Riechsinneszellen ist auch der Nervus trigeminus an der Geruchswahrnehmung beteiligt, wobei er vor allem auf stechende Gerüche reagiert. Die Nervenendigungen dieses Trigeminalen Systems liegen in der Schleimhaut der Augen und der Nasen- und Mundhöhle und reagieren zusätzlich auf Berührung, Schmerz und Temperatur (Mann, 2002).

## 1.6 Fragestellung und Hypothesen

In vielen Studien konnte belegt werden, dass Schlaf eine positive Wirkung auf die Gedächtniskonsolidierung hat. Für die deklarative Gedächtnisbildung wird das hippokampale-neokortikale Modell angenommen, wobei der Hippokampus als kurzzeitiger Speicher neuer Informationen dient und es durch Reaktivierungen im Hippokampus während des Schlafes zu einem Überspielen der Informationen in den Neokortex und damit zu einer langfristigen Speicherung kommt. Rasch et al. (2007) konnten nach Verknüpfung deklarativer Lerninhalte mit einem Rosenduft durch die erneute Präsentation dieses Duftes

während des Tiefschlafes Reaktivierungen im Hippokampus induzieren und dadurch im Vergleich zur Placebogruppe eine bessere Abfrageleistung erzielen (Rasch et al., 2007). Die vorliegende Arbeit untersucht, ob auch der Duftstoff Isobutyraldehyd (IBA) Reaktivierungen induzieren kann und ob die Gedächtnisinhalte dadurch gegen Interferenz stabilisiert werden können.

Weiterhin konnte in Studien gezeigt werden, dass das Überspielen in den Neokortex während der Reaktivierungen kein reiner Kopiervorgang ist, sondern dass es zu einer Reorganisation der Informationen und Eingliederung in das bestehende Wissen kommt. Durch diese Reorganisation kann es zu einer Bewusstwerdung unbewusst erlernter Gedächtnisinhalte und damit zu einer Einsichtgewinnung kommen. In der vorliegenden Arbeit werden implizit erlernte Gedächtnisinhalte mit dem Geruch IBA verknüpft und es wird untersucht, ob die erneute Präsentation des Duftes im Tiefschlaf eine Reaktivierung und Reorganisation der Lerninhalte induziert, was dann zu einer Bewusstwerdung und Einsichtgewinnung in versteckte Aufgabenstrukturen führt.

Folgende Hypothesen werden untersucht:

1. Durch Geruchspräsentation beim Lernen eines visuell-räumlichen Gedächtnistestes kommt es zu einer Verknüpfung des Geruches mit dem Gelernten, sodass es durch die erneute Geruchsstimulation im nachfolgenden Tiefschlaf zu einer Reaktivierung der deklarativen Lerninhalte kommt, wodurch sich die Erinnerungsleistung verbessert und die Lerninhalte gegen Interferenz stabilisiert werden.
2. Durch Geruchspräsentation beim impliziten Lernen einer regelmäßigen Sequenz entsteht eine Assoziation zwischen dem Geruch und den Lerninhalten, sodass eine erneute Geruchsstimulation im nachfolgenden Tiefschlaf zu einer Reaktivierung und Reorganisation der Lerninhalte und damit zu einem Transfer vom impliziten zum expliziten Wissen führt.

## 2 Material und Methoden

Dieses Kapitel gibt einen Überblick über das Versuchsdesign. Gleichzeitig werden die Anforderungen an die teilnehmenden Probanden, der Versuchsablauf sowie die verwendeten Versuchsaufgaben und Fragebögen beschrieben.

### 2.1 Versuchspersonen

An der Studie nahmen 20 weibliche und 20 männliche Versuchspersonen teil. Alle Probanden waren Rechtshänder, Nichtraucher, hatten keine schweren Allergien, waren klinisch gesund, nahmen keine Medikamente ein und waren vorher noch nie Teilnehmer an Geruchsstudien. Die Versuchspersonen waren zwischen 18 und 35 Jahre alt, das mittlere Alter lag bei  $22,2 \pm 3,6$  Jahre (Mittleres Alter  $\pm$  Standardabweichung). Alle Probanden hatten einen normalen Schlaf-Wach-Rhythmus mit einer mittleren Schlafdauer von 7-9 Stunden und keiner arbeitete im Schichtdienst. Um eine physiologische Riechfunktion zu gewährleisten, wurde vor den Experimenten der Riechschwellentest „Sniffin’ Sticks“ durchgeführt und Versuchsnächte verschoben, falls der Proband an einer Nasen-Rachenraum-Infektion litt. Die Rekrutierung der Probanden erfolgte über Aushänge in der Universität zu Lübeck und der Fachhochschule Lübeck sowie über Internetportale wie [www.studivz.net](http://www.studivz.net). Damit die Probanden sich an das Schlafen unter Studienbedingungen gewöhnen konnten, fand vorher eine Probenacht statt, bei der die Probanden wie auch in der Versuchsnacht mit Kopf- und Gesichtselektroden und einer Nasenmaske schlafen mussten. Vor Beginn der Eingewöhnungsnacht wurden die Probanden über den Ablauf der Studie informiert, gaben ihr schriftliches Einverständnis und bestätigten, alle Einschlusskriterien der Studie zu erfüllen. Die Probanden bekamen die Anweisung, am Morgen vor der Versuchsnacht um 8 Uhr aufzustehen und nach 14 Uhr kein Koffein mehr zu konsumieren. Alle Experimente wurden von der Ethikkommission der Universität zu

Lübeck unter dem Aktenzeichen 04-114 genehmigt.

## 2.2 Versuchsablauf

Jeder Proband durchlief eine Versuchsnacht, die, wie in Abbildung 2.1 im Überblick dargestellt, 20:30 Uhr mit der Grobbestimmung der Riechschwelle mithilfe der „Sniffin‘ Sticks“ begann, um eine akute Beeinträchtigung der Riechfunktion auszuschließen. Die Feinbestimmung der Riechschwelle erfolgte bereits vor der Probenacht, um einschätzen zu können, ob sich der Proband für die Teilnahme an der Studie eignet. Für die EEG-Aufzeichnung wurden anschließend die Elektroden geklebt. Nach der Reinigung und dem Peeling der Haut wurden die Elektroden auf der Kopfhaut mit elektrisch leitender Grass-Paste und auf der Gesichtshaut mit elektrisch leitendem Neurogel in Kombination mit Kleberingen befestigt. Nach dem 10-20 System wurden sechs Kopfelektroden (F3, F4, C3, C4, P3, P4), eine Referenzelektrode seitlich am Nasenflügel und eine Erdelektrode auf der Stirn angebracht. Um die Augenbewegungen als Elektrookulogramm (EOG) aufzuzeichnen, wurden zwei Elektroden, eine seitlich über dem einen Auge, die andere seitlich unter dem anderen Auge, geklebt. Durch das Anbringen von zwei Elektroden am Kinn konnte die Muskelaktivität als Elektromyogramm (EMG) registriert werden.

Gegen 21:30 Uhr begann die Lernphase. Unter Präsentation des Geruches IBA führten die Probanden in randomisierter Reihenfolge einen visuell-räumlichen Gedächtnistest und eine serielle Reaktionszeitaufgabe (SRTT) durch. Vor, zwischen und nach diesen beiden Tests wurde ein Geruchstest durchgeführt. Die Befindlichkeit und die Aufmerksamkeit der Probanden wurden zu Beginn und zum Ende der Lernphase mithilfe eines Fragebogens und eines Reaktionstestes erfasst.

Gegen 23:00 Uhr durften die Versuchspersonen mit der Nasenmaske schlafen gehen. Die Schlaf-EEG-Kurve wurde dann vom Versuchsleiter in 30-sekündigen Epochen nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales gescort (Rechtschaffen & Kales, 1968). Da die Geruchs- bzw. Placeboapplikation nur im Schlafstadium 3 oder 4, dem Tiefschlaf, stattfinden sollte, wurde sie erst gestartet, wenn sich innerhalb einer Epoche mehr als 20%  $\delta$ -Wellen mit einer Frequenz von 0,5-2 Hertz und einer Amplitude größer als  $75 \mu V$  zeigten. Die Präsentation wurde gestoppt, sobald sich das Schlafstadium änderte, der Proband erwachte oder sich Bewegungsartefakte im EEG zeigten. Ob der Geruch oder die

Tabelle 2.1: Ablaufplan der Experimentalnacht. Zwischen abendlicher Lernphase und morgendlicher Abrufphase durchliefen alle Probanden ein Schlafintervall. Es ist dargestellt, wann der Geruch (G), der Geruch oder das Placebo (G/P), der Geruch und das Placebo (G&P) oder keines von beiden (-) präsentiert wurde.

| Zeit         | Stim. | Tätigkeit   |
|--------------|-------|---|
| 20:30        |       | Riechschwellentest „Sniffin’ Sticks“, Kleben der Elektroden       |
| 21:30        |       | Lernphase   |
|              | -     | MDBF (Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen)                |
|              | -     | Reaktionstest   |
|              | G&P   | Geruchstest   |
|              | G     | Visuell-räumlicher Gedächtnistest / Serielle Reaktionszeitaufgabe |
|              | G&P   | Geruchstest   |
|              | G     | Serielle Reaktionszeitaufgabe / Visuell-räumlicher Gedächtnistest |
|              | G&P   | Geruchstest   |
|              | -     | Reaktionstest   |
|              | -     | MDBF  |
| 23:00 - 7:00 |       | Schlafphase   |
|              | G/P   | Geruchs- bzw. Placebostimulation im Tiefschlaf                    |
| 7:00         |       | Wecken, Schlafqualitätsfragebogen, Entfernung der Elektroden      |
| 7:30         |       | Abrufphase  |
|              | -     | MDBF  |
|              | -     | Reaktionstest   |
|              | -     | Visuell-räumlicher Gedächtnistest / Serielle Reaktionszeitaufgabe |
|              | -     | Serielle Reaktionszeitaufgabe / Visuell-räumlicher Gedächtnistest |
|              | -     | Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT)                          |
|              | -     | Reaktionstest   |
|              | -     | MDBF  |
|              | -     | Postexperimentfragebogen  |

Placebosubstanz über die Nasenmaske appliziert wurde, war weder dem Versuchsleiter noch den Probanden bekannt, die Studie erfolgte also doppelblind.

Nach einem achtstündigen Schlafintervall wurden die Probanden geweckt und füllten sofort einen Schlafqualitätsfragebogen aus. Anschließend wurden die Elektroden entfernt. Die Abfrage fand nicht im Lern- bzw. Schlafräum statt, sondern in einem anderen Raum ohne Geruchseinwirkung. Wieder wurden Befindlichkeit und Aufmerksamkeit zu Beginn und Ende mit einem Fragebogen und einem Reaktionstest erfasst. In randomisierter Reihenfolge wurden der visuell-räumliche Gedächtnistest und die serielle Reaktionszeitaufgabe durchgeführt. Zum Abschluss folgten kurze Wortflüssigkeitstests und ein Postexperimentfragebogen.

### 2.3 Geruchssubstanz und Geruchsapplikation

In den Experimenten wurde der Geruch Isobutyraldehyd (IBA, 99 %, Sigma-Aldrich) verwendet, dieser wurde in der geruchsneutralen Substanz 1,2 Propandiol (Sigma-Aldrich) 1:100 verdünnt. Als Placebosubstanz wurde reines 1,2 Propandiol verwendet. Über eine Pumpe wurde ein Luftstrom generiert, mit der Geruchs- bzw. Placebosubstanz vermischt und den Probanden über eine Nasenmaske zugeführt. Die Beimischung der Geruchs- bzw. Placebosubstanz erfolgte über ein computer-gesteuertes 12-Kanal-Olfaktometer, welches von einem Betreuer der vorliegenden Arbeit, Dr. Björn Rasch, nach einem Entwurf von Lorig entwickelt wurde (Lorig, 2000). Dieses Olfaktometer lenkte den Luftstrom zu drei kleinen Glasflaschen, wobei eine Flasche die Geruchssubstanz, eine die Placebosubstanz und die dritte Flasche Luft enthielten. Über die entsprechende Schaltung der Ventile wurde der Luftstrom mit der jeweiligen Substanz angereichert und zusammen mit der Raumluft den Probanden über die Nasenmaske präsentiert. Durch die konstante Zufuhr von Raumluft wurde der Schlaf der Probanden beim Zuschalten des Geruchs- bzw. Placeboluftstromes nicht durch taktile oder thermale Reize gestört. Der Versuchsleiter wusste nicht, welcher Proband mit der Geruchs- bzw. Placebosubstanz stimuliert wurde, da diese Entscheidung von der Steuerungssoftware des Olfaktometers E-Prime 1.1 getroffen wurde. Die Software sorgte auch dafür, dass die Geruchs- bzw. Placebosubstanz in einem bestimmten Rhythmus (30 Sekunden Geruch/Placebo, 30 Sekunden Pause) gegeben wurde, um eine Gewöhnung der Probanden an den Geruch verbunden mit einer Abschwächung

dieses Reizes zu verhindern. Während sich die Glasflaschen im Zimmer der Probanden befanden, standen Olfaktometer, Computer und Pumpe in einem Überwachungsraum, sodass der Luftstrom außerhalb der Probandenzimmer gesteuert werden konnte.

## 2.4 Aufgaben

Die Probanden führten, wie bereits beschrieben, verschiedene Versuchsaufgaben durch. Mithilfe des visuell-räumlichen Gedächtnistestes wurde überprüft, ob die erneute Geruchspräsentation im Tiefschlaf deklarative Lerninhalte gegen Interferenz stabilisiert. Die Serielle Reaktionszeitaufgabe untersuchte, ob durch die erneute Geruchsstimulation im Tiefschlaf ein Transfer vom impliziten zum expliziten Wissen erfolgt. Anhand weiterer Versuchsaufgaben und Fragebögen wurde ermittelt, ob alle Probanden die Lern- und Abrufphase mit gleichen Voraussetzungen absolvierten.

### Visuell-räumlicher Gedächtnistest

Der visuell-räumliche Gedächtnistest wurde von Dr. Björn Rasch entwickelt und ist eine computer-gesteuerte Version des klassischen Memory-Spieles mit 15 Kartenpaaren, die bekannte Gegenstände oder Tiere zeigen und schachbrettartig angeordnet sind (Rasch et al., 2007). Wie in Abbildung 2.2 dargestellt, durchliefen die Probanden abends die Lernphase der Original-Version des visuell-räumlichen Gedächtnistestes. Am nachfolgenden Morgen wurde eine interferierende Version gelernt und es erfolgte der Abruf der Original-Version und der Interferenz-Version.

Tabelle 2.2: Aufbau des visuell-räumlichen Gedächtnistestes. Dieser setzte sich aus dem Lernen der Original-Version am Abend, dem Lernen der Interferenz-Version und dem Abruf der Original- und Interferenz-Version am Morgen zusammen.

| Abends                         | Morgens                            |
|--------------------------------|------------------------------------|
| Lernphase der Original-Version | Lernphase der Interferenz-Version  |
|                                | Abrufphase der Original-Version    |
|                                | Abrufphase der Interferenz-Version |

Während der abendlichen Lernphase setzte sich jeder Durchgang des visuell-räumlichen Gedächtnistestes aus einer Lern- und einer Abfrageeinheit zusammen. Im Rahmen der Lerneinheit wurden nacheinander alle Kartenpaare zweimal in gleicher Reihenfolge präsentiert und die Probanden aufgefordert, sich die Lokalisationen der Karten zu merken. Das Aufdecken der einzelnen Kartenpaare lief folgendermaßen ab: Zuerst wurde eine Karte präsentiert und nach einer Pause von einer Sekunde die passende dazu, beide Karten waren dann drei Sekunden zusammen sichtbar. Danach wurden beide Karten wieder umgedreht, wobei die Kartenrückseiten als graue Quadrate dargestellt wurden, und das nächste Kartenpaar wurde aufgedeckt. Nachdem alle Kartenpaare zweimal präsentiert wurden, folgte die Abfrageeinheit, bei welcher dem Probanden nur eine Karte des Paares gezeigt wurde. Der Proband sollte dann nach dem Cued Recall Prinzip die dazu passende Karte aufdecken. Bei richtiger Antwort wurde anstelle der angeklickten Karte ein grüner Haken gezeigt, bei falscher Antwort ein rotes Kreuz. In beiden Fällen wurde danach die Karte an der richtigen Position zusammen mit der vorgegebenen Karte kurz gezeigt, um einen erneuten Lerneffekt zu ermöglichen. Auch nach Anklicken der richtigen Karte wurde das Kartenpaar nicht entfernt, sondern wieder umgedreht, um die Wahrscheinlichkeit, die richtige Karte durch Raten zu finden, konstant zu halten. Nach der Abfrageeinheit wurde die Anzahl der richtig aufgedeckten Karten prozentual angezeigt. Als Lernkriterium wurden 60 % oder mehr richtige Antworten, also mindestens neun richtig gezeigte Kartenpaare, festgelegt. Es erfolgten so viele Durchgänge bestehend aus Lern- und Abfrageeinheiten, bis das Lernkriterium am Ende der Abfrageeinheit erreicht wurde. Der Geruch wurde im Rahmen der Lerneinheit während der Präsentation jedes Kartenpaares verabreicht, wohingegen die Abfrageeinheiten ohne Geruchsapplikation durchgeführt wurden.

Am nächsten Morgen erlernten die Probanden eine Interferenz-Version des visuell-räumlichen Gedächtnistestes mit neuer Anordnung der vom Abend bekannten Kartenpaare. Das Erlernen der neuen Kartenpositionen zielte darauf ab, mit den vor dem Schlaf gelernten Kartenpositionen zu interferieren. Bei dieser Versuchsanordnung zeigt sich der Effekt des Schlafes auf die Gedächtniskonsolidierung der vor dem Schlaf gelernten Inhalte besonders deutlich (Ellenbogen et al., 2006). Die Interferenz-Version setzte sich wie die ursprüngliche Version aus Lern- und Abfrageeinheiten zusammen, bis das Lernkriterium von 60 % oder mehr erreicht wurde.

Nach dem morgendlichen erfolgreichen Lernen der Interferenz-Version folgte der Abruf der am Abend zuvor gelernten Kartenpositionen nach dem Prinzip der Abfrageeinheiten. Die Probanden mussten zu einer vorgegebenen Karte die dazu passende finden. Nach dem Abruf aller Kartenpaare wurde der prozentuale Anteil der richtigen Karten ermittelt. Anschließend erfolgte die Abfrage der Kartenpositionen der Interferenz-Version nach dem gleichen Prinzip, wieder wurde der prozentuale Anteil der richtigen Karten ermittelt. Während der morgendlichen Tests wurde kein Geruch präsentiert.

### Serielle Reaktionszeitaufgabe (SRTT)

Die Serielle Reaktionszeitaufgabe (Serial Reaction Time Task, SRTT) wurde ursprünglich von Nissen und Bullemer entwickelt (Nissen & Bullemer, 1987). Die in der vorliegenden Arbeit verwendete Variante dieses Testes orientiert sich an den Modifikationen von Robertson et al. (Robertson et al., 2004). Bei diesem Test konnten die Probanden auf dem Computerbildschirm vier nebeneinander angeordnete quadratische Kästchen sehen. Jedem Kästchen wurde eine der nebeneinanderliegenden Computer-Tasten (V, B, N, M) und jeweils ein Finger der nicht dominanten Hand zugeordnet, mit welchem die jeweilige Taste bedient werden sollte. Da alle Probanden Rechtshänder waren, bearbeiteten alle die Aufgabe mit der linken Hand, wobei die Finger für den gesamten Test auf den jeweiligen Tasten ruhen sollten. Den Probanden wurde der Test als Reaktionstest vorgestellt, sie bekamen die Instruktion, sobald in einem Kästchen der visuelle Stimulus in Form eines Fisches erscheint, die richtige Taste schnellstmöglich zu drücken. Bei der richtigen Antwort verschwand der Fisch und erschien nach einer kurzen Pause wieder in einem der vier Kästchen. Wurde die falsche Taste gedrückt, blieb der Fisch solange sichtbar, bis die richtige Antwort gegeben wurde. Das Zeitintervall vom Auftreten des Fisches bis zum Bedienen der richtigen Taste wurde als Reaktionszeit definiert.

Nach einer kurzen Übungssequenz zum Eingewöhnen begann die Lernphase, welche sich, wie Abbildung 2.3 im Überblick darstellt, in drei Blöcke gliederte (1. Testblock, Trainingsblock, 2. Testblock). Die Blöcke setzten sich aus randomisierten Sequenzen und der Wiederholung einer deterministischen 12-Tasten-Sequenz (BNV-MNB-MNV-MBV) zusammen. Jeweils drei aufeinanderfolgende Elemente werden als ein Tripletts zusammengefasst. Da jedes Element der Sequenz zu Beginn eines Tripletts stehen kann, setzt sich die 12-Tasten-Sequenz aus zwölf Tripletts zusammen. Über das Vorhandensein ei-

ner regelmäßigen Sequenz wurden die Probanden nicht informiert. Im ersten Testblock wurden zunächst zwei randomisierte Sequenzen mit einer jeweiligen Länge von 24 Tastendrücken durchlaufen, gefolgt von der regelmäßigen Sequenz, die 15-mal präsentiert wurde. Anschließend bewegte sich der visuelle Stimulus wieder über zwei Sequenzen randomisiert. Während des Trainingsblockes wurde die regelmäßige Sequenz 25-mal unter Geruchspräsentation wiederholt. Der Aufbau des zweiten Testblockes entspricht dem des ersten, zusätzlich wurde am Ende des zweiten Testblockes die deterministische Sequenz viermal wiederholt.

Am nächsten Morgen durchliefen die Probanden einen dritten Testblock, der genau wie der erste Testblock aufgebaut war. Danach wurde das explizite Wissen über die Sequenz getestet. Dies erfolgte mithilfe des freien Abrufes der Sequenz (Free Recall), bei dem die Probanden nach dem Informieren über das Vorliegen einer Sequenz versuchen sollten, die deterministische Sequenz frei aus dem Gedächtnis ohne Hilfe wiederzugeben. Dazu wurde der Computerbildschirm schwarz und die Probanden sollten bei der Bewegung vor allem auf ihre Finger schauen, die auf den von den anderen Blöcken gewohnten Tasten ruhten, wobei 24 Tastendrücke während dieses Blockes möglich waren. Eine Studie von Willingham und Goedert-Eschmann (1999) zeigte, dass bei einer 12-Tasten-Sequenz durchschnittlich 4,6 Tripletts erraten werden können (Willingham & Goedert-Eschmann, 1999). Daher wird auch in dieser Arbeit die explizite Wahrnehmung der Sequenz definiert als die korrekte Wiedergabe von mehr als fünf Tripletts. Da 24 Tastendrücke möglich waren, die Sequenz also zweimal eingegeben werden konnte, gelten mehr als zehn wiedergegebene Tripletts als explizite Wahrnehmung. Im nächsten Block folgte eine Vorhersageaufgabe (Generation Task), bei der die „Bewegungen“ des visuellen Stimulus errahnt werden sollten. Dazu wurden die ersten beiden Elemente jedes Tripletts nacheinander gezeigt und die Probanden sollten angeben, wo sie den Stimulus als Nächstes erwarten würden und die dazugehörige Taste drücken. Jedes Tripletts wurde zweimal abgefragt.

Die Testblöcke dienten dazu, die Verbesserung der Reaktionszeiten zu messen. Durch die geringe Anzahl an Wiederholungen sollte die Sequenz während der Testblöcke im Gegensatz zu dem Trainingsblock nicht weiter erlernt werden. Der implizite Lerngewinn konnte durch den Vergleich der Änderung der Reaktionszeiten während der regelmäßigen und der randomisierten Sequenz beurteilt werden.

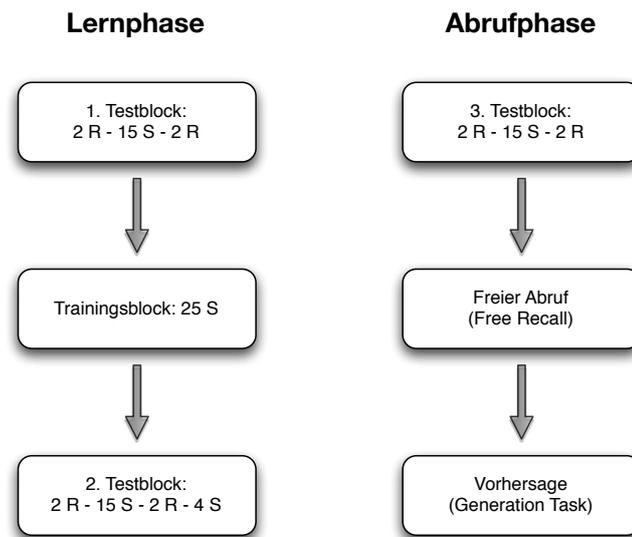


Abbildung 2.3: Aufbau der Seriellen Reaktionszeitaufgabe mit Unterteilung in Lernphase (abends vor dem Schlafintervall) und Abrufphase (morgens nach dem Schlafintervall). Dargestellt ist auch der Sequenzaufbau jeder Lern- und Abfrageeinheit, welche sich aus Randomsequenzen (R) und regelmäßiger Sequenz (S) zusammensetzen.

### Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT)

Der Regensburger Wortflüssigkeits-Test erfasst die semantische und die formallexikalische Wortflüssigkeit der Probanden (Aschenbrenner et al., 2001). Um die semantische Wortflüssigkeit zu prüfen, sollten die Probanden innerhalb von zwei Minuten alle Wörter, die ihnen zur Kategorie Hobbys bzw. Berufe einfallen, aufschreiben. Die formallexikalische Wortflüssigkeit wurde erfasst, indem die Probanden innerhalb von zwei Minuten alle Wörter mit dem Anfangsbuchstaben „P“ bzw. „M“ notieren sollten. Die beiden Teilaufgaben fanden in randomisierter Reihenfolge statt.

### Reaktionstest

Mithilfe eines Reaktionstestes konnte die Aufmerksamkeit der Probanden erfasst werden. Die Versuchspersonen sahen auf dem Computerdisplay ein kleines schwarzes Fixationskreuz und bekamen die Instruktion, sobald ein großer roter Punkt auf dem Bildschirm erscheint, schnellstmöglich die Leertaste zu drücken. Um sicherzugehen, dass die Probanden wirklich erst nach Wahrnehmen des roten Punktes die Leertaste drückten, erschien bei einigen Durchgängen nach dem Kreuz kein Punkt, sondern nur ein weißer Bildschirm.

Nach dem richtigen Drücken der Leertaste erschien die Reaktionszeit in Millisekunden. Während des Reaktionstestes wurde den Probanden kein Geruch präsentiert.

#### Riechschwellentest „Sniffin’ Sticks“

Mit den „Sniffin’ Sticks“ (Burghart Messtechnik) konnte die Riechschwelle der Probanden ermittelt werden, d. h. die maximale Verdünnung eines Geruches, bei der der Geruch gerade noch wahrnehmbar ist. Dieser Test setzte sich aus 16 Stift-Triplets (grün, blau, rot) zusammen, wobei nur die Stifte mit einer roten Kappe die Geruchssubstanz (Phenylethylalkohol, PEA) in unterschiedlicher Konzentration enthielten, wohingegen die anderen Stifte ein geruchsneutrales Lösungsmittel beinhalten. Die verblindeten Probanden mussten, nachdem die einzelnen Stifte eines Triplets jeweils fünf Sekunden präsentiert wurden, den Stift mit der Geruchssubstanz benennen. Zuerst wurden die Probanden mit dem Geruch vertraut gemacht, indem mit einem Triplet begonnen wurde, das einen Stift mit stärkerer Geruchskonzentration enthielt. Dann wurde mit dem am geringsten konzentrierten Triplet begonnen und so viele Triplets mit aufsteigender Konzentration getestet, bis der Proband den richtigen Stift eines Triplets zweimal hintereinander korrekt erkannte. In diesem Fall wurde die Testrichtung geändert (1. Wendepunkt) und Triplets mit absteigender Konzentration präsentiert, bis sich der Proband für den falschen Stift entschied, danach wurde die Testrichtung wieder geändert (2. Wendepunkt), solange bis sieben Wendepunkte durchlaufen wurden. Aus den letzten vier Wendepunkten konnte dann die Riechschwelle ermittelt werden. Die Probanden mussten sich nach dem Forced Choice Prinzip immer für einen Stift entscheiden, auch wenn sie sich nicht sicher waren. Die Feinbestimmung der Riechschwelle fand vor der Probenacht statt, dabei wurden nur Probanden mit einem physiologischen Riechvermögen in die Studie eingeschlossen. Die Grobbestimmung der Riechschwelle erfolgte vor der Experimentalnacht, um eine akute Verschlechterung des Riechvermögens auszuschließen.

#### Olfaktorischer Detektionstest

Durch einen olfaktorischen Detektionstest wurde in zehn Durchgängen ermittelt, ob die Probanden den Geruch IBA in der angebotenen Intensität von einer geruchlosen Placebosubstanz unterscheiden können. In randomisierter Reihenfolge wurde den Probanden

in fünf Durchgängen IBA und in weiteren fünf Durchgängen eine geruchlose Placebo-substanz über die Maske präsentiert. Nach jedem Durchgang sollten die Probanden per Tastendruck entscheiden, ob ein Geruch wahrgenommen wurde oder nicht. Danach wurde der Geruch im Hinblick auf die Intensität und emotionale Valenz bewertet und ermittelt, ob der Geruch als stechend oder anregend empfunden wurde.

## 2.5 Fragebögen

### Befindlichkeitsfragebogen

Anhand des Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogens (MDBF) wurde der aktuelle Status der Probanden in den Kategorien Gute - Schlechte Stimmung, Wachheit - Müdigkeit und Ruhe - Unruhe bestimmt. Hierzu wurden jeweils zu Beginn und zum Ende der Lern- und Abrufphase Fragebögen der Kurzform A ausgefüllt (Steyer et al., 1997).

### Schlafqualitätsfragebogen

Im Fragebogen zur Schlafqualität sollten die Probanden ihren Schlaf nach verschiedenen Kriterien (z. B. ruhig, tief, gleichmäßig) bewerten, zusätzlich wurde das Befinden der Probanden vor und nach dem Schlaf (z. B. ausgeglichen, entspannt) ermittelt.

### Postexperimentfragebogen

Mithilfe des Postexperimentfragebogens erfolgte die Evaluation des Versuches in den Kategorien Schwierigkeitsgrad, Motivation und Freude. Weiterhin sollten die Probanden angeben, ob sie während der Versuchsnacht eine Geruchsstimulation bemerkt hatten.

## 2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Aufgaben erfolgte mithilfe des t-Testes, entweder für abhängige Stichproben, wie bei der Veränderung der Leistung über das Schlafintervall eines Probanden, oder für unabhängige Stichproben beim Vergleich der Ergebnisse zwischen der Geruchs- und Placebogruppe. Durch eine zweifaktorielle Varianzanalyse konnten die Wechselwirkungen zwischen dem Geschlecht der Probanden und der Stimulationsart ermittelt werden. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p = 0,05$  festgelegt.

# 3 Ergebnisse

Dieses Kapitel präsentiert die Ergebnisse des visuell-räumlichen Gedächtnistestes, der Seriellen Reaktionszeitaufgabe und der weiteren Versuche und Fragebögen.

## 3.1 Aufgaben

### Visuell-räumlicher Gedächtnistest

Im visuell-räumlichen Gedächtnistest zeigte sich bei der Abfrage der Original-Version am nächsten Morgen kein signifikanter Unterschied in der Erinnerungsleistung zwischen den Probanden mit Geruchs- bzw. Placebopräsentation im Tiefschlaf ( $p = 0,25$ ,  $t = -1,17$ ).

Wie in Abbildung 3.1 zu ersehen ist, erinnerten sich die Probanden mit Geruchsstimulation am nächsten Morgen durchschnittlich an  $29,3\% \pm 3,9\%$  ( $\% \pm \text{SEM}$ , Standardfehler) und die Probanden mit Placebopräsentation an  $35,1\% \pm 3,1\%$  der am Abend während der letzten Abfrage erreichten Anzahl an Kartenpaaren. Bezüglich des Geschlechtes und der Art der Stimulation zeigte sich in der zweifaktoriellen Varianzanalyse keine signifikante Wechselwirkung ( $p = 0,10$ ).

Hinsichtlich der Lernperformanz am Abend benötigten die Probanden der Gruppe mit Placebopräsentation tendenziell ( $p = 0,08$ ,  $t = -1,84$ ) mehr Versuche, um das Lernkriterium von 60 % zu erfüllen. Während die Probanden mit nächtlicher Geruchsstimulation dieses Kriterium nach  $2,8 \pm 0,3$  Versuchen erreichten, benötigten die Probanden mit Placebopräsentation  $3,7 \pm 0,4$  Versuche. Jeweils ein Proband pro Gruppe wurde ausgeschlossen, da mehr als sechs Versuche zum Erreichen der 60 %-Vorgabe gebraucht wurden. Die Anzahl der am Abend erlernten Kartenpaare unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant ( $p = 0,30$ ,  $t = 1,06$ ). Am Ende der abendlichen Lernphase konnten die Geruchsprobanden  $10,7 \pm 0,4$  und die Placeboprobanden  $10,1 \pm 0,4$  von 15 möglichen Kartenpositionen wiedergeben.

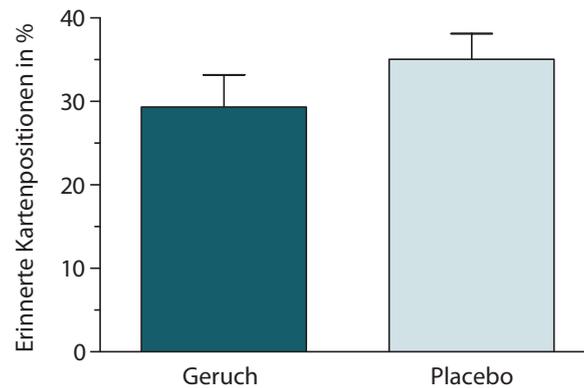


Abbildung 3.1: Ergebnis der Abfrage der Original-Version des visuell-räumlichen Gedächtnistestes. Dargestellt ist der prozentuale Anteil der erinnerten Kartenpositionen (in % + SEM) nach dem Schlafintervall mit Geruchsstimulation (dunkel) bzw. Placebostimulation (hell) im Tiefschlaf relativ zu der während der Lernphase vor dem Schlafintervall erreichten Anzahl an Kartenpositionen. Die Geruchsprobanden konnten 29,3% der Kartenpositionen wiedergeben, die Placeboprobanden 35,1%. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,25$ ,  $t = -1,17$ ).

Beim morgendlichen Lernen der Interferenz-Version zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Das Lernkriterium wurde von der Geruchsgruppe nach  $2,6 \pm 0,3$  Versuchen erreicht, am Ende der Lernphase erinnerte diese sich an  $10,2 \pm 0,3$  Kartenpositionen. Die Probanden der Placebogruppe benötigten  $2,3 \pm 0,3$  Versuche zum Erreichen des 60%-Kriteriums und konnten am Ende der Lernphase  $10,3 \pm 0,3$  Kartenpositionen wiedergeben. Weder die unterschiedliche Anzahl der nötigen Versuche ( $p = 0,46$ ,  $t = 0,75$ ) noch die unterschiedliche Anzahl der am Ende der Lernphase erinnerten Kartenpositionen ( $p = 0,79$ ,  $t = -0,36$ ) waren zwischen den Gruppen signifikant. Wie in Abbildung 3.2 dargestellt, konnten bei der Abfrage der Interferenz-Version die Probanden der Geruchsgruppe noch  $85,3\% \pm 4,7\%$  und die Probanden der Placebogruppe  $83,6\% \pm 3,8\%$  der am Ende der Lernphase erinnerten Kartenpaare wiedergeben. Auch dieser Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,79$ ,  $t = 0,27$ ).

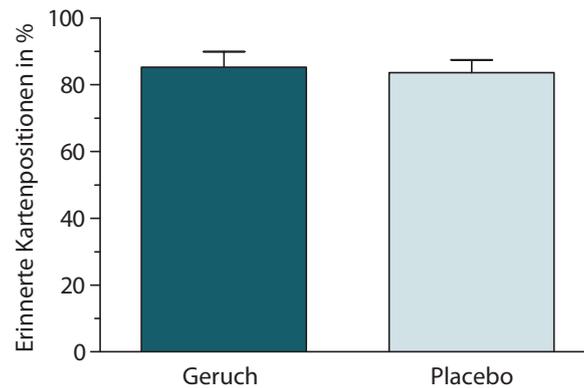


Abbildung 3.2: Ergebnis der Abfrage der Interferenz-Version des visuell-räumlichen Gedächtnistestes, bei der zwischen Lernphase und Abfrage kein Schlafintervall, sondern die Abfrage der ursprünglichen Anordnung der Kartenpositionen eingebettet wurde. Dargestellt ist der prozentuale Anteil der erinnerten Kartenpositionen bei der Abfrage (in % + SEM) relativ zu der während der morgendlichen Lernphase erreichten Anzahl an Kartenpositionen. Die Geruchsprobanden (dunkel) konnten 85,3% der Kartenpositionen wiedergeben, die Placeboprobanden (hell) 83,6%. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,79$ ,  $t = 0,27$ ).

### Serielle Reaktionszeitaufgabe (SRTT)

Die Auswertung der Seriellen Reaktionszeitaufgabe mithilfe einer zweifaktoriellen Varianzanalyse zeigte in Bezug auf das Ausmaß der Gewinnung expliziten Wissens über die regelmäßige Sequenz eine signifikante Wechselwirkung zwischen dem Geschlecht der Probanden und der Art der Stimulation (Free Recall:  $p = 0,03$ , Generation Task:  $p = 0,03$ ). Während die männlichen Probanden mit nächtlicher Geruchsstimulation mehr explizites Wissen über die Sequenz erwarben als die männlichen Probanden der Placebogruppe, ist das Ergebnis bei den weiblichen Probanden genau umgekehrt, der explizite Wissenszuwachs war bei den Probandinnen der Geruchsgruppe geringer als bei den Probandinnen der Placebogruppe.

Bei alleiniger Betrachtung eines Faktors (Art der Stimulation oder Geschlecht) ergaben sich beim freien Abruf (Free Recall) keine signifikanten Unterschiede. So konnten die männlichen Probanden der Geruchsgruppe tendenziell ( $p = 0,07$ ,  $t = 1,93$ ) mehr Triplets der regelmäßigen Sequenz wiedergeben als die männlichen Probanden der Placebogruppe. Bei den weiblichen Probanden ist dies umgekehrt, hier konnten die Probandinnen der Placebogruppe tendenziell ( $p = 0,10$ ,  $t = -1,72$ ) mehr Triplets wiedergeben als die Probandinnen der Geruchsgruppe. Die Triplets bestehen dabei aus drei aufeinanderfolgenden

Elementen der regelmäßigen Sequenz. Durch den Aufbau aus zwölf Elementen ergeben sich auch zwölf verschiedene Triplets. Beim freien Abruf konnte die Sequenz zweimal eingegeben werden, wodurch maximal 24 Triplets erreicht werden konnten. In der Geruchsgruppe gaben die männlichen Probanden  $11,1 \pm 1,05$  Triplets und die weiblichen Probanden  $8,3 \pm 0,86$  Triplets wieder, wobei der Durchschnitt der gesamten Geruchsgruppe bei  $9,5 \pm 0,67$  lag. Die Placebogruppe konnte im Mittel  $9,2 \pm 0,72$  Triplets angeben, wobei die weiblichen Probanden mit  $10,1 \pm 1,05$  Triplets im Vergleich zu den männlichen Probanden mit  $8,5 \pm 0,86$  mehr Triplets explizit wiedergeben konnten. Die Ratewahrscheinlichkeit liegt bei 4,6 wiedergegebenen Triplets der 12-Tasten-Sequenz (Willingham & Goedert-Eschmann, 1999), sodass bei 24 möglichen Tastendrücken eine Wiedergabe von mehr als zehn Triplets als explizite Wahrnehmung definiert wird. Das Ergebnis der gesamten Geruchs- und Placebogruppe ist in Abbildung 3.3 dargestellt, während Abbildung 3.4 die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen den männlichen und weiblichen Probanden aufzeigt.

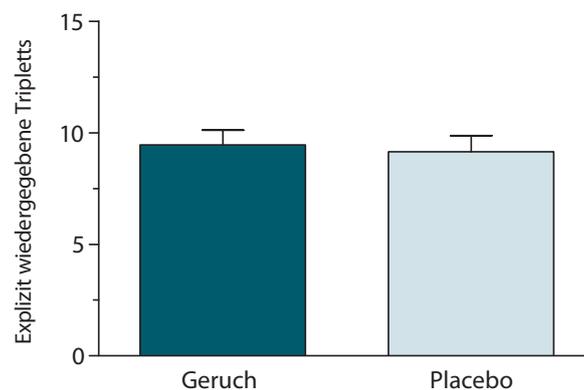


Abbildung 3.3: Ergebnis des freien Abrufes (Free Recall) der Seriellen Reaktionszeitaufgabe. Dargestellt sind die explizit wiedergegebenen Triplets der regelmäßigen Sequenz (Anzahl + SEM). Die Sequenz konnte zweimal eingegeben werden, deshalb konnten mit 24 Tastendrücken bis zu 24 Triplets erreicht werden. Die Geruchsprobanden (dunkel) konnten 9,5 Triplets und die Placeboprobanden (hell) 9,2 Triplets explizit wiedergeben. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,76$ ,  $t = 0,30$ ).

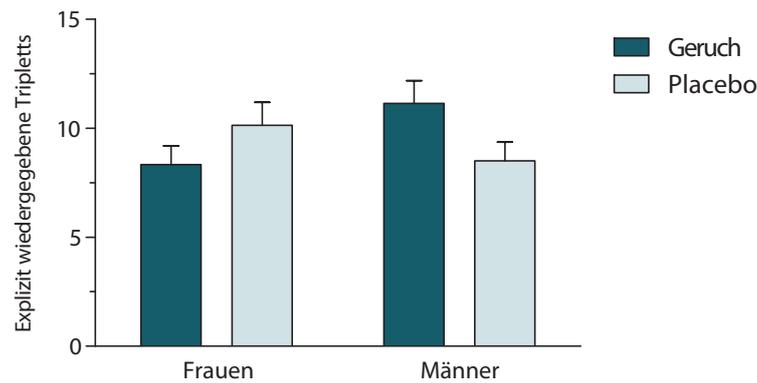


Abbildung 3.4: Ergebnis des freien Abrufes (Free Recall) der Seriellen Reaktionszeitaufgabe. Dargestellt sind die explizit wiedergegebenen Triplets der regelmäßigen Sequenz (Anzahl + SEM). Die Sequenz konnte zweimal eingegeben werden, deshalb konnten mit 24 Tastendrücken bis zu 24 Triplets erreicht werden. Zwischen der Art der Stimulation (Geruch dunkel, Placebo hell) und dem Geschlecht der Probanden gibt es eine signifikante Wechselwirkung ( $p = 0,03$ ). Bei alleiniger Betrachtung der Faktoren ergeben sich nur tendenzielle Unterschiede. Während die männlichen Probanden der Geruchsgruppe mit 11,1 Triplets besser als die männlichen Probanden der Placebogruppe mit 8,5 Triplets ( $p = 0,07$ ,  $t = 1,93$ ) abschnitten, konnten die weiblichen Probanden der Placebogruppe mit 10,1 Triplets mehr Elemente der Sequenz wiedergeben als die weiblichen Probanden der Geruchsgruppe mit 8,3 Triplets ( $p = 0,10$ ,  $t = -1,72$ ).

Bei der Vorhersageaufgabe (Generation Task) ergaben sich signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede. So konnten, wie Abbildung 3.5 zeigt, die männlichen Probanden der Geruchsgruppe mit einer Wahrscheinlichkeit von  $46,4\% \pm 3,2\%$  sowohl gegenüber den weiblichen Probanden derselben Gruppe ( $34,0\% \pm 3,5\%$ ,  $p = 0,02$ ) als auch gegenüber den männlichen Probanden der Placebogruppe ( $32,3\% \pm 5,1\%$ ,  $p = 0,05$ ) signifikant mehr Positionen des visuellen Stimulus vorhersagen und erreichten auch eine tendenziell höhere Vorhersagewahrscheinlichkeit als die weiblichen Probanden der Placebogruppe ( $39,6\% \pm 3,3\%$ ,  $p = 0,16$ ). Beim Vergleich der gesamten Geruchsgruppe ( $39,1\% \pm 2,8\%$ ) mit der Placebogruppe ( $35,3\% \pm 3,3\%$ ) ergibt sich, wie in Abbildung 3.6 dargestellt, kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,39$ ). Die Ratewahrscheinlichkeit dieser Aufgabe liegt bei 25%, da vier verschiedene Tasten zur Auswahl standen.

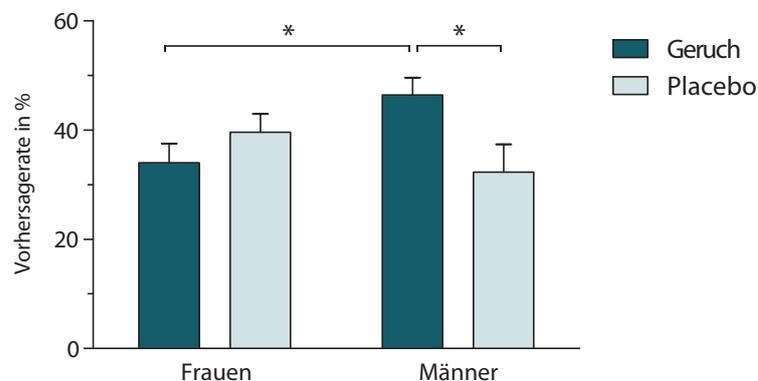


Abbildung 3.5: Ergebnis des Vorhersagetestes (Generation Task) der Seriellen Reaktionszeitaufgabe. Dargestellt ist die Vorhersagerate (in % + SEM) relativ zur gesamten Sequenz (Geruch dunkel, Placebo hell). Die Vorhersagerate ist am höchsten bei den männlichen Probanden der Geruchsgruppe (46,4%). Diese zeigen signifikant (\*) bessere Ergebnisse als die weiblichen Probanden der Geruchsgruppe (34,0 %,  $p = 0,02$ ) und die männlichen Placeboprobanten (32,3 %,  $p = 0,05$ ). Auch sind die männlichen Geruchsprobanden tendenziell besser als die weiblichen Probanden der Placebogruppe (39,6 %,  $p = 0,16$ ). Andere signifikante Unterschiede ergeben sich nicht.

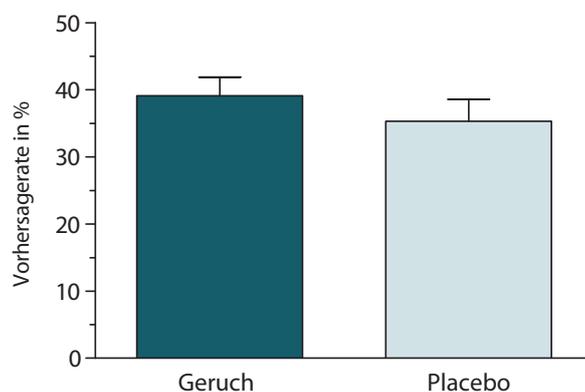


Abbildung 3.6: Ergebnis des Vorhersagetestes (Generation Task) der Seriellen Reaktionszeitaufgabe. Dargestellt ist die Vorhersagerate (in % + SEM) relativ zur gesamten Sequenz. Die Geruchsprobanden (dunkel) konnten 39,1 % der Sequenz vorhersagen, die Placeboprobanten (hell) 35,3 %. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,39$ ).

Es konnte ein impliziter Wissenszuwachs bei separater Betrachtung der Reaktionsgeschwindigkeiten beider Gruppen während der Testblöcke aufgezeigt werden. Das Maß des impliziten Wissens ist die Differenz der Reaktionszeiten von Randomsequenzen und regelmäßigen Sequenzen, die separat für jeden Testblock ermittelt wurde. Dadurch, dass sich für jeden einzelnen Testblock unabhängig von der Stimulationsbedingung positive Werte ergaben, die Probanden bei den regelmäßigen Sequenzen also schneller reagierten als bei den zufälligen Sequenzen, lässt sich schließen, dass die Probanden implizites Wissen über die Sequenz erworben hatten.

Wie in Abbildung 3.7 zu erkennen, zeigte sich separat für jede Gruppe eine tendenzielle Erhöhung dieser Differenz über das Training und über das Schlafintervall, jedoch waren diese Unterschiede nicht signifikant ( $p \geq 0,06$ ). Beim Gruppenvergleich fiel auf, dass die Placebogruppe während jedes Testblockes tendenziell ( $p \geq 0,15$ ) weniger implizites Wissen über die Sequenz aufwies als die Geruchsgruppe, dies lässt sich aus der geringeren Differenz zwischen Randomsequenzen und regelmäßigen Sequenzen bei der Placebogruppe gegenüber der Geruchsgruppe ableiten.

Im ersten Testblock zeigte sich bei der Geruchsgruppe eine Differenz zwischen Randomsequenzen und regelmäßigen Sequenzen von  $45,0 \text{ ms} \pm 7,9 \text{ ms}$ . Diese Differenz erhöhte sich durch das Training tendenziell auf  $55,7 \text{ ms} \pm 9,5 \text{ ms}$  ( $p = 0,39$ ). Über das Schlafintervall mit nächtlicher Geruchsstimulation im Tiefschlaf erreichten die Probanden bei der morgendlichen Abfrage eine Differenz von  $73,8 \text{ ms} \pm 12,9 \text{ ms}$ . Auch diese Verbesserung über das Schlafintervall war nicht signifikant ( $p = 0,13$ ). Die Placebogruppe erreichte im ersten Testblock eine Differenz von  $28,9 \text{ ms} \pm 7,6 \text{ ms}$  und verbesserte sich durch das Training tendenziell ( $p = 0,06$ ) auf  $42,1 \text{ ms} \pm 9,1 \text{ ms}$ . Die Abfrage nach dem Schlafintervall ergab eine Differenz von  $63,6 \text{ ms} \pm 10,3 \text{ ms}$ . Auch diese Steigerung des impliziten Wissens war nicht signifikant ( $p = 0,07$ ). Im Gegensatz zur Gewinnung expliziten Wissens zeigte das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf das Maß des impliziten Lernens.

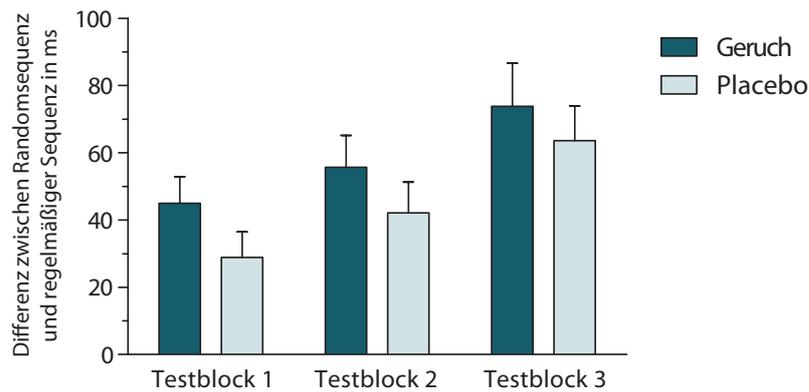


Abbildung 3.7: Vergleich der SRTT-Testblöcke. Dargestellt ist die Differenz der Reaktionszeiten von Randomsequenzen und regelmäßigen Sequenzen (in *ms* + SEM) für die drei Testblöcke als Maß des impliziten Wissens. Bei beiden Gruppen (Geruch dunkel, Placebo hell) erhöhte sich die Reaktionszeitdifferenz tendenziell über das Training von Testblock 1 zu Testblock 2 (Geruch: von 45,0 *ms* auf 55,7 *ms*; Placebo: von 28,9 *ms* auf 42,1 *ms*) und über das Schlafintervall von Testblock 2 zu Testblock 3 (Geruch: von 55,7 *ms* auf 73,8 *ms*; Placebo: von 42,1 *ms* auf 63,6 *ms*). Diese Differenzänderungen sind nicht signifikant ( $p \geq 0,06$ ). Bei der Geruchsgruppe zeigten sich bei allen drei Testblöcken nicht signifikant ( $p \geq 0,15$ ) größere Reaktionszeitdifferenzen gegenüber der Placebogruppe.

### Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT)

Bei dem Regensburger Wortflüssigkeits-Test zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Geruchs- und der Placebogruppe ( $p \geq 0,45$ ). Innerhalb der vorgegebenen Zeit konnte die Gruppe mit Geruchsstimulation  $17,8 \pm 1,1$  Wörter und die Gruppe mit Placebopräsentation  $18,8 \pm 1,1$  Wörter aus der Kategorie Hobby bzw. Berufe notieren. Aus der Kategorie „Wörter, die mit M bzw. P beginnen“ schrieben die Probanden der Geruchsgruppe  $15,6 \pm 1,2$  Wörter und die Probanden der Placebogruppe  $16,7 \pm 0,83$  Wörter auf.

### Reaktionstest

Beim Reaktionstest zeigten sich morgens signifikant kürzere Reaktionszeiten als am Abend ( $p < 0,001$ ). Auch gab es zwischen den beiden Gruppen unterschiedliche Reaktionszeiten. Beim morgendlichen Testen schnitt die Gruppe mit nächtlicher Geruchsstimulation signifikant ( $p = 0,01$ ,  $t = -2,73$ ) besser ab als die Gruppe, die die Placebosubstanz bekommen hatte. Dabei erreichte die Geruchsgruppe eine durchschnittliche Reaktionszeit

von  $260,7 \text{ ms} \pm 3,9 \text{ ms}$ , wohingegen die Placebogruppe bei  $278,2 \text{ ms} \pm 5,1 \text{ ms}$  lag. Auch am Abend vor der Stimulation schnitt die Gruppe, die in der folgenden Nacht mit Geruch stimuliert werden sollte, tendenziell besser ab ( $274,4 \text{ ms}$  vs.  $287,9 \text{ ms}$ ,  $p = 0,15$ ,  $t = -1,46$ ).

### Olfaktorischer Detektionstest

Beim olfaktorischen Detektionstest zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Wahrnehmung des verwendeten Geruches ( $p = 0,16$ ,  $t = 1,45$ ). Die Geruchsgruppe entschied sich in 96,2% und die Placebogruppe in 93,2% der Fälle für die richtige Lösung. Im Hinblick auf die Bewertung der emotionalen Valenz des Geruches (1 = negativ, 10 = positiv) ergab sich bei der Geruchsgruppe ein Wert von 4,25 und bei der Placebogruppe 3,49, dieser Unterschied ist signifikant ( $p = 0,014$ ).

### Schlafparameter

Hinsichtlich Schlafdauer und Schlafverlauf zeigten sich zwischen der Placebo- und der Geruchsgruppe keine signifikanten Unterschiede, siehe Abbildung 3.8. Die durchschnittliche Schlafdauer umfasste  $464,9 \text{ min} \pm 6,5 \text{ min}$  in der Geruchsgruppe und  $453,1 \text{ min} \pm 5,9 \text{ min}$  in der Placebogruppe.

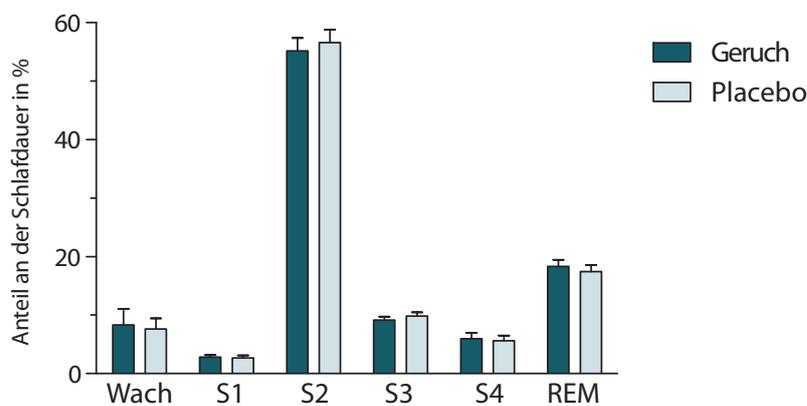


Abbildung 3.8: Darstellung der Anteile der einzelnen Schlafstadien (in % + SEM) an der Gesamtschlafzeit. Es ergeben sich keine signifikanten Unterschiede ( $p \geq 0,19$ ) zwischen Geruchsstimulation (dunkel) und Placebostimulation (hell).

## 3.2 Fragebögen

### Befindlichkeitsfragebogen

Die Auswertung der Antworten zur Beurteilung der Laune der Probanden zeigte keinen wesentlichen Unterschied zwischen der Geruchs- und der Placebogruppe am Abend während der Lernphase (16,6 vs. 16,2,  $p = 0,57$ ). Morgens während der Abrufphase gaben die Probanden mit nächtlicher Geruchsstimulation signifikant bessere Laune an verglichen mit den Probanden der Placebogruppe (16,7 vs. 15,6,  $p = 0,05$ ).

In der Kategorie Wachheit - Müdigkeit ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen weder am Abend noch am Morgen.

Die Kategorie Ruhe - Unruhe zeigte auf, dass sich die Probanden der Geruchsgruppe ruhiger fühlten als die Probanden der Placebogruppe. Ein signifikanter Unterschied ergab sich dabei nur abends während der Lernphase ( $p = 0,03$ ).

### Schlafqualitätsfragebogen

Bei der Schlafqualität zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,64$ ,  $t = 0,47$ ). Auf einer Skala von 1-5 gaben die Probanden der Geruchsgruppe in den abgefragten Kategorien zum Schlaf (z. B. ruhig, tief, gleichmäßig) durchschnittlich einen Wert von  $3,1 \pm 0,14$  an und die Placebogruppe  $3,0 \pm 0,16$ . Auch beim Befinden am Abend und am Morgen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

### Postexperimentfragebogen

Zu der Frage, ob die Probanden nachts eine Geruchsstimulation bemerkt haben, gaben 25 % der Placebogruppe und 15 % der Geruchsgruppe dies an. Die restlichen Probanden hatten keinen Geruch bemerkt oder waren sich nicht sicher. Der subjektive Schwierigkeitsgrad (0-4) der Tests unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant (Geruch 1,6 vs. Placebo 1,4). Auch in Hinblick auf die Motivation (Geruch 3,4 vs. Placebo 3,2) und Freude (Geruch 2,9 vs. Placebo 2,7) während des Versuches zeigten sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede (Skala 0-4).

## 4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersucht, ob Gedächtnisreaktivierungen im Tiefschlaf (Slow Wave Sleep, SWS) experimentell induziert werden können und ob diese eine verbesserte Gedächtniskonsolidierung mit erhöhter Stabilität der Lerninhalte gegen Interferenz ermöglichen. Weiterhin wird geprüft, ob diese Reaktivierungen mit einer Reorganisation der Lerninhalte verbunden sind, welche zu einem Transfer vom impliziten zum expliziten Wissen führt. Die Reaktivierungen werden mithilfe des Geruches IBA induziert, nachdem dieser vorher mit den Lerninhalten assoziiert wurde.

Durch die Geruchsstimulation im Tiefschlaf konnte das im visuell-räumlichen Gedächtnistest erworbene deklarative Wissen nicht gegen Interferenz stabilisiert werden. Es zeigten sich zwischen der Geruchsgruppe und der Placebogruppe keine signifikanten Unterschiede bei der morgendlichen Abfrage der Original-Version ( $p = 0,25$ ). Die Geruchsgruppe konnte 29,3 % und die Placebogruppe 35,1 % der am Abend während der Lernphase erreichten Anzahl an Kartenpaaren wiedergeben. Bezüglich des Geschlechtes und der Art der Stimulation ergab sich keine signifikante Wechselwirkung ( $p = 0,10$ ).

Die Auswertung der Seriellen Reaktionszeitaufgabe (SRTT) zeigte bei alleiniger Betrachtung der Stimulationsart, dass durch die Geruchspräsentation kein signifikanter Vorteil beim Transfer vom impliziten zum expliziten Wissen erreicht werden konnte weder beim freien Abruf noch bei der Vorhersageaufgabe ( $p \geq 0,39$ ). Es existiert jedoch bei diesen beiden Teilaufgaben eine signifikante Wechselwirkung zwischen der Art der Stimulation und dem Geschlecht der Probanden ( $p = 0,03$ ). Die männlichen Probanden profitierten deutlich von dem Geruch und zeigten in der Vorhersageaufgabe einen signifikant höheren expliziten Lerngewinn als die weiblichen Geruchsprobanden und die männlichen Placeboprobanden ( $p \leq 0,05$ ). Im freien Abruf war dieser Unterschied nur tendenziell ( $p \geq 0,07$ ), dies lässt sich am ehesten durch die geringe Stichprobengröße begründen. Im Gegensatz dazu erreichten die weiblichen Probanden in beiden Teilaufgaben

die schlechtesten Ergebnisse.

Der implizit-prozedurale Lerngewinn erhöhte sich bei der Geruchs- und der Placebo-gruppe tendenziell ( $p \geq 0,06$ ) sowohl über das Training als auch über das Schlafintervall. Es ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Art der Stimulation oder dem Geschlecht der Probanden ( $p \geq 0,15$ ).

Anhand von Fragebögen und Aufmerksamkeitstests sollte sichergestellt werden, dass beide Gruppen die Lern- und Abrufphase mit gleichen Voraussetzungen absolvierten. Während der abendlichen Lernphase fühlten sich die Geruchsprobanden subjektiv ruhiger als die Placeboprobanten. Dieser Unterschied ist signifikant ( $p = 0,03$ ). Objektiv konnte dies jedoch mit keinem der anderen Tests bestätigt werden weder mit den Lernaufgaben noch mit den Aufmerksamkeitstests. Die EEG-Aufzeichnung des Schlafes ergab keine signifikanten Gruppenunterschiede ( $p \geq 0,19$ ). Nach nächtlicher Geruchsstimulation gaben die Probanden signifikant bessere Laune an ( $p = 0,05$ ) und reagierten beim Reaktionstest signifikant schneller als die Placeboprobanten ( $p = 0,01$ ).

#### 4.1 Visuell-räumlicher Gedächtnistest

Der visuell-räumliche Gedächtnistest baut auf einer Studie von Rasch et al. (2007) auf. Rasch verwendete den von ihm entwickelten visuell-räumlichen Gedächtnistest und assoziierte die deklarativen Lerninhalte mit dem Geruchsstoff Phenylethylalkohol (PEA, 99 %, Sigma Aldrich, Verdünnung 1:100), welcher nach Rosenblüten riecht. Nach Geruchsstimulation im Tiefschlaf zeigte die Geruchsgruppe eine signifikant ( $p < 0,001$ ) bessere Erinnerungsleistung gegenüber der Gruppe mit Placebopräsentation im Tiefschlaf (97,2 % vs. 85,8 %). Rasch et al. konnten mit ihrer Arbeit nachweisen, dass nur die Geruchsstimulation im Tiefschlaf, nicht aber im Wachintervall oder REM-Schlaf, zu einer verbesserten Erinnerungsleistung führt und dies auch nur dann, wenn der Geruch vor dem Schlafintervall mit den Lerninhalten assoziiert wurde. Anhand von fMRT-Untersuchungen konnten Rasch et al. belegen, dass es durch die erneute Geruchsstimulation im Tiefschlaf zu einer Reaktivierung im Hippokampus und damit zu einer verbesserten deklarativen Gedächtnisbildung kommt (Rasch et al., 2007).

In der vorliegenden Arbeit wurde der Aufbau des visuell-räumlichen Gedächtnistestes übernommen, jedoch wurde zusätzlich nach dem Schlafintervall eine Interferenz-

bedingung hinzugefügt, bei der die Probanden die gleichen Kartenmotive mit anderer Anordnung lernen sollten. Der Geruch wurde verändert, es wurde nicht der Rosenduft (Phenylethylalkohol), sondern Isobutyraldehyd (IBA, 99 %, Sigma - Aldrich, Verdünnung 1:100) verwendet. Mit dem veränderten Versuchsaufbau konnten die Ergebnisse von Rasch et al. nicht bestätigt werden. Bei der morgendlichen Abfrage zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Geruchs- und der Placebogruppe ( $p = 0,25$ ,  $t = - 1,17$ ). Die Geruchsprobanden erinnerten sich an 29,3 % und die Probanden mit Placebopräsentation an 35,1 % der am Abend während der Lernphase erreichten Anzahl an Kartenpaaren.

Damit können die Probanden der Studie von Rasch et al. (2007) gegenüber unseren Probanden mehr als doppelt so viele Kartenpaare erinnern. Wie lässt sich die Diskrepanz zwischen unseren Ergebnissen und denen von Rasch et al. erklären?

Eine Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse könnte die Änderung des Geruches sein. Pause et al. verwendeten in zahlreichen Studien Isobutyraldehyd (IBA) als negative Valenz und den Rosenduft (Phenylethylalkohol, PEA) als positive Valenz (Pause & Krauel, 2000, Pause et al., 2003, Pause et al., 2008). Zu Beginn der vorliegenden Arbeit wurde davon ausgegangen, dass die teilnehmenden Probanden IBA als einen negativen Geruch empfinden. Auffallend ist jedoch der signifikante Unterschied ( $p = 0,014$ ) in der Bewertung der Valenz (1 = negativ, 10 = positiv) des Geruches zwischen der Geruchsgruppe (4,25) und der Placebogruppe (3,49). Vor allem die Probanden der Geruchsgruppe haben IBA nicht mit negativer Valenz, sondern eher neutral bewertet. Viele Studien belegen, dass deklarative Gedächtnisinhalte besser gelernt und erinnert werden können, wenn sie eine emotionale Komponente aufweisen entweder als Arousal (Erregung) oder Valenz (Ochsner, 2000, Kensinger & Corkin, 2004, Wagner et al., 2006, Mickley & Kensinger, 2008). Die Probanden der Studie von Rasch et al. (2007) bewerteten den Geruch PEA, wie nach den Studien von Pause et al. angenommen, mit einem Wert von 7,1 als positive emotionale Valenz. Durch die fehlende emotionale Komponente des Geruches IBA gegenüber dem von Rasch et al. verwendeten Geruch PEA könnte die Diskrepanz zwischen unserer Studie und der von Rasch et al. entstanden sein.

Die Modifikation des Studiendesigns von Rasch et al. umfasste in der vorliegenden Arbeit nicht nur die Veränderung des Geruches, sondern auch das Hinzufügen einer Interferenzbedingung vor der Abfrage der Original-Version des visuell-räumlichen Gedächtnistestes.

Mit einem ähnlichen Versuchsaufbau konnten Diekelmann et al. (2011) zeigen, dass die geruchsinduzierten Reaktivierungen im Tiefschlaf deklarative Lerninhalte gegen Interferenz stabilisieren. Dazu verknüpften sie den visuell-räumlichen Gedächtnistest mit dem Geruch IBA und präsentierten den Geruch unter Placebokontrolle erneut im Slow Wave Sleep oder im Wachzustand. Nach dem Behaltensintervall wurde vor der eigentlichen Abfrage eine Interferenzbedingung hinzugefügt. Die Abfrage der ursprünglichen Lerninhalte ergab, dass die geruchsinduzierten Reaktivierungen im Wachzustand zu einer Labilisierung und im Tiefschlaf zu einer Stabilisierung der Lerninhalte gegen Interferenz führen (Diekelmann et al., 2011). Da in der vorliegenden Arbeit alle Probanden ein Schlafintervall durchliefen, kann über die Auswirkungen von Reaktivierungen im Wachzustand keine Aussage getroffen werden. Die Stabilisierung der Lerninhalte gegen Interferenz durch Geruchsstimulation im Tiefschlaf konnte in der vorliegenden Arbeit nicht nachgewiesen werden. Welche Gründe könnte es dafür geben?

Das Behaltensintervall umfasste in unserer Studie eine Schlafdauer von durchschnittlich 7,5 Stunden, während die Probanden bei Diekelmann et al. geweckt wurden, sobald eine Tiefschlafdauer von 20 Minuten erreicht wurde. Durch das Wecken aus dem Slow Wave Sleep verbunden mit der kurzen Schlafdauer könnte es bei den Probanden zu einer Stressreaktion kommen, welche sich durch Ausschüttung von Kortisol negativ auf die Gedächtnisfunktion auswirken kann (Kirschbaum et al., 1996, Lupien et al., 1997, Plihal & Born, 1999b, de Quervain et al., 2000).

Die Probanden von Diekelmann et al. führten sofort nach dem Wecken eine Interferenzaufgabe durch, bei welcher die Schlafgruppe eine signifikant schlechtere Lernperformanz gegenüber der Wachgruppe zeigte. Dies könnte durch den induzierten Stress begründet sein, wodurch sich die Wirkung der Interferenz vermindern könnte und letztlich die erhöhte Stabilität gegen Interferenz nicht sicher nachgewiesen werden kann. Der signifikante Unterschied der Abfrageleistung zwischen Geruchs- und Placebogruppe bei Diekelmann et al. könnte durch eine verbesserte Gedächtniskonsolidierung aufgrund der Reaktivierungen begründet sein, ob jedoch dadurch auch eine Stabilität gegen Interferenz entsteht, bleibt fraglich. Um diesen Aspekt näher zu untersuchen, führten Diekelmann et al. eine Subgruppenanalyse durch. Diese erbrachte den Beleg für die erhöhte Stabilität der deklarativen Lerninhalte gegen Interferenz durch Geruchsstimulation im Tiefschlaf.

Ein weiterer Unterschied zwischen unserer Studie und der von Diekelmann et al. liegt

in der Lernintensität der Interferenzbedingung. Während in unserer Studie die Probanden die Interferenz-Version solange wiederholten, bis sie mindestens 60 % der Kartenpaare wiedergeben konnten, gab es bei Diekelmann et al. kein festes Lernkriterium, stattdessen durchlief jeder Proband nur einen Durchgang der Interferenz-Version. Probanden, die hierbei weniger als zwei Kartenpaare wiedergeben konnten, also im Bereich der Ratewahrscheinlichkeit lagen, wurden aus der Studie ausgeschlossen, um eine ausreichende Intensität der Interferenz zu gewährleisten. Die Probanden unserer Studie benötigten 2,3 bzw. 2,6 Versuche, um das Lernkriterium von 60 % zu erreichen, beschäftigten sich also deutlich länger mit den interferierenden Lerninhalten. Ob die Intensität der Interferenz einen Einfluss auf die Stabilität der konsolidierten Lerninhalte hat, müsste in weiteren Studien untersucht werden.

Weiterhin wurde bei Diekelmann et al. zwischen dem Lernen der Interferenzbedingung und der Abfrage der Original-Version eine 30-minütige Pause eingebettet, in unserer Studie folgten beide Tests direkt aufeinander. Durch diese fehlende Pause könnte der Abruf der Original-Version (29,3 % bzw. 35,1 %) temporär blockiert sein, da Anteile des Gehirnes noch mit den Inhalten der Interferenz-Version beschäftigt sind, wodurch sich die hohe Erinnerungsleistung in der nachfolgenden Abfrage der Interferenz-Version (85,3 % bzw. 83,6 %) begründen lässt.

## 4.2 Serielle Reaktionszeitaufgabe (SRTT)

Die Serielle Reaktionszeitaufgabe (SRTT) baut auf einer Studie von Robertson et al. (2004) auf. Robertson et al. teilten ihre Probanden für die SRTT in eine implizite und eine explizite Gruppe, beide Gruppen wurden in eine Schlaf- und eine Wachbedingung unterteilt. Innerhalb der expliziten Gruppe, die vor dem Lernen über das Vorhandensein einer Sequenz informiert wurde, zeigte sich ein implizit-prozeduraler Lerngewinn über das Retentionsintervall nur, wenn dieses Schlaf beinhaltete. Wie in der vorliegenden Arbeit wurde der implizite Lerngewinn definiert als Differenz der Reaktionszeiten während der Randomsequenz und der regelmäßigen Sequenz. Die implizite Gruppe zeigte schlafunabhängig einen implizit-prozeduralen Lerngewinn nach einem 12-stündigen Retentionsintervall, ein 15-minütiges Intervall reichte jedoch nicht aus. Robertson et al. kamen zu der Schlussfolgerung, dass ein prozeduraler Lerngewinn schlafabhängig auftritt,

wenn vor Beginn der Lernphase explizites Wissen über das Vorhandensein einer Sequenz besteht. Werden Probanden nicht über die sequenzielle Aufgabenstruktur informiert, ist der implizite Lerngewinn zeitabhängig und unabhängig davon, ob das Behaltensintervall Wachheit oder Schlaf beinhaltet (Robertson et al., 2004).

Für die vorliegende Arbeit wurde nur die implizite Bedingung übernommen und diese in eine Geruchs- und eine Placebostimulation unterteilt. Hierbei konnte tendenziell ein implizit-prozeduraler Lerngewinn bei beiden Gruppen nach dem Schlafintervall unabhängig von der Stimulationsart festgestellt werden. Zwischen den beiden Gruppen zeigte sich in Bezug auf den Lerngewinn kein signifikanter Unterschied. Ein Vergleich mit Wachprobanden ist bei unserer Studie nicht möglich, da alle Probanden ein Schlafintervall durchliefen. Während bei Robertson et al. alle Probanden aus der impliziten Bedingung ausgeschlossen wurden, die am Ende des Testes im freien Abruf mehr als fünf Triplets der Sequenz wiedergeben konnten, also explizites Wissen über die Sequenz gewonnen hatten (Willingham & Goedert-Eschmann, 1999), wurde mit der vorliegenden Arbeit geprüft, ob es durch die Stimulation im Slow Wave Sleep mit dem assoziierten Geruch durch Reaktivierung und Reorganisation der Lerninhalte zur Umwandlung des impliziten in explizites Wissen kommt.

Fischer et al. (2006) konnten mit ihrem Studienaufbau einen Transfer vom impliziten zum expliziten Wissen nach einem Schlafintervall gegenüber einem Wachintervall nachweisen. Dabei erfolgte wie in der vorliegenden Arbeit vor dem Behaltensintervall eine implizite Lern-SRTT. Jedoch wurde nach dieser Lern-SRTT eine explizite Komponente hinzugefügt, indem die Probanden vor dem Schlaf- bzw. Wachintervall im Rahmen einer Generation Task unter Präsentation von Hinweisreizen Sequenzanteile vorhersagen sollten und dadurch über das Vorhandensein einer Sequenz informiert wurden. Die Ergebnisse der Probanden lagen im Bereich der Ratewahrscheinlichkeit, keiner der Probanden konnte die Sequenz bewusst vorhersagen. Nach einem Schlaf- bzw. Wachintervall wurde das explizite Wissen der Probanden wieder mit einer Generation Task geprüft. Hierbei ergab sich, dass nur die Probanden nach einem Schlafintervall einen expliziten Wissensgewinn vorweisen konnten, das Vorhersageergebnis der restlichen Probanden lag weiterhin im Bereich der Ratewahrscheinlichkeit. Fischer et al. vermuteten, dass das Wissen über das Vorhandensein einer Sequenz zu einer Markierung des bereits gelernten impliziten Inhaltes führte und durch Reorganisation der Lerninhalte während des Schlafes in explizites

Wissen transferiert werden konnte (Fischer et al., 2006).

In unserer Studie fand die Vorhersageaufgabe und damit das Hinzufügen der expliziten Komponente erst nach dem Konsolidierungsintervall statt. Trotzdem erreichten sowohl die Geruchsgruppe (39,1 %) als auch die Placebogruppe (35,3 %) Ergebnisse oberhalb der Ratewahrscheinlichkeit von 25 % und zeigten damit, dass sie ein Bewusstsein über die Sequenz entwickelt hatten und explizit Elemente der Sequenz vorhersagen konnten. Demzufolge kann auch ohne explizite Unterlegung des Konsolidierungsintervalls ein Bewusstsein über die Sequenz gewonnen werden.

Allerdings verwendeten Fischer et al. keine fixe, sondern eine probabilistische Sequenz. Dabei können an dritter Tripletstelle zwei Elemente jeweils mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % auftreten. Durch die höhere Komplexität dieses Regelsystems sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass die Probanden bereits während der SRTT explizites Bewusstsein über die Sequenz erlangen (Song et al., 2007). Mit unserem Studiendesign kann nicht objektiv ausgeschlossen werden, dass einzelne Probanden schon vor dem Retentionsintervall Bewusstsein über das Vorhandensein einer Sequenz erlangt haben. Jedoch gaben am Ende des Experimentes alle Probanden an, erst morgens von der regelmäßigen Sequenz erfahren zu haben. Deshalb ist davon auszugehen, dass der mit der Generation Task nachgewiesene Transfer vom impliziten zum expliziten Wissen während des Schlafes stattfand. Die Annahme, dass dieser Transfer durch die geruchsinduzierten Reaktivierungen erhöht wird, konnte sich nur teilweise bestätigen, so ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der gesamten Geruchs- und Placebogruppe. Auffallend war jedoch die signifikant bessere Leistung der männlichen Geruchsprobanden sowohl gegenüber den weiblichen Geruchsprobanden als auch gegenüber den männlichen Placeboprobanden. Ein Vergleich mit Wachprobanden ist in unserer Studie nicht möglich.

Beim freien Abruf der Sequenz erreichten nur die männlichen Geruchsprobanden mit 11,1 Triplets bei zweimaliger Eingabe der 12-Tasten-Sequenz ein Ergebnis oberhalb der Ratewahrscheinlichkeit von mehr als zehn Triplets (Willingham & Goedert-Eschmann, 1999), während bei der Vorhersageaufgabe sowohl die Geruchs- als auch die Placebogruppe durchschnittlich über der Ratewahrscheinlichkeit von 25 % lagen. Die unterschiedliche Abfrageleistung bei den beiden Teilaufgaben lässt sich dadurch begründen, dass im Gedächtnis vorhandene Informationen nicht immer abrufbar sind, die Wiedergabe jedoch durch Hinweisreize erleichtert werden kann (Tulving & Thomson, 1973). So wird bei der

Vorhersageaufgabe durch die beiden vorgegebenen Stimuluspositionen die Abrufbarkeit der dritten Tripletstelle verbessert.

Die von Wagner et al. (2004) verwendete Number Reduction Task (NRT), bei der Zahlenreihen nach bestimmten Regeln bearbeitet werden sollen, bietet den Vorteil, dass die Einsichtgewinnung in die versteckte Aufgabenstruktur jederzeit erkannt werden kann ohne zusätzliche Tests wie der Generation Task oder dem freien Abruf, welche bei der SRTT benötigt werden. Dadurch kann einerseits sichergestellt werden, dass kein Proband bereits vor dem Retentionsintervall explizites Wissen über die Sequenz erworben hat, andererseits durchlaufen die Probanden zur Überprüfung des expliziten Wissens keine zusätzlichen Tests, welche über das Vorhandensein einer verborgenen Aufgabenstruktur informieren würden und damit eventuell selbst die Abfrageergebnisse beeinflussen könnten. Hat ein Proband bei der NRT Einsicht in die Aufgabenstruktur gewonnen, kann er das Bearbeiten der Zahlenreihe abkürzen und signalisiert dies durch Drücken der Lösungstaste und Eingabe der Lösungsziffer. Damit kann definitiv entschieden werden, ob ein Proband explizites Wissen über die Aufgabenstruktur gewonnen hat oder nicht (Wagner et al., 2004).

Bei der SRTT kann die Einsichtgewinnung durch das Ergebnis der Generation Task und dem freien Abruf in Bezug zur Ratewahrscheinlichkeit beurteilt werden. Bei grenzwertigen Ergebnissen kann keine eindeutige Entscheidung getroffen werden. In weiteren Studien könnte der Einfluss eines Geruches auf die Reaktivierung und Reorganisation der Lerninhalte der NRT erforscht und dies bildlich mithilfe der fMRT dargestellt werden.

Man könnte den Versuchsaufbau auch variieren, indem der Geruch nicht im Tiefschlaf, sondern in anderen Schlafphasen, wie der REM-Phase, präsentiert wird. Allerdings konnten Yordanova et al. (2008) zeigen, dass der Transfer vom impliziten zum expliziten Wissen durch Reorganisation des Gelernten hauptsächlich in der ersten Schlafhälfte erfolgt, welche vom SWS dominiert wird (Yordanova et al., 2008).

Durch die Geruchsstimulation im Slow Wave Sleep kann in unserer Studie diese Reorganisation bei den männlichen Probanden verbessert werden. Diese haben signifikant mehr explizites Wissen erlangt als die restlichen Probanden. Warum die weiblichen Geruchsprobanden weniger explizites Wissen als die weiblichen Placeboprobanden gewonnen haben, kann mit unserer Studie nicht abschließend geklärt werden. Durch die Geruchsstimulation im Tiefschlaf scheint es bei den weiblichen Probanden eher zu einer

Beeinträchtigung der Reorganisation gekommen zu sein. Diese Beeinträchtigung könnte man mittels fMRT bei gleichem Studienaufbau überprüfen. In weiteren Studien könnte auch ein anderer Geruch Verwendung finden, der dem Lerninhalt eine emotionale Komponente gibt. Wie bereits beschrieben, wurde beim deklarativen Gedächtnis die Erinnerungsleistung so gegenüber neutralen Inhalten verbessert.

### 4.3 Ausblick

Das hohe Potenzial von Düften zur Erforschung des Gedächtnisses und der Gedächtnisbildung wurde bereits von Rasch et al. (2007) nachgewiesen, indem mit einem Duft assoziierte deklarative Lerninhalte durch erneute Duftpräsentation im Tiefschlaf reaktiviert werden konnten und dadurch zu einer höheren Abfrageleistung führten (Rasch et al., 2007). In weiteren Untersuchungen sollte geklärt werden, warum IBA in unserer Studie nicht zu einer Stabilisierung der deklarativen Lerninhalte des visuell-räumlichen Gedächtnisses gegen Interferenz führte. In unser Studiendesign sollte eine Pause zwischen dem Erlernen der Interferenz-Version und der Abfrage der Original-Version eingebettet werden, um einen kurzzeitig gehemmten Zugriff auf die ursprünglichen Inhalte zu verhindern. Es könnten auch andere Düfte verwendet werden, um zu überprüfen, ob die von dem Geruch ausgelösten Emotionen eine Rolle spielen, also ob der Geruch positive, negative oder keine Emotionen auslöst, da wie schon beschrieben, deklarative Gedächtnisinhalte besser gelernt und erinnert werden können, wenn sie eine emotionale Komponente aufweisen.

Um die Einsichtgewinnung in versteckte Aufgabenstrukturen näher zu beleuchten, könnte unter fMRT-Kontrolle der Geruch modifiziert oder statt der SRTT eine NRT verwendet werden, um eine definitive Aussage zur Einsichtgewinnung der Probanden zu erreichen. In weitere Studien sollten unbedingt sowohl männliche als auch weibliche Probanden eingeschlossen werden, um die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen den Geschlechtern in unserer Studie weiter zu erforschen.

# 5 Zusammenfassung

**Hintergrund:** Schlaf fördert die Gedächtnisbildung. Es wird angenommen, dass der förderliche Effekt des Schlafes auf die Gedächtnisbildung auf einer Reaktivierung und Reorganisation der Gedächtnisinhalte beruht. Im Sinne des hippokampalen-neokortikalen Modells dient der schnell lernende Hippokampus als Trainer für den langsamer lernenden Neokortex, in dem die Informationen schließlich langfristig gespeichert werden. Die Reaktivierungen finden statt, wenn der Hippokampus wenig Input von außen erhält. Dazu bietet der Zustand Schlaf die besten Voraussetzungen.

Die vorliegende Arbeit untersucht, ob experimentell induzierte Reaktivierungen einerseits deklarative Lerninhalte gegen Interferenz stabilisieren und andererseits zu einem Transfer vom impliziten zum expliziten Wissen mit Einsichtgewinnung in verborgene Aufgabenstrukturen führen. Da Gerüche ein hohes Potenzial haben, alte Erinnerungen wieder zum Leben zu erwecken, wurden die Lerninhalte mit dem Geruch Isobutyraldehyd (IBA) während der Lernphase assoziiert. Eine erneute Präsentation des Duftes im Schlaf soll zu der beschriebenen Reaktivierung im Hippokampus führen. Da angenommen wird, dass die Reaktivierungen hauptsächlich im Tiefschlaf ablaufen, fand die Geruchsstimulation in diesen Schlafphasen statt.

**Methoden:** Es nahmen 20 weibliche und 20 männliche Probanden an der Studie entweder unter Geruchs- oder Placebobedingung teil. Während der Lernphase wurde der Geruch IBA mit einem visuell-räumlichen Gedächtnistest und einer Seriellen Reaktionszeitaufgabe (SRTT) verknüpft. Im anschließenden Schlafintervall wurde der Geruch unter Placebokontrolle während der Tiefschlafphase erneut präsentiert, um eine Reaktivierung und Reorganisation der Lerninhalte zu induzieren. Während der Abfragephase am nächsten Morgen wurde vor dem Abruf des visuell-räumlichen Gedächtnistestes eine Interferenzaufgabe durchgeführt. Die Abfrage der SRTT konnte sowohl den expliziten als auch den impliziten Lerngewinn erfassen.

**Ergebnis:** Die Abfrage des visuell-räumlichen Gedächtnistestes zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen der Placebo- und der Geruchsgruppe. Bei der SRTT ergab sich bei alleiniger Betrachtung der Stimulationsart kein signifikanter Vorteil der Geruchsgruppe. Jedoch lag in Bezug auf die Einsichtgewinnung eine signifikante Wechselwirkung zwischen der Art der Stimulation und dem Geschlecht der Probanden vor. Während der Geruch bei den männlichen Probanden eine positive Wirkung auf die Gedächtniskonsolidierung und Reorganisation der Lerninhalte hatte, ergaben sich bei den weiblichen Geruchsprobanden die schlechtesten Resultate. Es zeigte sich ein tendenzieller Zuwachs impliziten Wissens über das Training und das Schlafintervall jedoch ohne Unterschied zwischen den Gruppen.

**Fazit:** Durch die erneute Geruchsstimulation im Tiefschlaf konnten die deklarativen Lerninhalte nicht gegen Interferenz stabilisiert werden. Im Hinblick auf den Transfer vom impliziten zum expliziten Wissen zeigten sich geschlechtsspezifische Unterschiede, bei den männlichen Geruchsprobanden lagen die besten und bei den weiblichen Geruchsprobanden die schlechtesten Resultate vor. Beide Tests sollten mit anderen Düften und unter bildlicher Darstellung der Reaktivierungen mithilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie wiederholt werden, um zu überprüfen, welche Gerüche Reaktivierungen induzieren und wie sich diese Reaktivierungen auf die Gedächtniskonsolidierung und die Abfrageergebnisse auswirken.

# Danksagung

Mein Dank gilt Prof. Dr. Jan Born für die Überlassung des Dissertationsthemas und Bereitstellung von Arbeitsplatz und Materialien.

Weiterhin danke ich meinem Betreuer Dr. Björn Rasch, der mich auch nach Verlassen des Institutes für Neuroendokrinologie weiterhin mit konstruktiver Kritik und dem geduldigen Beantworten meiner Fragen unterstützte. Des Weiteren übernahm er auch einen Großteil der statistischen Auswertung. Besonders möchte ich auch meiner Vor-Ort-Betreuerin Dr. Susanne Diekelmann danken.

Weiterhin danke ich allen Mitarbeitern und Doktoranden des Institutes für Neuroendokrinologie für die kollegiale Zusammenarbeit und meinen Probanden für ihre Teilnahme an der Studie.

Ein besonderer Dank gilt auch meinen Freunden und meiner Familie, vor allem Swen Moczarski für die Korrektur der Arbeit, meiner Schwester Antje und meinen Großeltern. Nicht genug danken kann ich meinen Eltern, die mir mit ihrer Unterstützung das Studium und das Anfertigen der Dissertation ermöglicht und sich mit hohem Engagement an der Korrektur der Arbeit beteiligt haben.

Vielen, vielen Dank an meinen Partner Kristian Ehlers, der mich immer wieder motivierte und mit sehr viel Geduld die Arbeit korrigierte und für jedes technische Problem eine Lösung fand.

# Tabellen- & Abbildungsverzeichnis

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 1.1 | Hypnogramm . . . . .   | 4  |
| 1.2 | Übersicht der Gedächtnissysteme . . . . .                                  | 7  |
| 1.3 | Modell der deklarativen Konsolidierung . . . . .                           | 14 |
| 2.1 | Ablaufplan der Experimentalnacht . . . . .                                 | 29 |
| 2.2 | Aufbau des visuell-räumlichen Gedächtnistestes . . . . .                   | 31 |
| 2.3 | Aufbau der Seriellen Reaktionszeitaufgabe (SRTT) . . . . .                 | 35 |
| 3.1 | Ergebnis der Original-Version des visuell-räumlichen Gedächtnistestes . .  | 39 |
| 3.2 | Ergebnis der Interferenz-Version des visuell-räumlichen Gedächtnistestes . | 40 |
| 3.3 | Ergebnis des freien Abrufes der SRTT beider Stimulationsbedingungen . .    | 41 |
| 3.4 | Ergebnis des freien Abrufes der SRTT beider Geschlechter . . . . .         | 42 |
| 3.5 | Ergebnis des Vorhersagetestes der SRTT beider Geschlechter . . . . .       | 43 |
| 3.6 | Ergebnis des Vorhersagetestes der SRTT beider Stimulationsbedingungen .    | 43 |
| 3.7 | Vergleich der Reaktionszeiten während der SRTT-Testblöcke . . . . .        | 45 |
| 3.8 | Vergleich der Schlafstadien beider Stimulationsbedingungen . . . . .       | 46 |

# Literaturverzeichnis

- [Addis et al., 2004] Addis, D. R., Moscovitch, M., Crawley, A. P., & McAndrews, M. P. (2004). Recollective qualities modulate hippocampal activation during autobiographical memory retrieval. *Hippocampus*, 14, 752–762.
- [Aschenbrenner et al., 2001] Aschenbrenner, S., Tucha, O., & Lange, K. W. (2001). *RWT Regensburger Wortflüssigkeits-Test*. Hogrefe, Verlag für Psychologie.
- [Baddeley & Patterson, 1971] Baddeley, A. & Patterson, K. (1971). The relation between long-term and short-term memory. *Br med Bull*, 27, 237–242.
- [Beccuti & Pannain, 2011] Beccuti, G. & Pannain, S. (2011). Sleep and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 14, 402–412.
- [Born & Fehm, 1998] Born, J. & Fehm, H. (1998). Hypothalamus-pituitary-adrenal activity during human sleep: a coordinating role for the limbic hippocampal system. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 106, 153–163.
- [Born & Wagner, 2004] Born, J. & Wagner, U. (2004). Memory consolidation during sleep: Role of cortisol feedback. *Ann NY Acad Sci*, 1032, 198–201.
- [Bower, 1981] Bower, G. H. (1981). Mood and memory. *Am Psychol*, 36, 129–148.
- [Bryant et al., 2004] Bryant, P. A., Trinder, J., & Curtis, N. (2004). Sick and tired: Does sleep have a vital role in the immune system? *Nat Rev Immunol*, 4, 457–467.
- [Buck, 2000] Buck, L. B. (2000). *Smell and Taste: The Chemical Senses*. In E.R. Kandel, J.H. Schwartz und T.M. Jessell, Principles of neural science, McGraw-Hill, Health Professions Division.
- [Buzsaki, 1989] Buzsaki, G. (1989). Two-stage model of memory trace formation: A role for “noisy” brain states. *Neuroscience*, 31, 551–570.
- [Capaldi & Neath, 1995] Capaldi, E. J. & Neath, I. (1995). Remembering and forgetting as context discrimination. *Learn Mem*, 2, 107–132.
- [Chu & Downes, 2000] Chu, S. & Downes, J. J. (2000). Odour-evoked autobiographical memories: Psychological investigations of proustian phenomena. *Chem Senses*, 25, 111–116.
- [Corkin, 1968] Corkin, S. (1968). Acquisition of motor skill after bilateral medial temporal-lobe excision. *Neuropsychologia*, 6, 255–265.
- [Corkin, 1984] Corkin, S. (1984). Lasting consequences of bilateral medial temporal lobectomy: Clinical course and experimental findings in H. M. *Semin Neurol*, 4, 249–259.

- [de Quervain et al., 2000] de Quervain, D. J. F., 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.
- [Devanand et al., 2000] Devanand, D., Michaels-Marston, K. S., Liu, X., Pelton, G. H., Padilla, M., Marder, K., Bell, K., Stern, Y., & Mayeux, R. (2000). Olfactory deficits in patients with mild cognitive impairment predict Alzheimer's Disease at follow-up. *Am J Psych*, 157, 1399–1405.
- [Diekelmann et al., 2011] Diekelmann, S., Büchel, C., Born, J., & Rasch, B. (2011). Labile or stable: Opposing consequences for memory when reactivated during waking and sleep. *Nat Neurosci*, 14, 381–386.
- [Drosopoulos et al., 2007] Drosopoulos, S., Windau, E., Wagner, U., & Born, J. (2007). Sleep enforces the temporal order in memory. *PLoS ONE*, 2, e376.
- [Dudai, 2004] Dudai, Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annu Rev Psychol*, 55, 51–86.
- [Eichenbaum, 2000] Eichenbaum, H. (2000). A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Neuroscience*, 1, 41–50.
- [Ekstrand et al., 1971] Ekstrand, B. R., Sullivan, M. J., Parker, D. F., & West, J. N. (1971). Spontaneous recovery and sleep. *J Exp Psychol*, 88, 142–144.
- [Ellenbogen et al., 2006] Ellenbogen, J. M., Hulbert, J. C., Stickgold, R., Dinges, D. F., & Thompson-Schill, S. L. (2006). Interfering with theories of sleep and memory: Sleep, declarative memory, and associative interference. *Curr Biol*, 16, 1290–1294.
- [Fischer et al., 2006] Fischer, S., Drosopoulus, S., Tsen, J., & Born, J. (2006). Implicit learning - explicit knowing: A role for sleep in memory system interaction. *J Cognitive Neurosci*, 18, 311–319.
- [Frankland & Bontempi, 2005] Frankland, P. W. & Bontempi, B. (2005). The organization of recent and remote memories. *Neuroscience*, 6, 119–130.
- [Gais et al., 2006a] Gais, S., Huellemann, P., Hallschmid, M., & Born, J. (2006a). Sleep-dependent surges in growth hormone do not contribute to sleep-dependent memory consolidation. *Psychoneuroendocrinology*, 31, 786–791.
- [Gais et al., 2006b] Gais, S., Lucas, B., & Born, J. (2006b). Sleep after learning aids memory recall. *Learn Mem*, 13, 259–262.
- [Gilboa et al., 2004] Gilboa, A., Winocur, G., Grady, C. L., Hevenor, S. J., & Moscovitch, M. (2004). Remembering our past: Functional neuroanatomy of recollection of recent and very remote personal events. *Cereb Cortex*, 14, 1214–1225.
- [Godden & Baddeley, 1975] Godden, D. R. & Baddeley, A. D. (1975). Context-dependent memory in two natural environments: On land and underwater. *Br J Psychol*, 66, 325–331.
- [Goodwin et al., 1969] Goodwin, D. W., Powell, B., Bremer, D., Hoine, H., & Stern, J. (1969). Alcohol and recall: State-dependent effects in man. *Science*, 163, 1358–1360.

- [Gottlieb et al., 2005] Gottlieb, D. J., Punjabi, N. M., Newman, A. B., Resnick, H. E., Redline, S., Baldwin, C. M., & Nieto, F. J. (2005). Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Arch Intern Med*, 165, 863–867.
- [Griffith & Rosbash, 2008] Griffith, L. C. & Rosbash, M. (2008). Sleep: Hitting the reset button. *Nat Neurosci*, 11, 123–124.
- [Haehner et al., 2007] Haehner, A., Hummel, T., Hummel, C., Sommer, U., Junghanns, S., & Reichmann, H. (2007). Olfactory loss may be a first sign of Idiopathic Parkinson's Disease. *Mov Disord*, 22, 839–842.
- [Herz, 1997] Herz, R. S. (1997). The effects of cue distinctiveness on odor-based context-dependent memory. *Mem Cognit*, 25, 375–380.
- [Jenkins & Dallenbach, 1924] Jenkins, J. G. & Dallenbach, K. M. (1924). Obliviscence during sleep and waking. *Am J Psych*, 35, 605–612.
- [Ji & Wilson, 2007] Ji, D. & Wilson, M. A. (2007). Coordinated memory replay in the visual cortex and hippocampus during sleep. *Nat Neurosci*, 10, 100–107.
- [Kensinger & Corkin, 2004] Kensinger, E. A. & Corkin, S. (2004). Two routes to emotional memory: Distinct neural processes for valence and arousal. *Proc Natl Acad Sci USA*, 101, 3310–3315.
- [Kirschbaum et al., 1996] 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.
- [Lange et al., 2003] Lange, T., Perras, B., Fehm, H. L., & Born, J. (2003). Sleep enhances the human antibody response to hepatitis a vaccination. *Psychosom med*, 65, 831–835.
- [Lechner et al., 1999] Lechner, H. A., Squire, L. R., & Byrne, J. H. (1999). 100 years of consolidation - remembering Müller and Pilzecker. *Learn Mem*, 6, 77–87.
- [Lorig, 2000] Lorig, T. S. (2000). The application of electroencephalographic techniques to the study of human olfaction: A review and tutorial. *Int J Psychophysiol*, 36, 91–104.
- [Lupien et al., 1997] Lupien, S. J., Gaudreau, S., Tchiteya, B. M., Maheu, F., Sharma, S., Nair, N. P. V., Hauger, R. L., McEwen, B. S., & Meaney, M. J. (1997). Stress-induced declarative memory impairment in healthy elderly subjects: Relationship to cortisol reactivity. *J Clin Endocrinol Metab*, 82, 2070–2075.
- [Mann, 2002] Mann, N. M. (2002). Management of smell and taste problems. *Cleve Clin J Med*, 69, 329–336.
- [Marr, 1971] Marr, D. (1971). Simple memory: A theory for archicortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 262, 23–81.
- [Marshall & Born, 2007] Marshall, L. & Born, J. (2007). The contribution of sleep to hippocampus-dependent memory consolidation. *Trends Cogn Sci*, 11, 442–450.
- [Marshall et al., 2006] Marshall, L., Helgadóttir, H., Mölle, M., & Born, J. (2006). Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature*, 444, 610–613.

- [McClelland et al., 1995] McClelland, J., McNaughton, B., & O'Reilly, R. (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.
- [Mickley & Kensinger, 2008] Mickley, K. R. & Kensinger, E. A. (2008). Emotional valence influences the neural correlates associated with remembering and knowing. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 8, 143–152.
- [Moscovitch et al., 2006] Moscovitch, M., Nadel, L., Winocur, G., Gilboa, A., & Rosenbaum, R. S. (2006). The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Curr Opin Neurobiol*, 16, 179–190.
- [Nissen & Bullemer, 1987] Nissen, M. & Bullemer, P. (1987). Attentional requirements of learning: Evidence from performance measures. *Cognitive Psychol*, 19, 1–32.
- [Nivet et al., 2011] Nivet, E., Vignes, M., Girard, S. D., Pierrisnard, C., Baril, N., Devèze, A., Magnan, J., Lanté, F., Khrestchatisky, M., Féron, F., & Roman, F. S. (2011). Engraftment of human nasal olfactory stem cells restores neuroplasticity in mice with hippocampal lesions. *J Clin Invest*, 121, 2808–2820.
- [Ochsner, 2000] Ochsner, K. N. (2000). Are affective events richly recollected or simply familiar? The experience and process of recognizing feelings past. *J Exp Psychol Gen*, 129, 242–261.
- [Pause et al., 2008] Pause, B. M., Hellmann, G., Goeder, R., Aldenhoff, J., & Ferstl, R. (2008). Increased processing speed for emotionally negative odors in schizophrenia. *Int J Psychophysiol*, 70, 16–22.
- [Pause & Krauel, 2000] Pause, B. M. & Krauel, K. (2000). Chemosensory event-related potentials (CSERP) as a key to the psychology of odors. *Int J Psychophysiol*, 36, 105–122.
- [Pause et al., 2003] Pause, B. M., Raack, N., Sojka, B., Goeder, R., Aldenhoff, J., & Ferstl, R. (2003). Convergent and divergent effects of odors and emotions in depression. *Psychophysiology*, 40, 209–225.
- [Pavlidis & Winson, 1989] 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.
- [Peigneux et al., 2004] Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Collette, F., Perrin, F., Reggers, J., Phillips, C., Degueldre, C., Fiore, G. D., Aerts, J., Luxen, A., & Maquet, P. (2004). Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron*, 44, 535–545.
- [Plihal & Born, 1999a] Plihal, W. & Born, J. (1999a). Effects of early and late nocturnal sleep on priming and spatial memory. *Psychophysiology*, 36, 571–582.
- [Plihal & Born, 1999b] Plihal, W. & Born, J. (1999b). Memory consolidation in human sleep depends on inhibition of glucocorticoid release. *Neuroreport*, 10, 2741–2747.

- [Prehn-Kristensen et al., 2009] Prehn-Kristensen, A., Goeder, R., Chirobeja, S., Bressmann, I., Ferstl, R., & Baving, L. (2009). Sleep in children enhances preferentially emotional declarative but not procedural memories. *J Exp Child Psychol.*, 104, 132–139.
- [Proust & Rechel-Mertens, 1997] Proust, M. & Rechel-Mertens, E. (1997). *Auf der Suche nach der verlorenen Zeit: In Swanns Welt*. Suhrkamp Verlag.
- [Rasch et al., 2007] Rasch, B., Buechel, C., Gais, S., & Born, J. (2007). Odor cues during slow-wave-sleep prompt declarative memory consolidation. *Science*, 315, 1426–1429.
- [Rechtschaffen & Bergmann, 2002] Rechtschaffen, A. & Bergmann, B. M. (2002). Sleep deprivation in the rat: An update of the 1989 paper. *Sleep*, 25, 18–24.
- [Rechtschaffen & Kales, 1968] Rechtschaffen, A. & Kales, A. (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*, Bethesda, MD: N.I.H. Publication No. 204 edition.
- [Robertson et al., 2004] Robertson, E. M., Pascual-Leone, A., & Press, D. Z. (2004). Awareness modifies the skill-learning benefits of sleep. *Curr Biol*, 14, 208–212.
- [Roediger et al., 2010] Roediger, H. L., Weinstein, Y., & Agarwal, P. K. (2010). *Forgetting - Preliminary considerations*. In *Forgetting, Current Issues in Memory*, Psychology Press.
- [Rudoy et al., 2009] Rudoy, J., Voss, J. L., Westerberg, C. E., & Paller, K. A. (2009). Strengthening individual memories by reactivating them during sleep. *Science*, 326, 1079.
- [Scoville & Miller, 1957] Scoville, W. B. & Miller, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 20, 11–21.
- [Shapiro & Flanigan, 1993] Shapiro, C. M. & Flanigan, M. J. (1993). ABC of sleep disorders. Function of sleep. *BMJ*, 306, 383–385.
- [Siegel, 2001] Siegel, J. M. (2001). The REM sleep - memory consolidation hypothesis. *Science*, 294, 1058–1063.
- [Smith, 1979] Smith, S. M. (1979). Remembering in and out of context. *J Exp Psychol Hum Learn Mem*, 5, 460–471.
- [Smith, 1985] Smith, S. M. (1985). Background music and context-dependent memory. *Am J Psych*, 4, 591–603.
- [Song et al., 2007] Song, S., Jr, J. H. H., & Howard, D. V. (2007). Sleep does not benefit probabilistic motor sequence learning. *J Neurosci*, 27, 12475–12483.
- [Squire, 1992] Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol Rev*, 99, 195–231.
- [Squire, 2009] Squire, L. R. (2009). The legacy of patient H.M. for neuroscience. *Neuron*, 61, 6–9.
- [Squire & Zola, 1996] Squire, L. R. & Zola, S. M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93, 13515–13522.

- [Steyer et al., 1997] Steyer, R., Schwenkmezger, P., Notz, P., & Eid, M. (1997). *Der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF)*. Hogrefe, Verlag für Psychologie.
- [Takashima et al., 2009] Takashima, A., Nieuwenhuis, I. L. C., Jensen, O., Talamini, L. M., Rijpkema, M., & Fernandez, G. (2009). Shift from hippocampal to neocortical centered retrieval network with consolidation. *Neuroscience*, 29, 10087–10093.
- [Takashima et al., 2006] Takashima, A., Petersson, K. M., Rutters, F., Tendolkar, I., Jensen, O., Zwarts, M. J., McNaughton, B. L., & Fernandez, G. (2006). Declarative memory consolidation in humans: a prospective functional magnetic resonance imaging study. *Proc Natl Acad Sci USA*, 103, 756–761.
- [Tilley & Empson, 1978] Tilley, A. J. & Empson, J. A. (1978). REM sleep and memory consolidation. *Biol Psychol*, 6, 293–300.
- [Tulving, 1987] Tulving, E. (1987). Multiple memory systems and consciousness. *Human Neurobiol*, 6, 67–80.
- [Tulving & Thomson, 1973] Tulving, E. & Thomson, D. M. (1973). Encoding specificity and retrieval processes in episodic memory. *Psychol Rev*, 80, 352–373.
- [Vertes & Eastman, 2000] Vertes, R. P. & Eastman, K. E. (2000). The case against memory consolidation in REM sleep. *Behav Brain Sci*, 23, 867–876.
- [Wagner & Born, 2008] Wagner, U. & Born, J. (2008). Memory consolidation during sleep: Interactive effects of sleep stages and HPA regulation. *Stress*, 11, 28–41.
- [Wagner et al., 2005] Wagner, U., Degirmenci, M., Drosopoulos, S., Perras, B., & Born, J. (2005). Effects of cortisol suppression on sleep-associated consolidation of neutral and emotional memory. *Biol Psychiatry*, 58, 885–893.
- [Wagner et al., 2004] Wagner, U., Gais, S., Haider, H., Verleger, R., & Born, J. (2004). Sleep inspires insight. *Nature*, 427, 352–355.
- [Wagner et al., 2006] Wagner, U., Hallschmid, M., Rasch, B., & Born, J. (2006). Brief sleep after learning keeps emotional memories alive for years. *Biol Psychiatry*, 60, 788–790.
- [Walker & Stickgold, 2006] Walker, M. P. & Stickgold, R. (2006). Sleep, memory and plasticity. *Annu Rev Psychol*, 57, 139–166.
- [Willingham & Goedert-Eschmann, 1999] Willingham, D. B. & Goedert-Eschmann, K. (1999). The relation between implicit and explicit learning: Evidence for parallel development. *Psych Sci*, 10, 531–534.
- [Wilson & McNaughton, 1994] Wilson, M. A. & McNaughton, B. L. (1994). Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science*, 265, 676–679.
- [Yordanova et al., 2008] Yordanova, J., Kolev, V., Verleger, R., Bataghva, Z., Born, J., & Wagner, U. (2008). Shifting from implicit to explicit knowledge: Different roles of early- and late-night sleep. *Learn Mem*, 15, 508–515.