

Aus dem  
Institut für Medizinische Psychologie der Universität Tübingen

**Die Rolle geruchsinduzierter Reaktivierung von für die  
Zukunft relevanten Gedächtnisinhalten im Tiefschlaf**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Werner, Ann-Sophie**

**2021**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. S. Diekelmann
2. Berichterstatter: Professor Dr. C. F. Poets

Tag der Disputation: 19.05.2021

## Gliederung

<b>1. Einleitung</b>	<b>7</b>
1.1. Funktionen des Schlafes	7
1.2. Schlafstadien	8
1.3. Gedächtnis	9
1.3.1. Gedächtnissysteme	9
1.3.2. Gedächtnisprozesse	10
1.3.3. Gedächtniskonsolidierung	10
1.4. Gedächtniskonsolidierung im Schlaf	12
1.4.1. Beitrag der verschiedenen Schlafphasen zur Gedächtnisbildung	12
1.4.2. Zugrundeliegende neurobiologische Mechanismen	13
1.5. Reaktivierung von Gedächtnisinhalten im Schlaf	14
1.5.1. Reaktivierungshypothese	15
1.5.2. Möglichkeiten der extern getriggerten Reaktivierung	15
1.5.3. Langzeiteffekte des Schlafs auf das Gedächtnis	16
1.6. Relevanzbasierte Konsolidierung	17
1.7. Hypothesen und Fragestellung	18
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>20</b>
2.1. Versuchsteilnehmer	20
2.2. Versuchsdesign	21

<b>2.3. Versuchsablauf</b>	<b>23</b>
<b>2.4. Durchgeführte Tests</b>	<b>27</b>
2.4.1. Räumlich-visuelle Lernaufgaben	27
2.4.2. Kontrollvariablen	30
2.4.2.1. Stanford Schläfrigkeitsskala	30
2.4.2.2. Regensburger Wortflüssigkeitstest	30
2.4.2.3. Vigilanztest	31
2.4.2.4. Geruchstest	31
2.4.3. Polysomnografische Aufzeichnung	31
<b>2.5. Verwendete Materialien</b>	<b>32</b>
2.5.1. Geruchsstimulans	32
2.5.2. Olfaktometer	33
2.5.3. Weitere Materialien	33
<b>2.6. Statistische Analyse</b>	<b>33</b>
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>35</b>
<b>3.1. Ergebnisse der visuell-räumlichen Gedächtnisaufgabe</b>	<b>35</b>
3.1.1. Zu Hypothese 1	36
3.1.2. Zu Hypothese 2	37
3.1.3. Zu Hypothese 3	37
3.1.4. Zu Hypothese 4	38
3.1.5. Zu Hypothese 5	41
<b>3.2. Ergebnisse der Kontrollvariablen</b>	<b>42</b>

3.2.1. Stanford Schläfrigkeitsskala.....	42
3.2.2. Vigilanztest.....	43
3.2.3. Geruchstest.....	44
3.2.4. Abschlussfragebogen.....	45
<b>3.3. Ergebnisse der polysomnografischen Aufzeichnungen.....</b>	<b>46</b>
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>49</b>
<b>4.1. Über Hypothese 1: Verbesserte Konsolidierung relevanter Inhalte.....</b>	<b>49</b>
<b>4.2. Über Hypothese 2: Fehlender Effekt der Geruchsstimulation.....</b>	<b>53</b>
<b>4.3. Über Hypothese 3: Keine Interaktion zwischen Geruchs- stimulation und Relevanz.....</b>	<b>57</b>
<b>4.4. Über Hypothese 4: Interferenzeffekte.....</b>	<b>59</b>
<b>4.5. Über Hypothese 5: Langzeiteffekte.....</b>	<b>62</b>
<b>4.6. Gültigkeit der Ergebnisse, Limitationen, offene Fragen.....</b>	<b>64</b>
<b>4.7. Bedeutung der Studie und Ausblick.....</b>	<b>67</b>
<b>5. Zusammenfassung.....</b>	<b>70</b>
<b>6. Anhang.....</b>	<b>72</b>
<b>7. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>87</b>
<b>8. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift.....</b>	<b>95</b>
<b>9. Danksagung.....</b>	<b>96</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Charakteristisches Schlafprofil mit neurophysiologischen Besonderheiten der verschiedenen Schlafphasen.....	9
Abb. 2:	Einordnung der systematischen Konsolidierung in die Gedächtnissysteme und -prozesse.....	11
Abb. 3:	Ausbalancierte Aufteilung der Memory-Sets auf die Versuchsteilnehmer.....	22
Abb. 4:	Versuchsdesign.....	23
Abb. 5:	Räumliche Versuchsanordnung.....	25
Abb. 6:	Design der zu bearbeitenden Memory-Sets.....	27
Abb. 7:	Elektrodenpositionierung.....	32
Abb. 8:	Lernstand nach Lernphase.....	35
Abb. 9:	Anzahl an Lerndurchgängen bis zum geforderten Leistungsniveau von 60%.....	36
Abb. 10:	Behaltensrate (Mittelwert $\pm$ Standardfehler) für relevante und irrelevante Bilder in der Geruchs- und Placebogruppe in %.....	37
Abb. 11:	Interferenzbilder.....	39
Abb. 12:	Interferenzfehler.....	41
Abb. 13:	Subjektive Schläfrigkeit zu verschiedenen Zeiten.....	43
Abb. 14:	Vigilanztest am Abend, in der Nacht und am Morgen: Links die Reaktionszeit in Millisekunden, rechts die Fehlerrate in %.....	44
Abb. A1:	Absolute Anzahl an korrekt abgerufenen Bildern in Prozent von 15 Bildern.....	86

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schlafdaten: Mittelwerte $\pm$ Standardfehler der Dauer in Minuten in den einzelnen Schlafstadien pro Gruppe für die erste Tiefschlafphase und für die restliche Nacht.....	47
Tabelle 2: Anzahl der Stimulationen: Mittelwerte $\pm$ Standardfehler pro einzelner Schlafphasen.....	48

## Abkürzungsverzeichnis

ANOVA:	Analysis of variance
CPAP:	Continuous positive airway pressure
EEG:	Elektroenzephalografie/Elektroenzephalogramm
EMG:	Elektromyogramm
EOG:	Elektrooculogramm
fMRT:	Funktionelle Magnetresonanztomografie
Hz:	Hertz
Lat:	Latenz
NREM/non-REM:	Non rapid eye movement
REM:	Rapid eye movement
RWT:	Regensburger Wortflüssigkeitstest
S1-S4	Schlafstadium 1-4
SSS:	Stanford Sleepiness Scale
SWS:	Slow wave sleep
TMR:	Targeted memory reactivation
TST:	Total sleep time

## 1. Einleitung

### 1.1. Funktionen des Schlafs

Etwa ein Drittel ihres Lebens verbringen Menschen schlafend. Bis 2008 wurde keine Spezies entdeckt, die nicht schläft (Cirelli & Tononi, 2008), oder in einer vergleichbaren Art von energiesparendem Verhaltenszustand mit stark verminderter Reaktion auf äußere Reize (Velutti, 1997) verweilt. Das wirft die Frage auf, welche arterhaltenden Funktionen des Schlafs den evolutionären Nachteil dieser erhöhten Vulnerabilität gegenüber potenziellen Bedrohungen wettmachen. Augenscheinlich einleuchtend ist die Funktion des Sparens von Energie bei Inaktivität, die jedoch eher als eine Umverteilung der Energie auf regenerative Prozesse, wie beispielsweise die Proteinbiosynthese, zu verstehen ist (Schmidt, 2014). Im Schlaf scheinen diese wichtigen regenerativen Prozesse auf molekularer und zellulärer Ebene ermöglicht und gefördert zu werden. Anabole Reaktionen unterstützen z.B. Wachstum und Immunsystem und erhöhen die Stressresistenz (Zielinski & Krueger, 2011; Kayser & Biron, 2016; Hill, Mansfield, Lopez, Raizen & Van Buskirk, 2014). Schlaf kontrolliert hormonelle Funktionen wie die Insulinregulierung (Depner, Stothard, Wright & Jr., 2014). Er regelt die Essensaufnahme, Appetit und den Stoffwechsel, Fett- und Zuckerstoffwechsel eingeschlossen (Van Cauter, Spiegel, Tasali & Leproult, 2008; Knutson, Spiegel, Penev & Van Cauter, 2007). Schlaf tritt in regelmäßigen Intervallen auf und wird homöostatisch reguliert, sodass beispielsweise auf eine Zeit des Schlafmangels Zeiten des verlängerten tieferen Schlafes folgen (Borbély & Achermann, 1999). Im Schlaf werden höhere Funktionen des Gehirns kontrolliert und dessen synaptische Plastizität dahingehend reguliert, dass schwache Synapsen ein „downscaling“ („herunterregulieren“) und starke Synapsen eine Potenzierung erfahren (Diering et al., 2017; de Vivo et al., 2017). Synaptische Plastizität ist wesentlich für das Lernen neuer Inhalte und für das Gedächtnis (Bringmann, 2019). So unterstützt Schlaf die Festigung von Gedächtnisinhalten durch Reaktivierung und Umverteilung in andere Hirnareale (Dudai, Karni & Born, 2015).



## 1.2. Schlafstadien

Schlaf folgt dem zyklischen Erscheinungsmuster verschiedener Schlafstadien, die aufgeteilt werden in REM (=rapid eye movement)-Schlaf und non-REM-Schlaf. Letztere erfahren eine weitere Aufgliederung in die Phasen S1-S4, wobei S3 und S4 die Tiefschlafphasen, auch SWS (=slow wave sleep) genannt, darstellen, S1 und S2 dagegen Phasen des leichteren Schlafs (zu genauerer Beschreibung der Schlafphasen vgl. Rechtschaffen und Kales, 1968). Im menschlichen Schlaf einer Nacht dominiert SWS in den früheren Nachtstunden in Dauer und Intensität, während die REM-Schlafanteile in den späteren Nachtstunden zunehmen. SWS wird charakterisiert durch neokortikale langsame hochamplitudige Oszillationen im EEG ( $\sim 0,8$  Hz), thalamokortikale Spindeln (10-15 Hz) und hippocampale sharp wave-ripples, während im REM-Schlaf eine dem Wachzustand ähnliche Aktivität mit niedrigen Amplituden, der Theta-Aktivität (4-8Hz), im EEG zu beobachten ist (Rasch & Born, 2013; vgl. Abb. 1). Auch in den Spiegeln verschiedener Neurotransmitter und Neuromodulatoren unterscheiden sich frühe und späte Nachthälfte (vgl. dazu 1.4.2.).

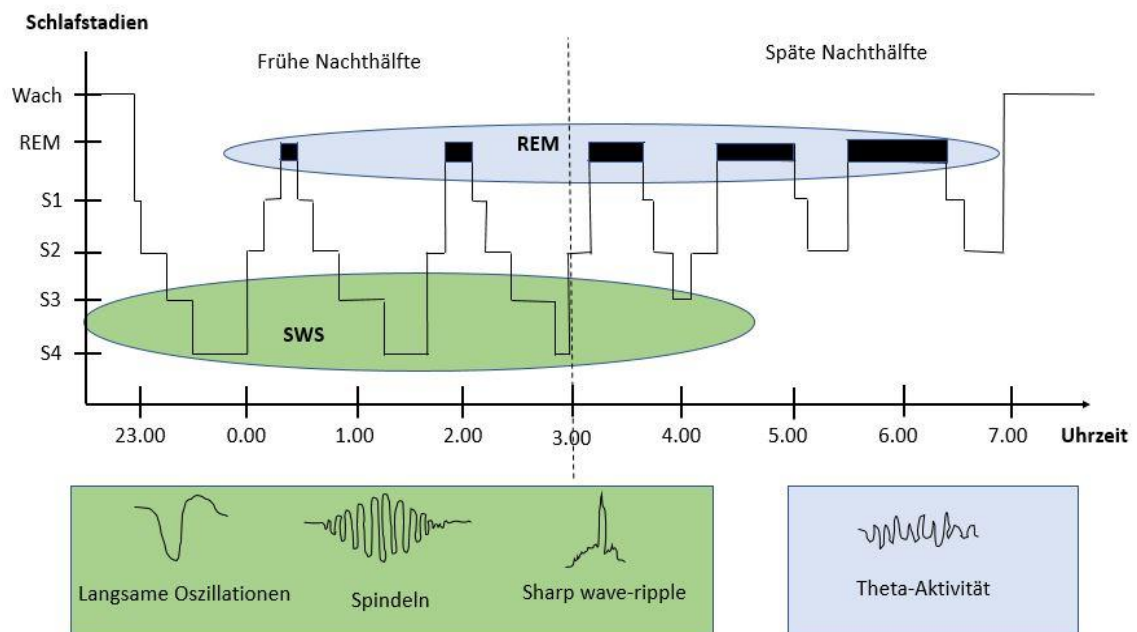


Abb.1: *Charakteristisches Schlafprofil mit neurophysiologischen Besonderheiten der verschiedenen Schlafphasen:* In der frühen Nachthälfte überwiegt der Anteil an non-REM-Schlaf, zu welchem SWS (Stadium 3 und 4) gehört, während in der zweiten Nachthälfte REM-Schlaf vorherrscht. Die markantesten spezifischen Oszillationen der elektrischen Feldpotentiale sind in SWS (grün hervorgehoben) langsame Oszillationen, Spindeln und sharp wave-ripples, im REM-Schlaf (blau hervorgehoben) zeigt sich Theta-Aktivität (nach Diekelmann & Born, 2010).

### 1.3. Gedächtnis

Das Abspeichern erlernter Inhalte im Gedächtnis ist essenziell für anpassungsfähiges Verhalten in einer sich stetig wechselnden Umwelt.

#### 1.3.1. Gedächtnissysteme

Allgemein kann das Gedächtnis in ein limitiertes Kurzzeitgedächtnis und ein Langzeitgedächtnis ohne Kapazitätsgrenze eingeteilt werden (Baddeley, 1990). Das Langzeitgedächtnis wird weiter unterteilt in deklaratives und non-deklaratives Gedächtnis. Das deklarative Gedächtnis, das in dieser Arbeit behandelt werden soll, umfasst zum einen episodische Gedächtnisinhalte, die

in einen zeitlich-räumlichen Kontext eingeschlossen sind (wie autobiografische Ereignisse), und zum anderen semantische Gedächtnisinhalte ohne Kontextwissen (Faktenwissen) (Tulving, 1983; Rasch, 2008). Das Erinnern deklarativer Gedächtnisinhalte ist -im Gegensatz zu non-deklarativen- abhängig von der hippocampalen Formation (Rasch & Born, 2013, vgl. dazu Abb. 2 Teil A).

### **1.3.2. Gedächtnisprozesse**

Gedächtnisbildung umfasst drei verschiedene Prozesse: die Enkodierung, die Konsolidierung und die Abfrage. Bei der Enkodierung wird durch die Aufnahme eines Stimulus eine Gedächtnisspur angelegt, die anfangs sehr labil ist.

Während der Konsolidierungsphase wird diese labile Spur stabilisiert, indem die Erinnerung gestärkt und in vorhandene Wissensnetzwerke eingebettet wird. Bei der Abfrage wird die gespeicherte Erinnerung abgerufen. Das schlafende Gehirn, in dem kaum äußere Informationen prozessiert werden müssen, bietet optimale Bedingungen für den Konsolidierungsprozess (Rasch & Born, 2013, vgl. Abb. 2 Teil B).

### **1.3.3. Gedächtniskonsolidierung**

Der Konsolidierungsbegriff beinhaltet die Festigung einer angelegten Gedächtnisspur, das „offline-learning“, und die Reorganisation relevanter Gedächtnisspuren in verschiedenen Gedächtnissystemen bzw. Hirnarealen (Walker, 2005; Rasch, 2008). Unterschieden wird synaptische von systemischer Konsolidierung. Synaptische Konsolidierung führt zu einer Re-Organisation der Synapsen der die Gedächtnisspur betreffenden Neuronen, die letztendlich eine höhere Wirksamkeit ebendieser Neuronen erzeugt (Kandel, 2001), beruhend auf dem Phänomen der Langzeitpotenzierung. Diese spielt sich zwischen den Synapsen zweier Neuronen ab und repräsentiert die länger anhaltend erhöhte synaptische Transmission zwischen prä- und postsynaptischem Neuron nach Stimulation des ersteren (Bliss & Collingridge, 1993, zitiert nach Rasch, 2008). Systemische Konsolidierung baut auf der synaptischen Konsolidierung auf und läuft erheblich langsamer ab als diese (Squire, Clark & Knowlton, 2001). Sie

beschreibt die Festigung von Erinnerungen auf der Ebene verschiedener Hirnareale zum Zweck eines langfristigen Abspeicherns. Das erstmalig von Marr (Marr, 1971) beschriebene „Zwei-Stufen-Modell“ stellt die systemische Konsolidierung folgendermaßen dar: Vermutet wird hier, dass Gedächtnisinhalte anfangs in einen schnellen Lernspeicher (z.B. bei deklarativem Gedächtnis den Hippocampus) transportiert und dann schrittweise in einen langsam lernenden Langzeitspeicher (bei deklarativem Gedächtnis neokortikale Areale) weiter verschoben werden. Durch die wiederholte Reaktivierung neuer Gedächtnisinhalte in Verbindung mit bekannten und ähnlichen Inhalten fungiert der Kurzzeitspeicher als eine Art „Trainer“ für den Langzeitspeicher, der die neuen Inhalte sukzessive in bestehende Netzwerke im Langzeitspeicher ablegt und die Erinnerung immer unabhängiger vom Kurzzeitspeicher macht (Diekelmann & Born, 2010, vgl. Abb. 2 Teil C). Gedächtnisspuren werden nicht nur einmal konsolidiert, sondern erfahren durch erneute Reaktivierung eine Periode der Rekonsolidierung (Nader & Hardt, 2009).

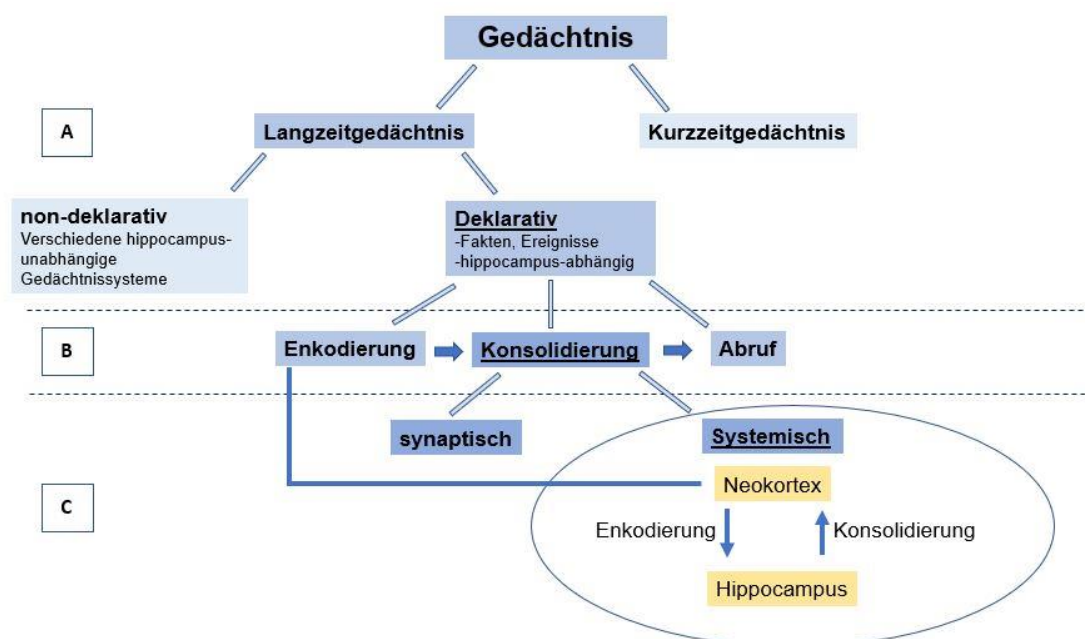


Abb.2: Einordnung der systemischen Konsolidierung in die Gedächtnissysteme und -prozesse: In dunkelblau unterlegt und unterstrichen die Themengebiete, mit denen sich diese Arbeit befasst. Besonders hervorgehoben wird der Prozess der systemischen Konsolidierung (eingekreist), womit die Bedeutung der Kommunikation zwischen

Hippocampus und Neokortex (die anatomischen Hirnstrukturen sind gelb hinterlegt zur Unterscheidung gegenüber den ablaufenden Prozessen und Systemen) als Grundlage für diese Studie veranschaulicht werden soll.

## **1.4. Gedächtniskonsolidierung im Schlaf**

Zahlreiche Studien haben den nutzbringenden Einfluss von Schlaf auf das deklarative und prozedurale Gedächtnis bestätigt (Marshall & Born, 2007; Smith, 2001). Schlaf und der damit einhergehende Bewusstseinsverlust scheinen optimale Bedingungen für die Konsolidierung von im Wachzustand enkodierten Gedächtnisinhalten bereitzustellen (Rasch & Born, 2013). In frühen Studien zu Schlaf und Gedächtnis wurde die bessere Gedächtnisperformanz von Versuchspersonen nach einem Schlafintervall als nach einem Wachintervall mit der Hypothese erklärt, dass sich Schlaf hauptsächlich aufgrund des Ausbleibens neuer interferierender Stimuli positiv auf die Gedächtnisleistung auswirke (McGeoch, 1932; Ellenbogen, Payne & Stickgold, 2006). Spätestens seit den Studien von Ellenbogen und Kollegen ist jedoch sicher, dass Schlaf nach dem Lernen tatsächlich aktiv die Konsolidierung begünstigt und Gedächtnisspuren gegen zukünftige Interferenz stärkt (Ellenbogen, Hulbert, Jiang & Stickgold, 2009). Das heute gängige Konzept der aktiven systemischen Konsolidierung im Schlaf impliziert, dass Gedächtnisinhalte im Schlaf reaktiviert werden, um konsolidiert zu werden, dass der Konsolidierungsprozess selektiv zugunsten bestimmter Inhalte gegenüber anderen abläuft und dass Erinnerungen beim Übergang in den Langzeitspeicher qualitative Veränderungen erfahren (Born, Wilhelm, 2012). Experimentell induzierte Reaktivierungen während des Tiefschlafs, z.B. durch Geruchspräsentation, unterstützen deren Konsolidierung und stabilisieren deklarative Inhalte gegen zukünftige Interferenz (Cordi, Diekelmann, Born & Rasch, 2014).

### **1.4.1. Beitrag der verschiedenen Schlafphasen zur Gedächtnisbildung**

Bei Studien zur Rolle der einzelnen Schlafphasen bei der Gedächtnisbildung ergab sich für das deklarative Lernen ein Profitieren vom tiefschlafreicheren frühen Schlaf (Ekstrand, Barrett, West & Meier, 1977; Plihal & Born, 1997),

wohingegen sich im REM-reicheren Schlaf der zweiten Nachthälfte kein positiver Effekt auf das deklarative Gedächtnis zeigte (Yaroush, Sullivan & Ekstrand, 1971; Fowler, Sullivan & Ekstrand, 1973). Eine funktionale Rolle für das deklarative Gedächtnis übernehmen dabei die im Tiefschlaf auftretenden „langsamen Oszillationen“ (vgl. Marshall, Helgadóttir, Mölle & Born, 2006). Sie liegen bei einer Frequenz von 0,5-1Hz und haben ihren Ursprung im Neokortex. Was REM-Schlaf angeht, zeigten Plihal, Born et. al. (1997, 1999), dass dieser besonders das Konsolidieren motorisch-prozeduraler Aufgaben als Teil des non-deklarativen Gedächtnisses fördert. Weitere Studien deuten darauf hin, dass gerade die Sequenz von aufeinanderfolgenden Tiefschlaf- und REM-Intervallen die Gedächtnisbildung optimal fördert (Giuditta et al., 1995; Mednick, Nakayama & Stickgold, 2003). Des Weiteren hängt die deklarative Gedächtnisbildung auch mit den für das Schlafstadium 2 typischen Spindeln und deren Häufigkeit im Schlaf zusammen (Schabus et al., 2004; Clemens, Fabó & Halász, 2005). All diese Erkenntnisse heben hervor, dass nicht ein Schlafstadium existiert, welches die Konsolidierung vermittelt, sondern die Gedächtnisbildung vielmehr durch neurophysiologische Mechanismen, die mit den Schlafstadien einhergehen, stattfindet und dass diese Mechanismen in verschiedenen Schlafstadien auftreten (Diekelmann & Born, 2010).

#### **1.4.2. Zugrundeliegende neurobiologische Mechanismen**

Um die aktive systemische Konsolidierung und damit die Kommunikation zwischen Kurzzeit- und Langzeitspeicher zu verstehen, muss man sich näher mit den elektrischen Oszillationen im Schlaf, insbesondere in SWS, befassen. Die für SWS charakteristischen neokortikalen langsamen Oszillationen beherrschen den Dialog zwischen Neokortex und Hippocampus. Während ihrer depolarisierenden „up“-Phasen lenken sie die wiederholte Reaktivierung hippocampaler Gedächtnisrepräsentationen, indem sie sharp wave-ripples und thalamo-kortikale Spindeln, welche daran beteiligt sind, anhaltende plastische Veränderungen in kortikalen Arealen zu veranlassen, zeitlich fein aufeinander abstimmen. Durch die Synchronisierung von sharp wave-ripples und Spindeln kommt es zu „Spindel-ripple“-Ereignissen, bei denen sich sharp wave-ripples

mitsamt assoziierten reaktivierten Gedächtnisinformationen mit den Tiefpunkten der Spindeln verschachteln (Clemens et al., 2011; Born & Wilhelm, 2012; Rasch & Born, 2013). Wichtig ist, dass diese Prozesse nur in SWS -wo alle drei Prozesse zusammen auftreten- ablaufen können.

Überdies trägt die spezifische Konzentration verschiedener Neurotransmitter und Hormone im Tiefschlaf zur systemischen Konsolidierung bei: Im NREM-Schlaf sind die Level der Neurotransmitter Acetylcholin, Noradrenalin und Serotonin erniedrigt, die alle drei im Zusammenhang mit Gedächtnisbildung und Langzeitpotenzierung der Synapsen stehen (Graves, Pack & Abel, 2001). Auch die Konzentration des Hormons Cortisol ist im Tiefschlaf erniedrigt (J. Born & Fehm, 2009). Eine pharmakologisch herbeigeführte Erhöhung sowohl des Acetylcholin- als auch des Cortisolspiegels führte in Studien zu einer schlechteren Leistung des deklarativen Gedächtnisses (Gais & Born, 2004b; Plihal, Pietrowsky & Born, 1999). Während hohe Acetylcholinlevel -wie im Wachzustand- den Transfer von kortikalen in hippocampale Areale anregen, so kann der umgekehrte Prozess durch niedrige Acetylcholinlevel im Tiefschlaf enthemmt werden. Mit dem niedrigen Cortisollevel scheint es sich ähnlich zu verhalten wie mit Acetylcholin (Gais & Born, 2004a). Somit wird also der wesentliche Vorgang für die Langzeitspeicherung im Tiefschlaf angeregt: der Transfer von hippocampalen in neokortikale Areale (Hasselmo, 1999).

### **1.5. Reaktivierung von Gedächtnisinhalten im Schlaf**

Seit 1978 durchgeführte Studien an Ortszellen im Gehirn von Ratten konnten zeigen, dass die Korrelationsmuster der Feuerraten dieser Neuronen sich beim Erlernen neuer Inhalte und dem nachfolgenden NREM-Schlaf räumlich und zeitlich stark ähnelten (O'Keefe, Burgess, Donnett, Jeffery & Maguire, 1998; Pavlides & Winson, 1989; Skaggs & McNaughton, 1996). Diese Ähnlichkeit zeigt sich in den ersten 30 Minuten des non-REM-Schlafs am ausgeprägtesten (Skaggs & McNaughton, 1996; Qin et al., 1997). Dass kortikale und hippocampale Reaktivierungen in einem zeitlichen Kontext zueinanderstehen, bekräftigt die Annahme der systemischen Konsolidierung durch Reaktivierungen (Qin et al., 1997). Die neuronalen Reaktivierungen finden (fast)

ausschließlich im non-REM-Schlaf statt (Ribeiro et al., 2004; Kudrimoti, Barnes & McNaughton, 1999) oder auch in einer auf die Enkodierung folgenden Ruhephase (Hoffman & McNaughton, 2002). Die Neuronen feuern bei den Reaktivierungen im Schlaf 10-20-mal schneller als beim Enkodieren im Wachzustand (Sutherland & McNaughton, 2000; Skaggs & McNaughton, 1996).

### **1.5.1. Reaktivierungshypothese**

Die Theorie, dass während des Schlafs ablaufende Reaktivierungen zuvor gelernter Inhalte zur Konsolidierung beitragen, existiert im Einklang neben der Theorie der synaptischen Homöostase, die in Abschnitt 1.3.3. kurz beschrieben wurde. Die Reaktivierungshypothese geht davon aus, dass Gedächtnisspuren im Schlaf im Hippocampus, wo sie temporär nach der Enkodierung abgelegt wurden, reaktiviert werden und dabei ein Informationsfluss zum Neokortex ermöglicht wird. Gestützt wird die Hypothese durch die Tatsache, dass „Ripple“-Ereignisse nach dem Lernen zunehmen und diese Zunahme mit einer verbesserten Erinnerung an das Gelernte einhergeht (Ramadan, Eschenko & Sara, 2009). Ein weiterer indirekter Beweis ist die zeitliche Koordination von „Sharp Wave / Ripple Events“ im Hippocampus (Buzsáki, 1986) mit thalamokortikalen Spindeln, vermittelt über langsame Oszillationen. Beide Erscheinungen treten damit zur gleichen Zeit im Neokortex ein und initiieren dort die relevanten Prozesse zur Langzeitspeicherung (Born, Rasch & Gais, 2006; Mölle, Marshall, Gais & Born, 2004). Gedächtnisinhalte, die anfangs Hippocampus- und Neokortex-abhängig sind, werden somit vorzugsweise nach und nach im Neokortex gespeichert (Paller, 2009).

### **1.5.2. Möglichkeiten der extern getriggerten Reaktivierung**

Neben spontan auftretenden Reaktivierungen im Schlaf gibt es die Möglichkeit, Gedächtniskonsolidierung systematisch extern zu lenken, nämlich mit der gezielten Präsentation sogenannter „Schlüsselreize“ („cues“) während des Schlafs, die zuvor mit Gelerntem assoziiert worden sind (Mollon, 1998). Wegweisend für diesen Ansatz war die Studie von Rasch und Kollegen (Rasch, Büchel, Gais & Born, 2007), bei der eine räumlich-visuelle Lernaufgabe mit



einem Rosenduft verknüpft wurde, welcher im nachfolgenden Schlaf erneut präsentiert wurde, ohne dass die Probanden aufwachten. Studienteilnehmer, denen der Duft in SWS präsentiert worden war, zeigten hippokampale Aktivierung und eine bessere Gedächtnisleistung als solche ohne erneute Geruchspräsentation und auch als jene, die in REM stimuliert worden waren (Rasch et al., 2007). Rudoy und Kollegen zeigten einen ähnlichen gedächtnisfördernden Effekt in Versuchen mit auditorischen Stimuli (Rudoy, Voss, Westerberg & Paller, 2009). Sowohl auditorische als auch olfaktorische Stimuli können also unter bestimmten Bedingungen beide eine verbesserte Gedächtnisleistung vermitteln, Geräusche bringen eine höhere Wahrscheinlichkeit des Aufweckens aus dem Schlaf mit sich als Gerüche (Carskadon & Herz, 2004). Es scheint, dass bestimmte Schlüsselreize und bestimmte Aufgaben geeigneter sind, Reaktivierungen durch externe Trigger (=targeted memory reactivation, TMR) hervorzurufen als andere (für einen Überblick vgl. Schouten et al., 2017). Für visuell-räumliches Lernen und auch für das Erlernen von Fähigkeiten ist der Nutzen gut belegt (Antony, Gobel, O'Hare, Reber & Paller, 2012).

### **1.5.3. Langzeiteffekte des Schlafs auf das Gedächtnis**

Nur wenige Studien haben bisher länger als einen Tag bzw. eine Nacht andauernde Effekte des Schlafs auf die Erinnerungsleistung gemessen. In manchen waren solche positiven Effekte noch 48h nach dem Lernen messbar (Born, Rasch & Gais, 2006), in früheren Versuchen auch noch nach 6 Tagen (Graves, 1936; Richardson & Gough, 1963). Dagegen konnten Grosvenor und Lack (Grosvenor & Lack, 1984) nach einer Woche seit dem ursprünglichen Lernen keinerlei Effekte mehr feststellen.

## 1.6. Relevanzbasierte Konsolidierung

Da aus Kapazitätsgründen vermutlich nicht alle neuen Informationen gleichermaßen im Gedächtnis gespeichert werden können, kann angenommen werden, dass Selektionsmechanismen für die Konsolidierung existieren. Verschiedene Faktoren entscheiden darüber, ob eine Gedächtnisspur bevorzugt gefestigt wird oder nicht. Entscheidend ist beispielsweise das bewusste, explizite Lernen im Gegensatz zum unbewussten (Fischer, Hallschmid, Elsner & Born, 2002). Außerdem werden Erinnerungen mit emotionaler Konnotation stärker gefestigt als neutrale (Hu, Stylos-Allan & Walker, 2006). Ein dritter Faktor, der in mehreren Studien sehr konstant als entscheidend für die Selektivität der Konsolidierung im Schlaf gezeigt werden konnte, ist die Relevanz der enkodierten Gedächtnisspur für individuelle Pläne und Verhalten in der Zukunft (Fischer & Born, 2009; Wilhelm et al., 2011). Wenn bestimmte Inhalte explizit als wichtig oder umgekehrt als „zu vergessen“ eingestuft werden, werden die wichtigen Inhalte besser erinnert (Fischer, Diekelmann & Born, 2011; Rauchs et al., 2011). Es wird angenommen, dass wichtige Informationen eher dazu tendieren, reaktiviert zu werden und ebendiese Reaktivierungen die Informationen vor möglichem Vergessen bewahren (Oudiette et. al., 2013). Der Anreiz, einen Lerninhalt als für die Zukunft relevant einzustufen, wurde in den meisten Studien durch eine finanzielle Belohnung für das Behalten bestimmter Inhalte gegeben (z.B. Fischer & Born 2009; Oudiette et. al., 2013). Oudiette et. al. testeten 2013 außerdem die Konsolidierung sowohl relevant als auch nicht relevant deklarerter Gedächtnisspuren im Zusammenhang mit extern getriggelter Reaktivierung durch Töne, um als weniger relevant bewertete Informationen vor dem Vergessen zu bewahren. In dieser Reaktivierungsstudie wurden in der Gedächtnisaufgabe Bildlokalisationen auf einem Bildschirm objektbezogen mit Tönen verknüpft und jeweils einem hohen oder niedrigen Geldwert, den es später zu gewinnen galt, zugeordnet. Während einer 90-minütigen Schlafphase wurden einem Teil der Probanden die Hälfte der Geräusche, die mit niedrigem Wert verknüpft waren, vorgespielt. Durch die Reaktivierungen während des Schlafs wurden niedrig bewertete Inhalte im Durchschnitt vor dem Vergessen bewahrt. Hoch bewertete Inhalte wurden

insgesamt besser behalten als niedrig bewertete.

## **1.7. Hypothesen und Fragestellung**

Das durchgeführte Experiment soll zeigen, wie sich die geruchsinduzierte Reaktivierung von Gedächtnisinhalten auf die Konsolidierung zukunftsrelevanter Gedächtnisspuren von unterschiedlicher Relevanz auswirkt. Ergebnisse wurden dazu anhand der Behaltensleistung („retention rate“) verglichen (s. 2.4.1.). Sie bezeichnet den Anteil an korrekt gewählten Bildern bei der jeweiligen Abfrage im Vergleich zur Leistung beim letzten Lerndurchgang. Abgefragt wurde zu drei Zeitpunkten: zuerst im Rahmen der Lernphase vor dem ersten Schlafintervall nach dem ersten Lerndurchgang, dann bei Abfrage 1 nach der ersten Tiefschlafphase und dem Interferenzlernen und schließlich bei Abfrage 2 eine Woche nach der Versuchsnacht.

Untersucht wird die Wirkung der Variablen Geruch, Relevanz und Zeit auf die Konsolidierung.

Es werden folgende Hypothesen aufgestellt:

### Hypothese 1:

Die Behaltensleistung in Abfrage 1 ist für die als relevant deklarierten Gedächtnisinhalte besser als die der als irrelevant deklarierten.

### Hypothese 2:

Die Behaltensleistung in Abfrage 1 ist nach extern getriggelter Reaktivierung im Tiefschlaf durch Geruchspräsentation besser als ohne Reaktivierung bei Placebopräsentation.

### Hypothese 3:

Die geruchsinduzierte Reaktivierung verstärkt den Effekt, dass besonders relevante Informationen erinnert werden im Vergleich zur Konsolidierung ohne extern getriggerte Reaktivierung.

### Hypothese 4:

Da a) durch Geruch reaktivierte und b) als relevant deklarierte Inhalte stabiler konsolidiert wurden, behindern sie das Lernen neuer interferierender Inhalte. Das Lernen neuer Gedächtnisinhalte ist also weniger erfolgreich, wenn die

neuen Inhalte mit alten Inhalten interferieren, welche

a) durch Geruch reaktiviert und

b) als relevant deklariert wurden

Hypothese 5:

Die in den Hypothesen 1-4 genannten Effekte lassen sich auch noch eine Woche nach der ersten Abfrage nachweisen.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Versuchsteilnehmer

Im Experiment nahmen insgesamt 54 Probandinnen und Probanden teil. Ausgeschlossen wurden n=16 Probanden, 6 in der Probenacht und 9 in der Versuchsnacht, sowie eine Pilotprobandin wegen stärkerer Verzögerungen im Versuchsablauf. Die Gründe für den Ausschluss in der Probenacht waren eine zu lange Einschlafzeit/kein Einschlafen möglich (n=4), Allergie auf Elektrodenpaste (n=1), und Übergewicht (n=1). In der Versuchsnacht wurden n=5 Probanden wegen zu langer Einschlafzeit (davon n=3: Einschlafzeit >1h und n=2 subjektive Empfindung des Probanden, nicht schlafen zu können) ausgeschlossen und n=4 Probanden wegen zu wenig Tiefschlafs (davon n=1 ohne Tiefschlaf im ersten Zyklus und Abbruch nach REM, n=1 ohne Tiefschlaf und ohne REM, n=2 zusätzlich <10 Stimulationen). Die finale Auswertung der Ergebnisse fand statt mit n=38 Probandinnen und Probanden (57% weiblich), davon waren n=20 der Geruchsgruppe und n=18 der Placebogruppe zugeteilt. Die zwei Probanden, die zu wenig Tiefschlaf im ersten Schlafzyklus und damit auch zu wenige (<10) Stimulationen in SWS erhalten hatten, gehörten der Placebogruppe an.

Alle Teilnehmer waren zwischen 18 und 30 Jahre alt, im Mittel  $M=24,13 \pm 2,71$  ( $M \pm SD$ ) Jahre. Während des Versuchszeitraums nahmen sie keine Medikamente ein, rauchten nicht und waren bei guter Gesundheit. Um eine gewisse Homogenität der Lernleistung in den Versuchsgruppen zu gewährleisten, wurden außerdem nur Probanden, die das Abitur absolviert hatten, zugelassen. Ausschlusskriterien wurden in einem ersten Telefoninterview bei der Probandenakquise abgefragt. Als solche galten: unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus, Schichtarbeit in den letzten 6 Wochen vor Beginn des Experiments, Langstreckenflug in den letzten 3 Wochen, regelmäßiger Mittagschlaf. Außerdem wurden Probanden mit neurologischen/psychiatrischen und physischen Erkrankungen ausgeschlossen. Auch Personen, die parallel an anderen Studien teilnahmen oder im Versuchszeitraum starker körperlicher oder psychischer Belastung ausgesetzt waren, wurden nicht als Probanden zugelassen.

Am Versuchstag wurden die Teilnehmer angewiesen, vor 8 Uhr morgens aufzustehen, keine koffein- oder alkoholhaltigen Getränke zu sich zu nehmen und keinen Mittagschlaf zu machen.

Die Rekrutierung erfolgte via Rundmail über den universitären Verteiler der Universität Tübingen, sowie über Aushänge in der Stadt Tübingen (Im Anhang: Dok. 5 und Dok. 6). Ein Ethik-Antrag unter der Projektnummer 654/2013B02 wurde von der Ethik-Kommission mit dem Urteil „keine Einwände“ genehmigt.

## **2.2. Versuchsdesign**

Alle Probanden verbrachten vor Antritt der eigentlichen Versuchsnacht eine Eingewöhnungsnacht im Schlaflabor mit angelegten Elektroden zur polysomnografischen Aufzeichnung und mit Nasenmaske, um sich an das Schlafen in unbekannter Umgebung und die für den Versuch benötigten Gerätschaften zu gewöhnen.

Bereits vor der Eingewöhnungsnacht wurden die Probanden im between-subjects-design entweder der Geruchs- oder Placebogruppe zugeordnet, die Zuteilung erfolgte randomisiert doppelblind.

Am Versuchsabend lernten alle teilnehmenden Probanden zwei verschiedene, farblich mit blau und gelb markierte, räumlich-visuelle Gedächtnisaufgaben unter Präsentation eines Geruchs (vgl. Abb. 4). Während ein Bild gezeigt wurde, wurde der Geruch an- und während der Pausen ausgeschaltet, um eine Adaptation zu vermeiden. Die Probanden bekamen anschließend eine Relevanzinstruktion darüber, welche der beiden gelernten Aufgaben für sie später in der Nacht geldlich belohnt und abgefragt werden würde und welche nicht (Unterscheidung relevant-irrelevant: within-subjects-design).

Die zwei Memory Varianten blau und gelb wurden so dargeboten, dass die Variablen Geschlecht, Reihenfolge und Relevanz ausbalanciert waren (vgl. Abb.3).

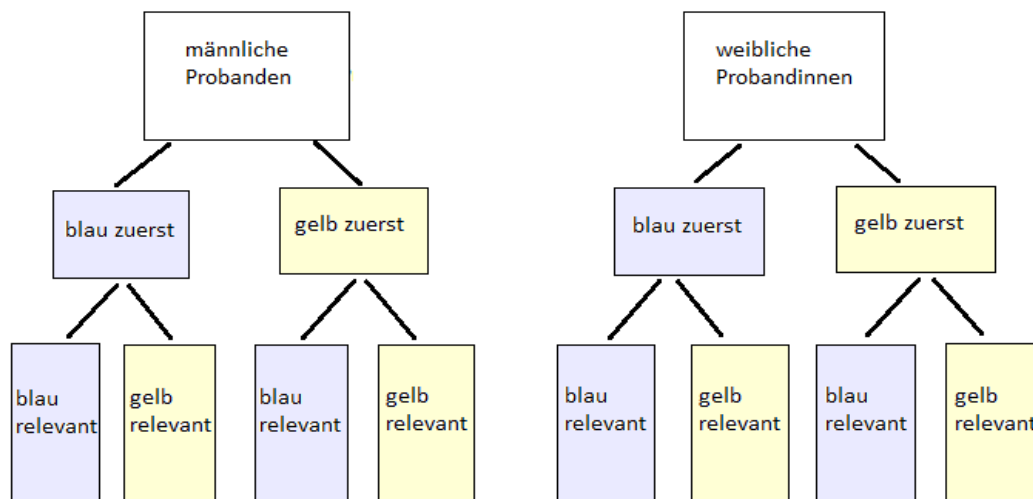


Abb. 3: Ausbalancierte Aufteilung der Memory-Sets auf die Versuchsteilnehmer

Nach dieser Relevanzinstruktion durften die Versuchspersonen EEG-überwacht schlafen gehen. Sobald sie sich in der Tiefschlafphase befanden, wurden die Probanden der Geruchsgruppe über ein Olfaktometer wieder mit derselben während des Lernens präsentierten Geruchssubstanz stimuliert, die Placebogruppe mit einer geruchlosen Placebosubstanz. Die Verteilung auf die Placebo -oder Geruchsgruppe erfolgte automatisiert nach Probandennummer und doppelblind. Nach Beendigung der ersten Tiefschlafphase wurden die Probanden vor dem Übergang in eine andere Schlafphase aufgeweckt und lernten zwei weitere räumlich-visuelle Aufgaben, die sogenannten Interferenz-Aufgaben. Wenig später wurde -entgegen der Anweisung vom Abend und entgegen der Erwartung der Testpersonen- die Abfrage beider am Abend gelernter Aufgaben, sowohl der als relevant als auch der als irrelevant angekündigten, durchgeführt. Die Abfrage erfolgte für beide Gruppen ohne Geruchspräsentation.

Eine weitere Abfrage aller vier gelernten Aufgaben fand 6-8 Tage später für alle Versuchspersonen am Morgen statt (vgl. Abb. 4).

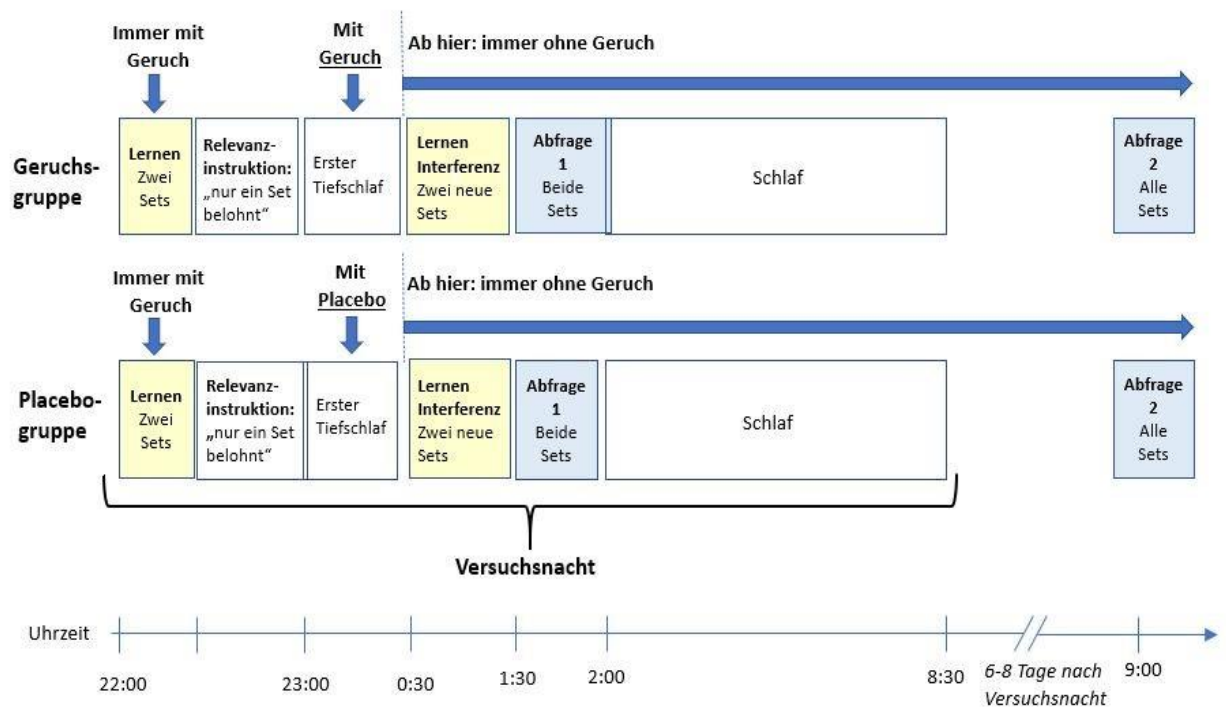


Abb. 4: *Versuchsdesign*: Die obere Zeile verbildlicht den Studienablauf für die Geruchsgruppe mit Stimulation während der ersten Tiefschlafphase, während die untere Zeile der Placebogruppe ohne Geruchsstimulation während der ersten Schlafphase entspricht. Der entscheidende Unterschied im Versuchsablauf der beiden Gruppen ist mit der Unterstreichung bei „Geruch“ oder „Placebo“ während des ersten Tiefschlafs hervorgehoben. Nach dem Aufwecken aus der ersten Tiefschlafphase findet für beide Gruppen keinerlei Geruchs- oder Placebopräsentation mehr statt, weder während des zweiten Schlafintervalls noch während des Interferenzlernens noch während der Abfragen.

### 2.3. Versuchsablauf

Zur Versuchsnacht trafen die Probanden um 21:00 Uhr im Schlaflabor ein und beantworteten zuerst einige Fragen zu ihren persönlichen Daten (Dok. 4 im Anhang). Dabei wurde sichergestellt, dass alle Probanden bei guter Gesundheit und ausgeruht waren, keine Medikamente oder Drogen eingenommen hatten und sich an die Verhaltensanweisungen bezüglich Aufstehens am Morgen und Alkohol- und Koffeinkonsums gehalten hatten. Im Anschluss daran wurde mit dem Anlegen der Kopfelektroden für die EEG-Überwachung des Schlafs nach



dem 10:20-System begonnen (Klem, Lüders, Jasper & Elger, 1999). Zuletzt wurde noch eine CPAP-Maske (PHILIPS respironics) zur Geruchsapplikation angepasst und angelegt.

Das Verhaltensexperiment startete mit Bearbeitung der Stanford-Schläfrigkeitsskala (SSS=Stanford Sleepiness Scale), dem Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) und einer Vigilanzaufgabe als psychologischen Kontrollvariablen.

Um sowohl die richtigen Einstellungen am geruchspräsentierenden Olfaktometer (Spezialanfertigung) als auch das unbeeinträchtigte Riechvermögen der Probanden zu prüfen, sollten die Probanden anschließend bei insgesamt zehn durch die Nasenmaske applizierten Geruchs- bzw. Placebostimuli entscheiden, ob es sich bei dem Präsentierten um den Geruchsstoff handelte oder ob ein neutraler Geruch wahrzunehmen war, es sich also um das Placebo handelte. Durch den Geruchstest, der vor und nach dem Lernen durchgeführt wurde, sollte zusätzlich die Assoziation zwischen Aufgabe und Geruch gestärkt werden.

Gegen 22:00 Uhr begann die eigentliche Kernaufgabe mit dem Lernen der räumlich-visuellen Gedächtnisaufgabe, die in 2.4.1. genau beschrieben wird. Während dieser Lernphase wurden alle Probanden fortlaufend über die Nasenmaske mit der Geruchssubstanz stimuliert. Nach Beendigung der Lernsessions fand eine Relevanzinstruktion statt: Den Probanden wurde mitgeteilt, dass nur eines der beiden gelernten Memories für sie später wichtig sei, dahingehend, dass nur dieses eine Memory später noch einmal abgefragt werden würde und der Proband sich bei diesem Memory pro korrekt gemerkter Position der Paare 2€ verdienen könne, insgesamt seine Aufwandsentschädigung also um 30€ steigern könne. Das andere Memory wurde als komplett irrelevant deklariert. Die Probanden wurden angewiesen, sich nach der Lernsession keine Notizen zu dem Gelernten zu machen, nicht forciert darüber nachzudenken und mit niemandem über die Aufgabe zu sprechen. Direkt nach der Lernsession folgte ein erneuter Geruchstest, bei dem der Proband nochmals zwischen Geruch und Placebo unterscheiden musste,

um sicherzugehen, dass der Geruch auch nach längerer Exposition immer noch eindeutig wahrgenommen wurde. Dann, gegen 23:00 Uhr, durfte die Testperson unter polysomnografischer Überwachung (vgl. Abb. 5) schlafen gehen. Als maximal tolerierter Einschlafzeitraum wurde eine Stunde festgesetzt, waren Probanden innerhalb dieses Zeitraums nicht eingeschlafen, wurde die Versuchsnacht abgebrochen. Sobald im EEG die Tiefschlafphasen S3 oder S4 auszumachen waren, wurde vom Versuchsleiter das Olfaktometer aktiviert, welches die gesamte Tiefschlafdauer über (ca. 15-25 min) im 30s-Takt entweder den Geruch oder das Placebo zum Probanden aussandte (vgl. Abb.4 und 5). Sowohl die Geruchs- als auch die Placebobehälter waren zuvor vom Versuchsleiter befüllt worden, die Steuerung der Auswahl, welche von beiden Substanzen verabreicht wurde, erfolgte doppelblind über ein Programm. Bei ersten im EEG sichtbaren Anzeichen zum Übergang in REM oder ein anderes Schlafstadium wurde die Stimulation sofort beendet und der Proband aufgeweckt.

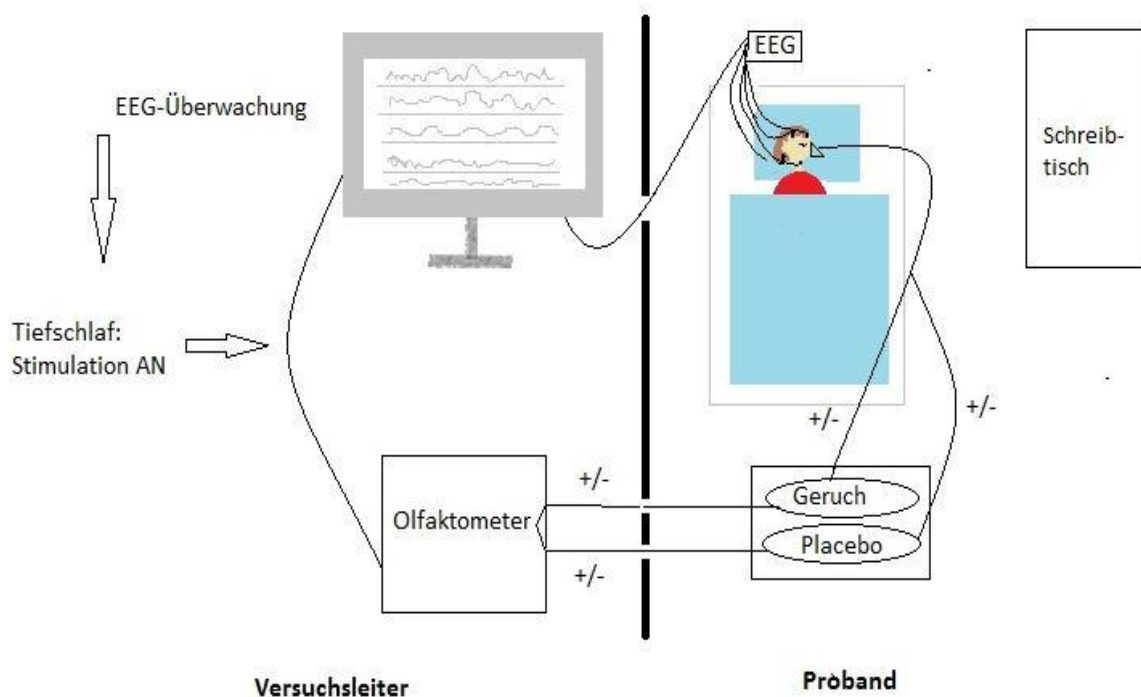


Abb. 5: *Räumliche Versuchsanordnung*: Auf der linken Seite der Beobachtungsraum des Versuchsleiters mit Aufzeichnung der EEG-Aktivität und Steuerung der Geruchsstimulation über das Olfaktometer. Durch ein Loch in der Wand führte ein

Schlauch vom Olfaktometer ins Zimmer des schlafenden Probanden. Über zwei Fläschchen, von denen eines mit Geruchssubstanz und eines mit Placebosubstanz gefüllt war, wurde die Luft computergesteuert (+/-: Geruch bzw. Placebo an/aus), also doppelblind, zur Nasenmaske der Probanden geleitet.

Eine halbe Stunde nach dem Aufweckzeitpunkt fand die sogenannte „Interferenz-Session“ statt, bei der alle Teilnehmer zwei neue Memory-Sets zu lernen hatten, deren Spielkarten die gleichen Farben und Motive zeigten wie die Originalmemories, jedoch mit veränderter Position des zweiten Bildes (Schema A-B-A-C). In den nächsten 30 Minuten wurde wieder eine wenig aktive Pause eingelegt, die von einem abermaligen Wortflüssigkeitstest und einem Vigilanztest unterbrochen wurde.

Kurz vor der eigentlichen Abfrage der am Abend gelernten Originalmemories gegen 1:30 Uhr wurde vom Versuchsleiter neu instruiert: Entgegen der Erwartung der Probanden würden nun beide Sets abgefragt und seien somit gleichermaßen relevant. Die Abfrage der Originale bestand aus einem Memory-Durchgang pro Farbe. Nach einem abschließenden Fragebogen (Dok. 7) durfte der Proband ca. um 2:00 Uhr nun erneut schlafen gehen bis zum Morgen, sodass die Schlafzeit in der Versuchsnacht in der Summe etwa 7,5 h betrug. Gegen 8:30 Uhr wurden die Probanden geweckt, bearbeiteten sofort einen Fragebogen zur Schlafqualität (Dok. 9) und bekamen ein zweites Exemplar desselben mit nach Hause zum Ausfüllen am Morgen des dritten Termins, des Nachtermins.

Dieser fand 6-8 Tage nach der eigentlichen Versuchsnacht morgens zwischen 9 und 10 Uhr statt und beinhaltete wiederum eine Abfrage zuerst der Original-, dann der Interferenz-Memories.

Dazwischen wurden auch Vigilanztest, SSS und RWT noch einmal durchgeführt. Die Versuche endeten mit dem Ausfüllen eines letzten Abschlussfragebogens (Dok. 8).

(Im Anhang: Dok.1, Dok. 4, Dok. 7, Dok. 8, Dok. 9)

## 2.4. Durchgeführte Tests

### 2.4.1. Räumlich-visuelle Lernaufgaben

Der visuell räumliche Gedächtnistest wurde in Anlehnung an eine von Björn Rasch entwickelte Lernaufgabe konzipiert (Rasch, 2008).

Es handelte sich bei der zu lernenden Gedächtnisaufgabe am Abend, den Originalmemories, um zwei verschiedene, farblich unterschiedlich mit blau und gelb gekennzeichnete Memory-Spiele aus jeweils 15 zusammengehörigen Bildpaaren, die am Computer präsentiert wurden. Die Memory-Aufgabe war mit dem Programm E-Prime 2.0 programmiert worden. Die Motive auf den Karten waren in den beiden Sets unterschiedlich und stellten Tiere, Gebäude oder Gegenstände aus dem alltäglichen Leben dar (vgl. Abb.6).

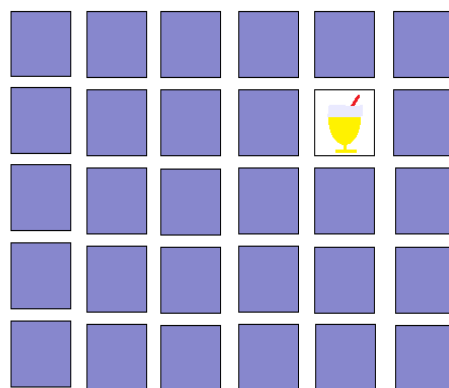


Abb.6: *Design der zu bearbeitenden Memory-Sets*: im 5x6-Raster wurden unterschiedliche Motive auf Spielkarten „aufgedeckt“, deren Pendanten vom Probanden entdeckt werden mussten. Gelernt wurden zwei Sets, die sich in ihrer Hintergrundfarbe unterschieden: ein blaues und ein gelbes.

Die Spielkarten waren verdeckt in einem 5x6-Raster angeordnet, welches sich über die komplette Bildschirmgröße erstreckte. In zwei Lerndurchgängen wurden die zusammengehörigen Paare vom Computer aufgedeckt und präsentiert. Die erste Karte wurde für eine Sekunde präsentiert, danach wurden beide zusammengehörigen Karten gemeinsam für drei Sekunden gezeigt. Das

Inter-Stimulus-Intervall betrug ebenfalls 3 Sekunden bis zum Aufdecken des nächsten Kartenpaares. Die Probanden sollten sich während dieser zwei Lerndurchgänge die Lokalisation der Spielkarten merken und diese in der Abfrage direkt danach so lange eigenständig durch Anklicken mit der Maus korrekt identifizieren, bis ihre Leistung beim Auffinden bei mindestens 60% lag. Die Abfrage erfolgte nach dem cued-recall-Prinzip, es wurde also die erste Karte eines Paares vom Computer aufgedeckt, die zweite sollte vom Probanden gefunden werden. Bei jedem Mausklick auf eine Karte erhielt der Proband ein Feedback, ob seine Entscheidung richtig (grüner Haken an der Stelle der Karte) oder falsch (rotes Kreuz an der Stelle der Karte) war, und in beiden Fällen wurde das zugehörige Bild dann an seiner korrekten Position für zwei Sekunden lang aufgedeckt. Dieses Prozedere mit zwei Lerndurchgängen und Abfrage bis zu einer Leistung von mindestens 60% wurde zuerst mit dem einen, dann mit dem anderen Memory durchgeführt.

Nachdem die Probanden nach der ersten Tiefschlafphase aufgeweckt waren, wurde vor Weiterführung der Versuchsaufgaben 30 Minuten lang abgewartet, um Effekte der „sleep inertia“ (Schlafträgheit) nach nächtlichem Wecken zu minimieren. Effekte in dieser Zeitspanne sind unter anderem Störungen des Langzeitgedächtnisses (Tilley & Statham, 1989), am stärksten messbar in den ersten 20 bis 30 Minuten nach Wecken, in weit geringerem Maß bis nach zwei Stunden nach Wecken (Jewett et al., 1999).

Dann lernten die Probanden zwei neue Memory-Sets, die Interferenzmemories. Diese hatten ebenfalls wie die Originalmemories blau und gelb gefärbte Kartenrückseiten und waren so zu unterscheiden. Die Motive auf den Spielkarten waren identisch mit den zuvor gelernten Original-Memories, die Karten waren jedoch nun an anderen Positionen im Spielfeld angeordnet. Es fanden zwei Lerndurchgänge und ein Abfragedurchgang ohne Feedback statt. Zur Verwirrung und Destabilisierung der bereits gelernten Gedächtnisinhalte war die Position des zuerst gezeigten Bildes eines Paares in den Lerndurchgängen jeweils gleich wie im Originalmemory, die Position des zweiten Bildes war allerdings eine andere (A-B-A-C). Die Probanden wurden angehalten, sich die neuen Memories ebenfalls gut einzuprägen. Durch die

Interferenz sollte die Stabilität des Gelernten am Abend auf die Probe gestellt werden.

Nach abermaliger halbstündiger Pause wurde die Relevanzinstruktion aufgehoben: Im Gegensatz zur vorherigen Ankündigung, dass nur das relevante Memory abgefragt und belohnt würde, seien nun doch beide Memory-Sets, also das blaue und gelbe Originalmemory, gleichermaßen relevant und würden abgefragt. Für jedes richtig gefundene Paar aus dem blauen oder gelben Set gebe es gleich viel an finanzieller Belohnung, nämlich 1€, sodass der Dazuverdienst bei 100% richtig gefundener Kartenpaare weiterhin bei 30€ liege.

In der direkt folgenden Abfrage der gelernten Original-Memories wurde die Reihenfolge des zuerst und zuletzt gelernten beibehalten. Es gab jeweils nur einen Abfragedurchgang pro Memory, bei dem der Proband keinerlei Feedback zur Richtigkeit seiner Antworten oder zur richtigen Position der gesuchten Bildkarte erhielt. Die Abfrage fand ohne Geruchs- oder Placebopräsentation statt. Das Ergebnis seiner Leistung wurde dem Teilnehmer umgehend nach Absolvieren der Aufgabe mitgeteilt.

Ein letzter Test der gelernten Memories stand am Nachtermin, 6-8 Tage nach der Versuchsnacht, an. Die Probanden waren vorab nicht informiert worden, was bei diesem Nachtermin auf sie zukommen würde. Um die Auswirkung der Geruchspräsentation und der Relevanzinstruktion in der Versuchsnacht auf die längerfristige Gedächtnisleistung zu analysieren, wurden die Probanden mit einer erneuten Abfrage der Original und der Interferenz-Memories konfrontiert, wieder in der für den jeweiligen Probanden gewohnten Reihenfolge der Farben. Es gab jeweils nur einen Abfragedurchgang ohne Feedback.

Als Maß für die Erinnerungsleistung der Probanden wurde die „retention rate“, die Behaltensleistung, verwendet. Sie bezeichnet den Anteil an korrekt gewählten Bildern bei der jeweiligen Abfrage im Vergleich zur Leistung beim letzten Lerndurchgang.

Sie berechnet sich als

$$\frac{\text{Anzahl korrekter Kartenpaare nach erster Tiefschlafphase}}{\text{Anzahl korrekter Kartenpaare im letzten Lerndurchgang}} \times 100$$

für die Behaltensleistung nach Abfrage 1 bzw. als

$$\frac{\text{Anzahl korrekter Kartenpaare nach einer Woche}}{\text{Anzahl korrekter Kartenpaare im letzten Lerndurchgang}} \times 100$$

für die Behaltensleistung nach einer Woche, also Abfrage 2, und wird in Prozent angegeben.

## 2.4.2. Kontrollvariablen

Als Kontrollvariablen wurden die Stanford Schläfrigkeitsskala (Dok. 2 im Anhang), ein Wortflüssigkeitstest (Dok. 3 im Anhang), ein Vigilanztest, ein Geruchstest und zwei Abschlussfragebögen (Dok. 7 und Dok. 8 im Anhang) erhoben.

### 2.4.2.1. Stanford Schläfrigkeitsskala

Abends vor dem Lernen, nach dem Aufwecken aus der ersten Tiefschlafphase, nach der nächtlichen Abfrage und beim Nachtermin morgens nach einer Woche schätzten die Probanden subjektiv ihre Schläfrigkeit anhand der Stanford Schläfrigkeitsskala (Hoddes, Zarcone, Smythe, Phillips & Dement, 1973) ein. Die Skala erstreckte sich von 1 (aktiv, vital, aufmerksam, hellwach) bis 7 (nicht länger gegen den Schlaf ankämpfen können, traumähnliche Gedanken).

### 2.4.2.2. Regensburger Wortflüssigkeitstest

Bei dem zu drei Zeiten durchgeführten Regensburger Wortflüssigkeitstest (=RWT, nach Aschenbrenner, Tucha & Lange, 2000) war es die Aufgabe der Probanden, innerhalb von 2 Minuten so viele Wörter wie möglich, die mit einem vom Versuchsleiter vorgegeben Buchstaben anfangen, aufzuschreiben. Die Buchstaben lauteten P, M und S und deren Testreihenfolge war ausbalanciert auf Geruchs- und Placebogruppe. Weil bei der zentralen Gedächtnisaufgabe keine lexikalischen Inhalte abgefragt wurden und die Wortflüssigkeit daher wenig relevant war, wurde der RWT statistisch nicht ausgewertet.

#### 2.4.2.3. Vigilanztest

Der Vigilanztest dauerte insgesamt ca. fünf Minuten und diente als Evaluierung für die Aufmerksamkeit und Wachheit des Probanden. Am Computer erschien in unregelmäßigen Zeitabschnitten an einem in der Mitte geteilten Bildschirm entweder im rechten oder linken Bildschirmfeld ein roter Punkt. Der Proband sollte so schnell wie möglich nach Erscheinen dieses Signals eine zuvor definierte Taste mit der linken bzw. rechten Hand auf der Tastatur drücken, je nachdem auf welcher Seite der Punkt erschien. Nach jedem Klicken des Versuchsteilnehmers erschien ein Feedback zur Reaktionszeit. (vgl. Diekelmann, Wilhelm, Wagner & Born, 2013)

#### 2.4.2.4. Geruchstest

Der Geruchs-Detektions-Test wurde vor und nach dem Lernen der Originalmemories durchgeführt. In zehn Durchgängen, bei denen entweder Geruch oder Placebo (je 50%) präsentiert wurden, sollte der Proband die fünf Ereignisse richtig identifizieren, bei denen Geruch dargeboten wurde. Direkt danach bewertete die Versuchsperson auf einer Skala von 0 bis 9 die Valenz (positiv/negativ) des Geruchs und wie bekannt, erregend, intensiv und stechend sie ihn empfunden hatte. Höhere Werte entsprachen einer stärkeren Bejahung/Zustimmung.

### **2.4.3. Polysomnografische Aufzeichnung**

Zur Überwachung der Schlafphasen wurde in jeder Versuchsnacht ein Elektroenzephalogramm erstellt. Die Aufzeichnung erfolgte mit einer Software und einem Verstärker von Brain Vision. Durch einen ausgebildeten Scorer wurden die Schlafstadien S1-S4 und REM nach den Standardkriterien von Rechtschaffen und Kales (1986) bestimmt. Die Anzahl der Geruchs- und Placebostimulationen wurde mittels eines Skripts in der FieldTrip-Toolbox für MATLAB bestimmt.

Verwendet wurden die Elektroden C3 und C4 auf dem Schädel neben dem Vertex und eine Erdungselektrode zentral auf der Stirn. Die Ableitung des Elektrooculogramms (EOG) gelang mit zwei Elektroden, einer rechts lateral



unter dem rechten Auge, einer links lateral über dem linken Auge. Für die Messung der Muskelaktivität im Schlaf, also des Elektromyogramms (EMG), wurden rechts und links auf dem Musculus mentalis am Kinn zwei Elektroden aufgebracht. Zwei Referenzelektroden befanden sich am rechten und linken Processus mastoideus des Os temporale, als Referenz diente der Mittelwert der beiden Mastoiden (vgl. Abb. 7). Die elektroenzephalografischen Daten wurden bei 0,16 Hz hochpass- und bei 35 Hz tiefpassgefiltert. Zudem wurde ein Notchfilter angewandt.

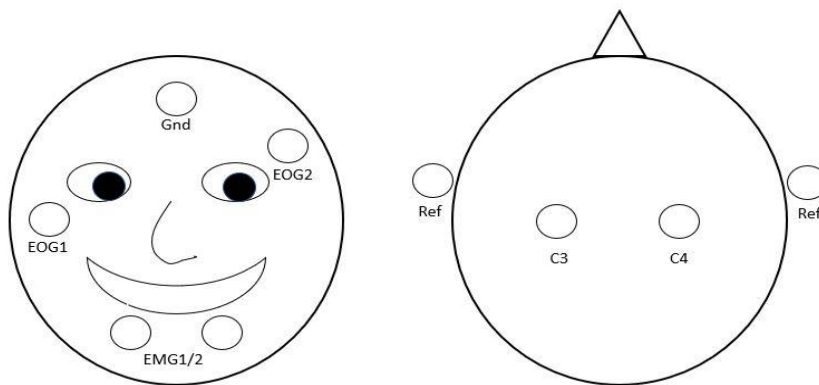


Abb.7: *Elektrodenpositionierung*. Im linken Bild die Platzierung der im Gesicht angebrachten Elektroden Ground (Erdung), Elektrokulogramm (EOG1 und EOG2), Elektromyogramm (EMG1/2). Im rechten Bild die Platzierung der C3- und C4-Elektroden nach dem 10-20-System auf dem Schädel und die Referenzelektroden links und rechts.

## 2.5. Verwendete Materialien

### 2.5.1. Geruchsstimulans

Zur Enkodierung und Reaktivierung der Gedächtnisinhalte wurde als Geruchsstimulans 50µl Isobutyaldehyd verwendet, welches mit 10ml Trägerflüssigkeit verdünnt wurde. Als Trägerflüssigkeit -und somit auch als Placebo- diente das geruchlose Propanediol (1,2-Propanediol, ReagentPlus, 99%, SIGMA-ALDRICH). Der Geruch des Stimulans gilt als überwiegend neutral und unbekannt (subjektive Einschätzung der Probanden unter 3.2.3).

### **2.5.2. Olfaktometer**

Die Steuerung des Olfaktometers wurde über E-Prime 2.0 programmiert.

### **2.5.3. Weitere Materialien**

- Elektroden (Schwarzer)
- Desinfektionsmittel Softasept N (Braun)
- Hauben EASYCAP DE-82211
- everi Abrasive Hautreinigungsemulsion, GVB-geliMED (Spes Medica)
- MED-COMFORT Wattestäbchen, AMPri GmbH
- Genuine Grass EC2 Electrode Cream (Natus Neurology)
- Nasenmaske PHILIPS-Respironics, True blue, 1071840
- Pipette Eppendorf Research plus
- 10ml-Stripette costar 4101

## **2.6. Statistische Analyse**

Die im Experiment erhobenen Daten zur Behaltensleistung und zur Fehlerrate wurden mit einer dreifaktoriellen Varianzanalyse, im Folgenden „Gesamt-ANOVA“ genannt, mit zwei messwiederholten Faktoren („Relevanz“ mit den Faktorstufen Relevanz/Irrelevanz und „Zeit“ mit den Faktorstufen Abfrage 1/Abfrage nach einer Woche) und einem nicht-messwiederholten Faktor („Gruppe“ mit den Faktorstufen Geruch/Placebo) analysiert. Zur Spezifizierung der erhaltenen Ergebnisse wurden Einzel-ANOVAS separat für Abfrage 1 und Abfrage 2 mit den Faktoren Relevanz und Gruppe sowie post-hoc-Tests, unter Verwendung von entweder parametrischen oder non-parametrischen Tests, gerechnet. Ausgewählt wurden die post-hoc-Tests je nach Gegebenheit einer Normalverteilung der Daten: normalverteilte Daten wurden mit parametrischen, nicht normalverteilte Daten mit non-parametrischen Tests ausgewertet. Als parametrische Tests wurden abhängige t-Tests für within-subjects-Vergleiche (bei den Faktoren Zeit und Relevanz) und unabhängige t-Tests für between-subjects-Vergleiche (beim Faktor Gruppe) durchgeführt. Als non-parametrische Tests wurden der Mann-Whitney-Test für nicht messwiederholte Faktoren

(Gruppe) und der Wilcoxon-Test für messwiederholte Faktoren (Relevanz und Zeit) herangezogen. Auch die Schlafdaten und die Stimulationsdauer wurden mit Gruppenvergleichen mit t-Tests oder Mann-Whitney-tests analysiert. Das Lernlevel und das Interferenzlernen wurde mit zweifaktoriellen Varianzanalysen mit den Faktoren Gruppe und Relevanz ausgewertet. Für das Interferenzlernen wurde die erste Interferenz-Abfrage in der Nacht und die ANOVA zur Interferenz nach einer Woche ausgewertet. Als Maß für die Stabilität des Gelernten galt die erste Interferenz-Abfrage, weshalb auch keine gemeinsame ANOVA für Abfrage 1 und 2 berichtet wird.

Die Kontrollvariablen subjektive Schläfrigkeit, Vigilanz und Geruchstest wurden mit zweifaktoriellen Varianzanalysen mit den Faktoren Gruppe und Zeit (mit unterschiedlich vielen Faktorstufen je nach Test) ausgewertet. Bei den Daten zur subjektiven Schläfrigkeit wurde die Greenhouse-Geisser-Korrektur herangezogen, da keine Sphärizität gegeben war.

Eine mögliche Korrelation zwischen Tiefschlaf in der zweiten Nachtphase und Gedächtnis wurde in Einzelanalysen der Faktoren Schlafphase, Gruppe, Relevanz und Zeit mit der Korrelation nach Pearson oder Spearman geprüft. Antworthäufigkeiten und deren Richtigkeit zur Vermutung Geruch/Placebo wurden in den beiden Gruppen mit Chi-Quadrat-Tests verglichen.

Alle Tests waren zweiseitig. Das Signifikanzniveau für die Analysen wurde auf  $p=0,05$  festgelegt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Ergebnisse der visuell-räumlichen Gedächtnisaufgabe

Der Lernstand, ausgedrückt in Prozent, ist der korrekt ausgewählte Anteil von allen 15 Bildern. Unabhängig davon, ob Probanden den Geruch oder Placebo bekamen und ob relevante oder irrelevante Sets gelernt wurden, war der Lernstand nach dem letzten Lerndurchgang gleich hoch (s. Abb. 8) ( $F(1,36)=0,52$ ;  $p=0,476$  für den Geruchseffekt,  $F(1,36)=0,01$ ;  $p=0,936$  für den Relevanzeffekt und  $F(1,36)=0,01$ ;  $p=0,911$  für den Interaktionseffekt). Er lag im Schnitt bei 70%.

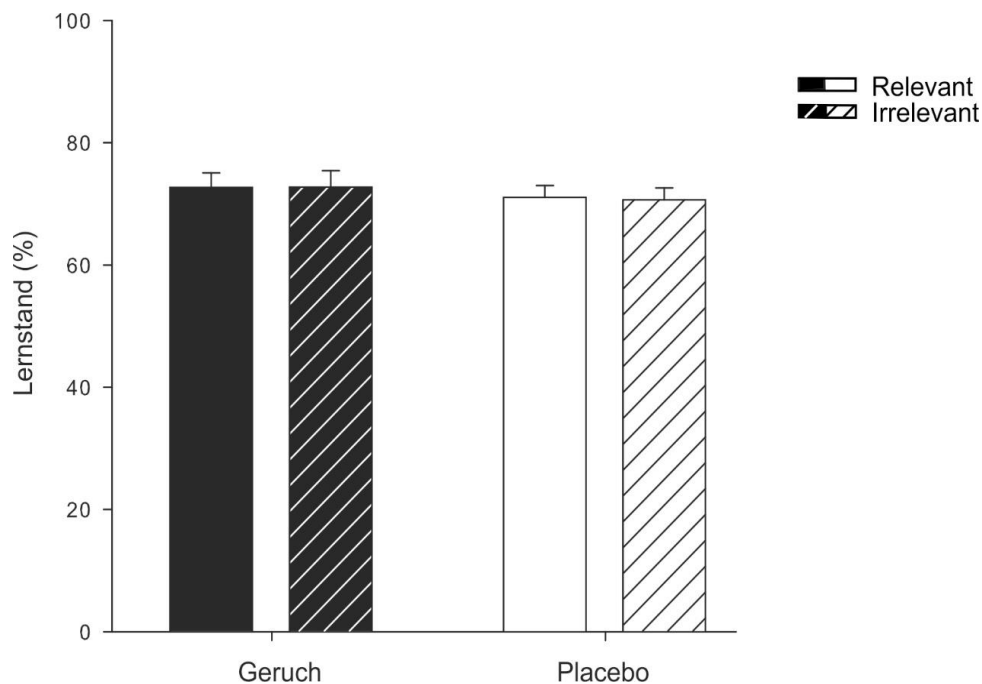


Abb. 8: *Lernstand nach Lernphase*. Anteil der jeweils korrekt ausgewählten Bilder in % von 15 Bildern

Auch bei der Anzahl der Lerndurchgänge bis zum Erreichen des geforderten Lernstandes gab es keinen signifikanten Unterschied für die Variablen „Gruppe“ ( $F(1,36)=1,96$ ;  $p=0,170$ ) und „Relevanz“ ( $F(1,36)=0,38$ ;  $p=0,544$ ) (Interaktionseffekt:  $F(1,36)=0,68$ ;  $p=0,414$ ) (s. Abb.9). Die Probanden brauchten zwischen 1 und 6 Durchgängen, um das Lernkriterium von 60% zu erreichen.

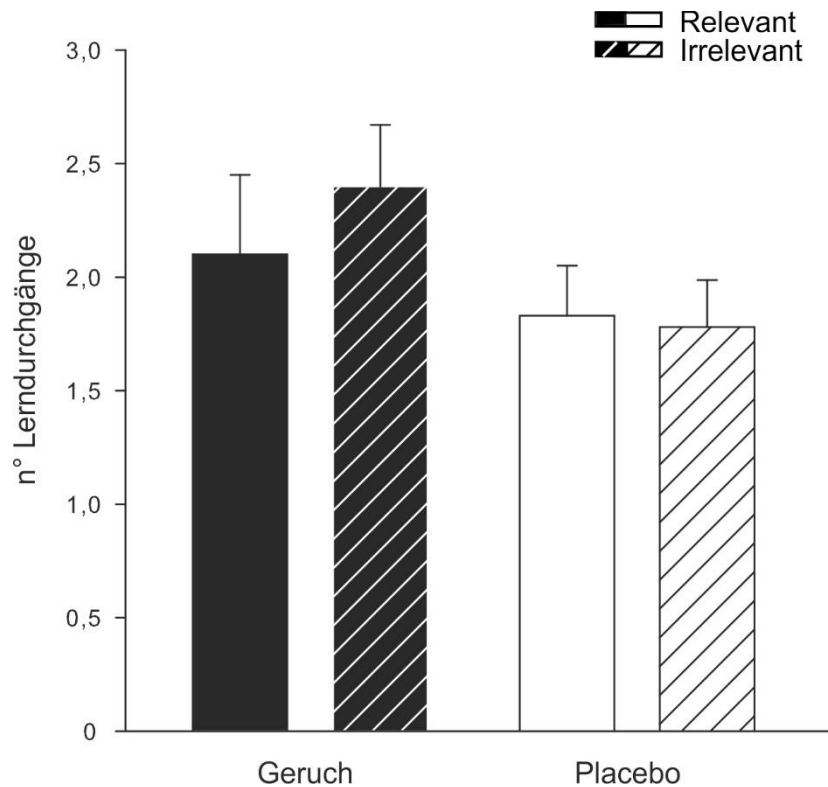


Abb. 9: Anzahl an Lerndurchgängen bis zum geforderten Leistungsniveau von 60%

### 3.1.1. Zu Hypothese 1

Als Maß für die Erinnerungsleistung der Probanden wurde die Behaltensleistung (s. 2.4.1) verwendet. Eine Gesamtanalyse der absoluten Anzahl an korrekt abgerufenen Bildern in Prozent ergab keine bedeutend anderen Ergebnisse und Wechselwirkungen als die Analyse der Behaltensleistung (Abb. A1 im Anhang).

Der Effekt der bevorzugten Konsolidierung als relevant erachteter Gedächtnisinhalte ist an den erhobenen Daten deutlich zu erkennen (s. Abb.10). Die Gesamt-ANOVA belegt, dass relevante Bilder besser konsolidiert wurden als irrelevante ( $F(1,36)=7.91$ ;  $p=0,008$ ;  $\eta^2=0,18$ ). Auch die Auswertungen der Einzel-ANOVAs bei Abfrage 1 ( $F(1,36)=4,38$ ;  $p=0,044$ ;  $\eta^2=0,108$ ) und Abfrage 2 ( $F(1,36)=9,15$ ;  $p=0,005$ ;  $\eta^2=0,203$ ) belegen einen signifikanten Haupteffekt von Relevanz. Bei nachfolgenden post-hoc-Tests zeigte sich, dass dieser Relevanzeffekt besonders ausgeprägt in der

Placebogruppe bei Abfrage 2 auftritt ( $t(17)=3,19$ ;  $p=0,005$ ).

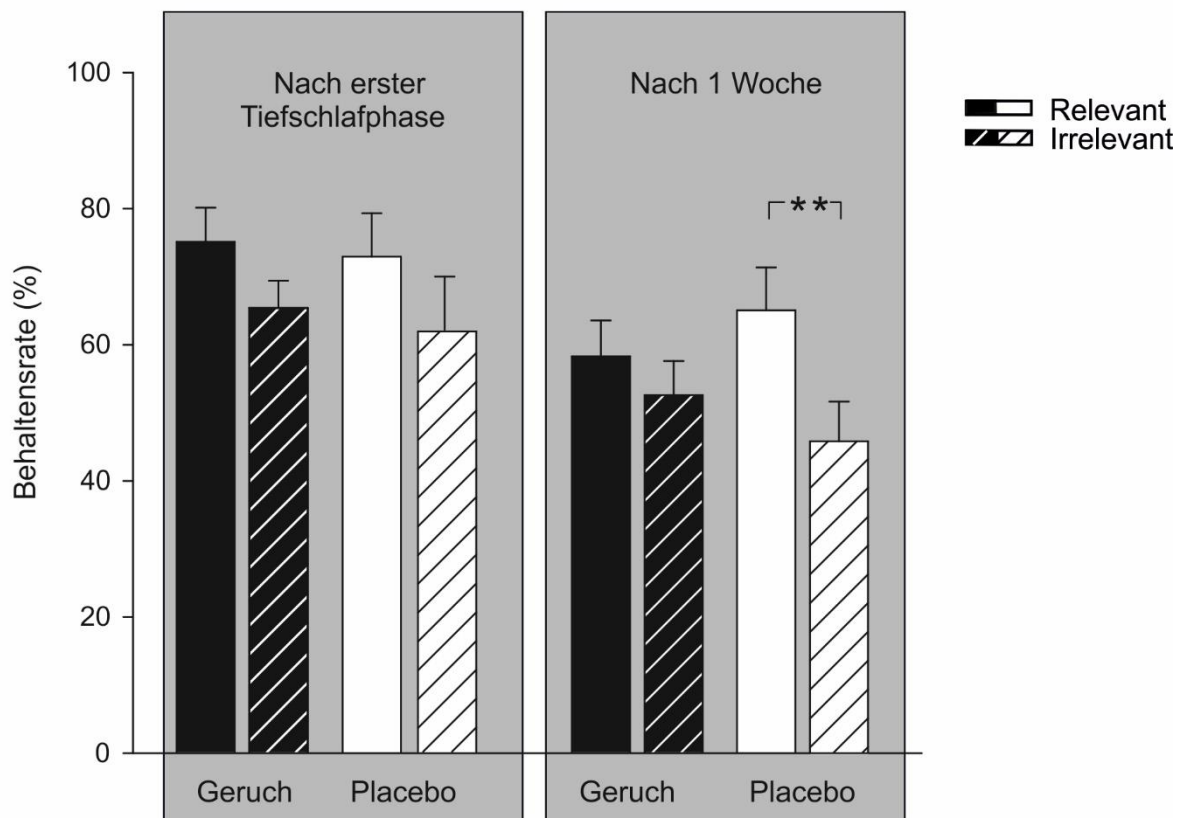


Abb. 10: Behaltensrate (Mittelwert  $\pm$  Standardfehler) für relevante und irrelevante Bilder in der Geruchs- und Placebogruppe in Prozent. \*\*:  $p < 0,01$

### 3.1.2. Zu Hypothese 2

Entgegen der Erwartung brachte die Analyse der Behaltensrate zwischen Geruchs- und Placebogruppe keine signifikanten Unterschiede zutage ( $F(1,36)=0,05$ ;  $p=0,82$ ;  $\eta^2=0,001$ ). Weder in der ersten ( $F(1,36)=0,18$ ;  $p=0,67$ ;  $\eta^2=0,005$ ) noch in der zweiten Abfrage ( $F(1,36)<0,001$ ;  $p>0,99$ ;  $\eta^2=0,00$ ) schnitten Probanden nach Geruchsexposition signifikant besser ab als ohne (s. Abb. 10).

### 3.1.3. Zu Hypothese 3:

Die Annahme, dass sich der Relevanzeffekt durch extern getriggerte Reaktivierung noch verstärken lässt, ließ sich mit den erhobenen Daten nicht belegen. Die Behaltensleistung relevanter und irrelevanter Bilder wurde nicht

von der Geruchspräsentation beeinflusst, ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Relevanz/Irrelevanz und Geruch/Placebo war nicht gegeben ( $F(1,36)=0,84$ ;  $p=0,366$ ;  $\eta^2=0,023$ ), weder in der ersten ( $F(1,36)=0,018$ ;  $p=0,89$ ;  $\eta^2=0,001$ ) noch in der zweiten Abfrage ( $F(1,36)=270$ ;  $p=0,109$ ;  $\eta^2=0,070$ ). Auch die Überprüfung einer Dreifach-Interaktion zwischen Gruppe, Relevanz und Zeit lieferte in der Gesamt-ANOVA keine signifikanten Wechselwirkungen ( $F(1,36)=2,16$ ;  $p=0,151$ ;  $\eta^2=0,057$ ) (s. Abb. 10).

#### **3.1.4. Zu Hypothese 4:**

Für einen Probanden der Placebogruppe fehlten die Daten für die Interferenzabfrage nach einer Woche, weshalb dieser für die Analyse der Abfrage 2 ausgeschlossen wurde und folglich hier mit  $n=17$  gerechnet wurde.

a) Das Lernen neuer Gedächtnisinhalte war nicht weniger erfolgreich, wenn die neuen Inhalte mit alten Inhalten interferierten, welche durch Geruch reaktiviert worden waren ( $F(1,36)=2,40$ ;  $p=0,130$ ;  $\eta^2=0,06$  für den Geruchseffekt nach erster Tiefschlafphase, vgl. Abb.11). Bei Abfrage 2 nach einer Woche zeigte sich, dass neu Gelerntes nicht schlechter erinnert wurde, wenn es mit alten Inhalten interferierte, welche durch Geruch reaktiviert worden waren ( $F(1,35)=1,81$ ;  $p=0,19$ ;  $\eta^2=0,05$ ).

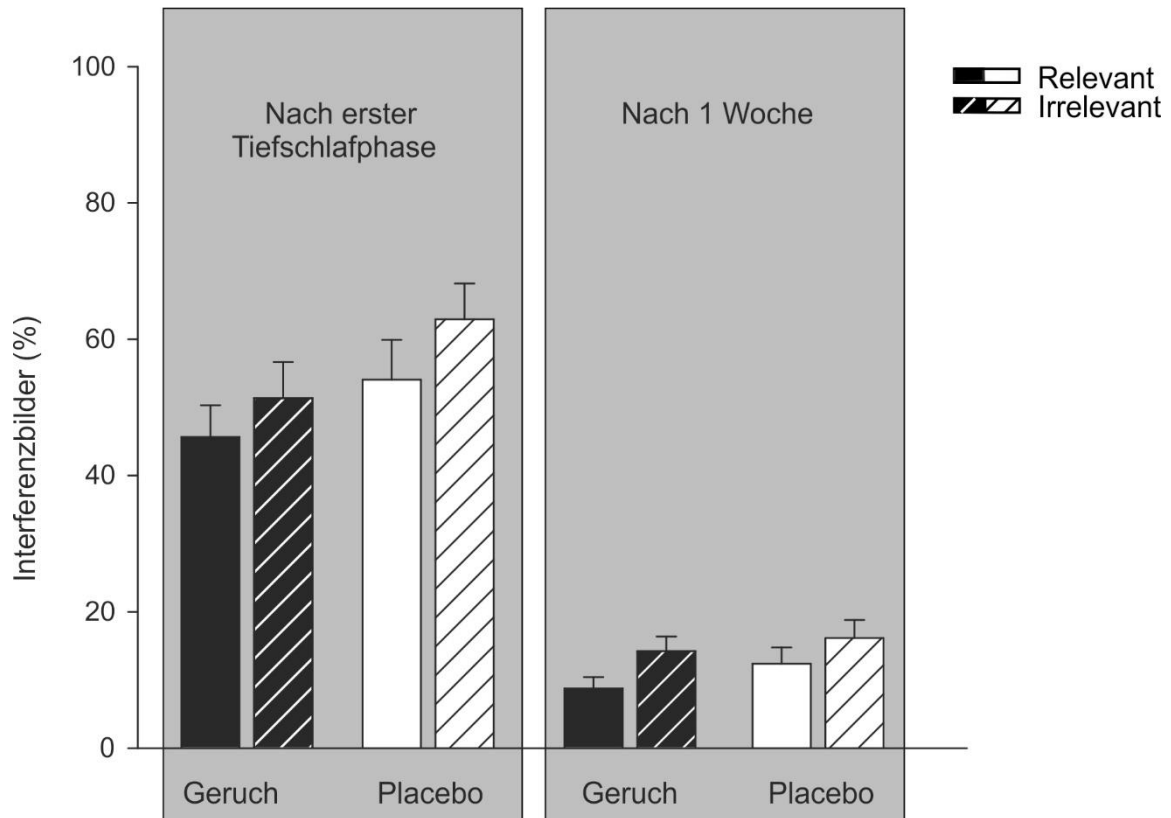


Abb. 11: *Interferenzbilder*. Anteil korrekt ausgewählter Bilder in % von 15 bei der Abfrage der Interferenz-Memory-Sets nach der ersten Tiefschlafphase (n=38) und bei der Abfrage nach einer Woche (n=37)

b) Bei beiden Abfragedurchgängen, wenn auch bei Abfrage 1 nur marginal signifikant, (Abfrage 1:  $F(1,36)=3,87$ ;  $p=0,057$ ;  $\eta^2=0,097$ , Abfrage 2:  $F(1,35)=4,94$ ;  $p=0,033$ ;  $\eta^2=0,12$ ) wurde das mit dem relevanten Memory-Set interferierende Set schlechter gelernt bzw. erinnert als das zum irrelevant gehörigen, was darauf hindeutet, dass das originale relevante Memory-Set stabiler konsolidiert wurde als das irrelevante (s. Abb. 11).

Eine statistisch signifikante Interaktion zwischen Geruch/Placebo und dem Relevanzeffekt zeigte sich auch für das Interferenzlernen nicht, nicht bei Abfrage 1 ( $F(1,36)=0,19$ ;  $p=0,67$ ;  $\eta^2=0,01$ ) und nicht bei Abfrage 2 ( $F(1,35)=0,04$ ;  $p=0,85$ ;  $\eta^2=0,001$ ).



Spezifiziert wurde die Stabilität gegen Interferenz durch eine weitere Auswertung: Bei den Abfragen der Originalmemories wurden die falsch ausgewählten Bilder weiter analysiert nach Art des Fehlers und eingeteilt in Fehler, bei denen die passende Karte aus dem Interferenzmemory („Interferenzfehler“) anstatt der korrekten ausgewählt wurde, und Fehler, bei denen eine beliebig andere, falsche Karte ausgewählt wurde („Zufallsfehler“). Die Ergebnisse der Zufallsfehler ähnelten denen der Interferenzfehler sehr, weshalb nur letztere im Folgenden berichtet werden. Der Anteil an Interferenzfehlern war insgesamt klein bei unter 10% mit Ausnahme der irrelevanten Bilder der Placebogruppe nach der ersten Tiefschlafphase (s. Abb. 12).

Wieder zeigte sich kein bedeutender Unterschied zwischen Geruchs- und Placebogruppe in der Gesamt-ANOVA ( $F(1,36)=0,33$ ;  $p=0,570$ ) oder den Einzel-ANOVAs (Abfrage 1:  $F(1,36)=0,66$ ;  $p=0,421$ , Abfrage 2:  $F(1,36)<0,001$ ;  $p=1$ ), wohl aber zwischen relevantem und irrelevantem Set: Beim relevanten Memory wurde bei beiden Abfragen zusammen signifikant seltener eine falsche Karte, deren Lokalisation die aus dem Interferenzmemory gewesen wäre, ausgewählt ( $F(1,36)=1,52$ ;  $p=0,040$ ). In der getrennten Auswertung von Abfrage 1 nach der ersten Tiefschlafphase ( $F(1,36)=0,68$ ;  $p=0,415$ ) und Abfrage 2 nach einer Woche ( $F(1,36)=1,59$ ;  $p=0,216$ ) wurde der Effekt nicht signifikant. Der Relevanzeffekt zeigte sich unabhängig von der Geruchsmanipulation ( $F(1,36)=0,44$ ;  $p=0,512$  und in Einzel-ANOVAs bei Abfrage 1:  $F(1,36)=0,456$ ;  $p=0,504$  und Abfrage 2:  $F(1,36)=0,10$ ;  $p=0,755$ ). Alle anderen zwei- und dreifach-Interaktionen ergaben  $p$ -Werte  $>0,05$ .

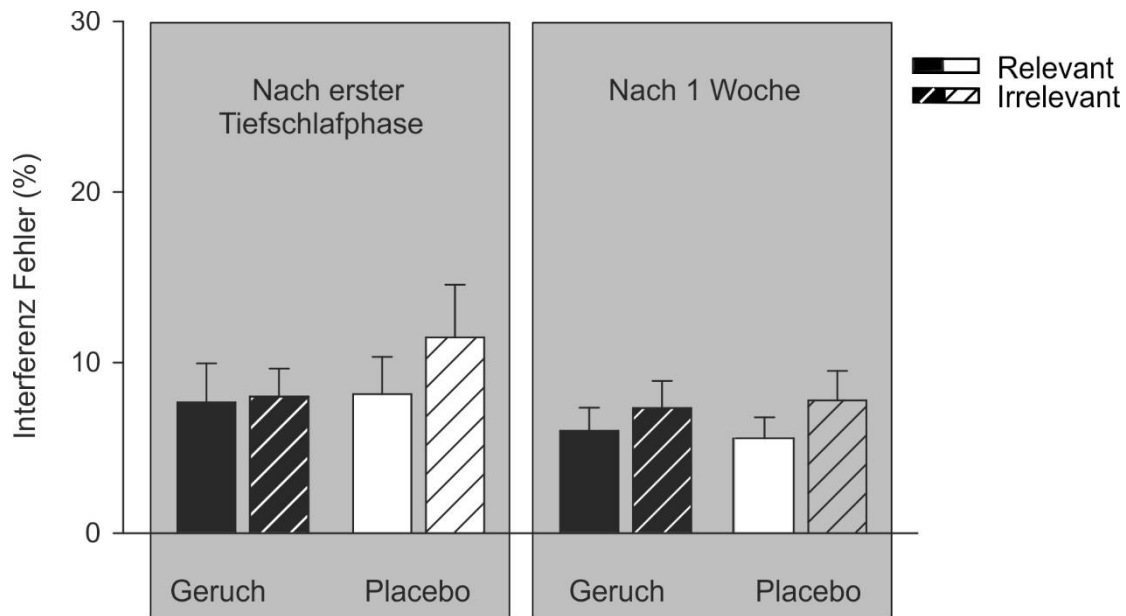


Abb. 12: *Interferenzfehler*. Anteil der Interferenzfehler in % von 15 Bildern.  
Interferenzfehler + Zufallsfehler = Gesamtfehler

### 3.1.5. Zu Hypothese 5:

Erwartungsgemäß war die Behaltensleistung nach einer Woche schlechter als nach dem ersten Schlafzyklus ( $F(1,36)=34,45$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2=0,49$ ). Die Verschlechterung war unabhängig vom Faktor Gruppe ( $F(1,36)=0,39$ ;  $p=0,54$ ;  $\eta^2=0,011$ ) und vom Faktor Relevanz ( $F(1,36)=0,25$ ;  $p=0,62$ ;  $\eta^2=0,007$ ). Der Abfall in der Behaltensleistung nach einer Woche zeigte sich sowohl in der Geruchsgruppe (relevante und irrelevante Bilder  $p<0,001$  und  $p=0,002$ ) als auch in der Placebogruppe (relevante Bilder mit einem Trend ( $p=0,082$ ) und irrelevante Bilder ( $p=0,009$ )). Wie oben beschrieben wurden als relevant deklarierte Inhalte sowohl bei Abfrage 1 als auch bei Abfrage 2 nach einer Woche signifikant besser erinnert als als irrelevant deklarierte (s. Hypothese 1). Der Haupteffekt Relevanz zeigte sich also auch noch nach einer Woche, was darauf hindeutet, dass wichtige Informationen auch auf längere Sicht stärker konsolidiert und vor dem Vergessen bewahrt werden.

Der Effekt, dass das Lernen für Inhalte, welche mit dem relevanten Ursprungsmemory interferieren, erschwert ist, konnte bei Abfrage 1 nach dem ersten Tiefschlafzyklus in einem Trend, der sich bei Abfrage 2 stabilisiert hatte,

und unabhängig von der Geruchsdarbietung war, gezeigt werden (s. Hypothese 4b).

Die Behaltensrate war für durch Geruch reaktivierte Inhalte weder bei der ersten noch bei der zweiten Abfrage signifikant besser oder schlechter als für nicht reaktivierte (s. Hypothese 2) und reaktivierte Inhalte waren nicht weniger anfällig für Interferenz (s. Hypothese 4). Die extern getriggerte Reaktivierung hatte bei Abfrage 1 keinen signifikanten Einfluss auf die Konsolidierung relevanter Bilder, bei der Interaktion bei Abfrage 2 war aber fast schon von einem Trend zu sprechen (s. Hypothese 3). Die post-hoc-Tests legen nahe, dass der Relevanzeffekt vor allem in der Placebogruppe ausgeprägt war ( $t(17)=3,19$ ;  $p=0,005$  für die Placebogruppe bei Abfrage 2).

## **3.2. Ergebnisse der Kontrollvariablen**

### **3.2.1. Stanford Schläfrigkeitsskala**

Die Analyse der Schläfrigkeitseinschätzung aller Probanden ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen Geruchs- und Placebogruppe ( $F(1,36)=0,12$ ;  $p=0,73$ ), unabhängig von der Zeit der Testung ( $F(2,344;84,376)=0,664$ ;  $p=0,536$ ).

Festzustellen war aber ein Zeiteffekt über die verschiedenen Zeitpunkte der Erhebung ( $F(2,344;84,376)=10,11$ ;  $p<0,001$ ): Die Schläfrigkeit war in den Testungen in der Nacht (nach dem ersten Schlafzyklus, vor und nach der Testung) jeweils höher als am Abend zum Lernzeitpunkt und höher als zur Morgentestung nach 1 Woche (Lernen-vor Abruf 1:  $p=0,002$ ; Lernen-nach Abruf 1:  $p=0,031$ ; vor Abruf 1-nach Abruf 2:  $p<0,001$ ; nach Abruf 1-nach Abruf 2:  $p=0,002$ ) während sich die Schläfrigkeit zum Lernzeitpunkt nur marginal von der Morgentestung nach einer Woche unterscheidet (Lernen-Abfrage 2:  $p=0,092$ ) und sich die beiden Nachttestungen nicht voneinander unterscheiden (vor Abruf 1-nach Abruf 1:  $p=0,228$ ) (s. Abb. 13).

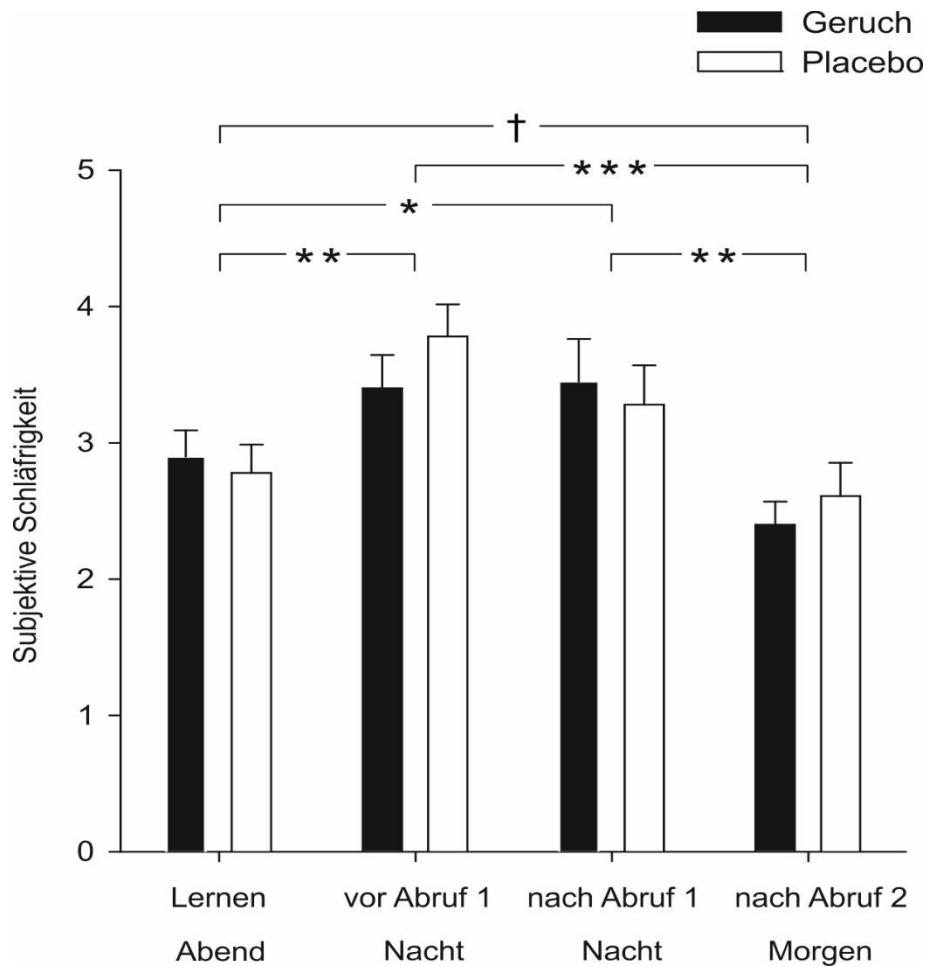


Abb. 13: *Subjektive Schläfrigkeit zu verschiedenen Zeiten*: Während der nächtlichen Einschätzung (zwei mittlere Balken) gaben die Probanden höhere Schläfrigkeitswerte an als am Morgen und am Abend. Mit Sternchen verbunden sind die oben beschriebenen signifikanten Unterschiede bei den post-hoc-Tests zwischen den einzelnen Testzeiten, spezifiziert nach: †: marginal signifikant mit  $p < 0,1$ , \*:  $p < 0,05$ , \*\*:  $p < 0,01$ , \*\*\*:  $p < 0,001$

### 3.2.2. Vigilanztest

Die Analyse der Schnelligkeit und Fehlerquote beim Vigilanztest zeigte keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen Geruchs- und Placebogruppe ( $F(1,36)=1,26$ ;  $p=,269$  bei der Reaktionszeit und  $F(1,36)=0,04$ ;  $p=0,846$  bei der Fehlerquote), unabhängig davon, wann der Test durchgeführt wurde ( $F(2,72)=0,234$ ;  $p=0,792$  bei der Reaktionszeit und  $F(2,72)=0,08$ ;  $p=0,924$  bei der Fehlerquote). Wieder waren aber signifikante Unterschiede zwischen den

verschiedenen Zeitpunkten der Erhebung zu bemerken (s. Abb. 14). Für die Auswertung der Reaktionszeit ergab sich  $F(2,72)=27,61$ ;  $p<0,001$  und für die Fehlerrate  $F(2,72)=4,88$ ;  $p=0,010$ .

Die einzelnen Vergleiche zwischen am Morgen oder Abend erhobenen Daten gegenüber in der Nacht erhobenen Daten, nahmen alle p-Werte von  $\leq 0,005$  an. Dahingegen gab es zwischen Lernen und Abfrage 2 keine signifikanten Gruppenunterschiede bei Reaktionszeit ( $p=0,908$ ) und Fehlerrate ( $p=0,684$ ).

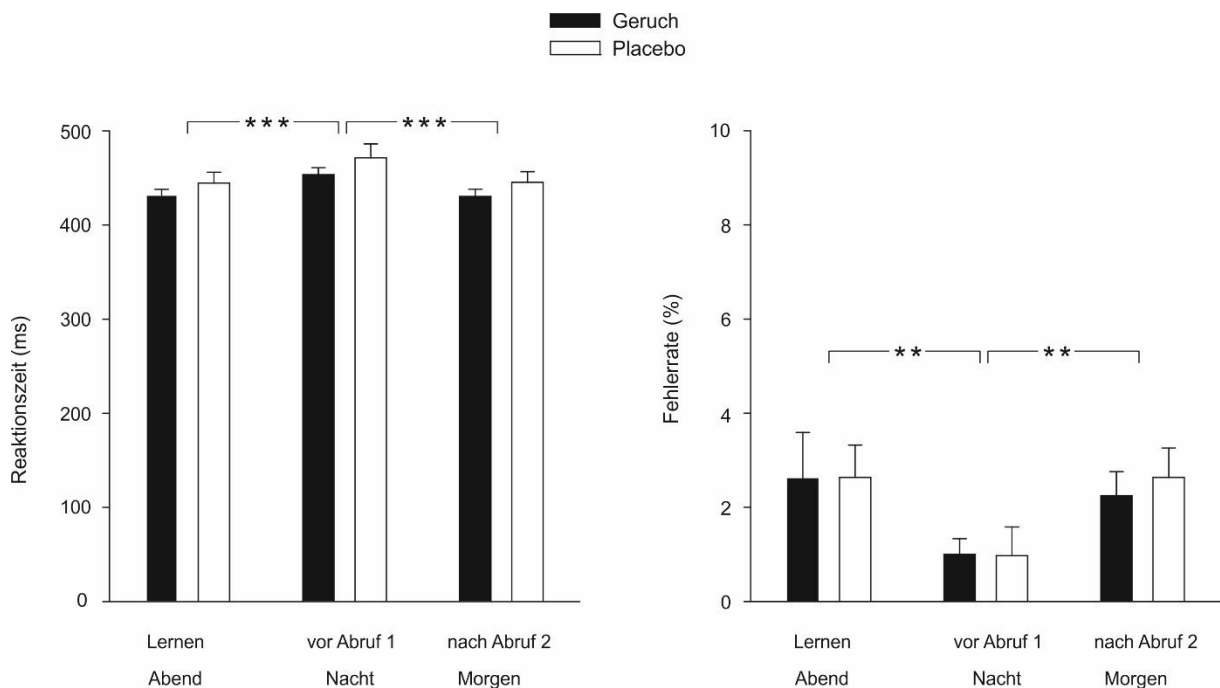


Abb. 14. *Vigilanztest am Abend, in der Nacht und am Morgen: Links die Reaktionszeit in Millisekunden, rechts die Fehlerrate in Prozent. \*\*:  $p<0,01$ ; \*\*\*:  $p<0,001$ . Die nächtliche Durchführung des Tests (mittlerer Balken in beiden Diagrammen) brachte signifikant langsamere Reaktionszeiten und signifikant niedrigere Fehlerraten mit sich als die abendliche und morgendliche.*

### 3.2.3. Geruchstest

Ein Datensatz der Placebogruppe fehlte für den Geruchstest, es wurde also ausgewertet mit  $n=20$  Probanden in der Geruchsgruppe und  $n=17$  Probanden in der Placebogruppe. Bei einem Probanden wurde wegen technischer Schwierigkeiten der Geruchstest nach dem Lernen zweimal durchgeführt, wobei

die jeweils funktionierenden Teile des Tests in die Analyse einbezogen wurden (Einschätzung aus erstem Durchgang, Korrektheit aus zweitem Durchgang). Die Korrektheit beim Detektieren des Geruchs war bei allen Probanden sehr gut, mit durchschnittlich  $M=9,40 \pm 0,17$  von 10 richtigen Antworten in der Geruchsgruppe und  $n=9,12 \pm 0,26$  in der Placebogruppe. Beide Gruppen erkannten den Geruch also gleich gut ( $F(1,35)=0,75$ ;  $p=0,393$ ;  $\eta^2=0,02$ ). Die Zuordnung war beim ersten und zweiten Test gleich korrekt ( $F(1,35)=0,41$ ;  $p=0,525$ ;  $\eta^2=0,01$ ) und der Abfragezeitpunkt wirkte sich nicht unterschiedlich auf die Geruchs- und Placebogruppe aus ( $F(1,35)=0,12$ ;  $p=0,728$ ;  $\eta^2=0,004$ ). Der Geruch wurde weder als positiv noch negativ ( $M=5,04$ ), als mäßig bekannt ( $M=4,49$ ), eher wenig erregend ( $M=3,38$ ), eher intensiv ( $M=5,78$ ) und nicht sehr stechend ( $M=3,49$ ) eingeschätzt. Die Angehörigen der beiden Gruppen schätzten den Geruch gleich intensiv ( $p=0,367$ ), stechend ( $p=0,406$ ), valent ( $p=0,529$ ), erregend ( $p=0,807$ ) und bekannt ( $p=0,281$ ) ein. Die Bewertung der Eigenschaften war vor und nach dem Lernen überwiegend gleich (Intensität:  $p=0,054$ , stechend:  $p=0,377$ , Valenz:  $p=0,840$ , Erregung:  $p=0,097$ ). Nur die Bekanntheitseinschätzung änderte sich vom ersten zum zweiten Test in signifikantem Ausmaß ( $p=0,047$ ), da die Probanden den Geruch beim zweiten Mal als bekannter bewerteten als beim ersten Mal (Geruchsgruppe Bekanntheit 1:  $M=4,6 \pm 0,467$ , Bekanntheit 2:  $M=5,15 \pm 0,46$ , Placebogruppe Bekanntheit 1:  $M=3,82 \pm 0,67$ , Bekanntheit 2:  $M=4,29 \pm 0,64$ ). Eine Interaktion zwischen Gruppenzugehörigkeit und Testzeitpunkt war für keine der Eigenschaften festzustellen (alle  $p>0,134$ ).

#### **3.2.4. Abschlussfragebogen**

Die Einschätzung der Probanden, entweder eine Aussage darüber treffen zu können, ob sie in der Versuchsnacht Geruchsstimulation oder Placebo ausgesetzt waren („ja“ oder „nein“) oder keine Aussage treffen zu können („ich weiß es nicht“), unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen ( $\chi^2=0,383$ ;  $p=0,536$ ). Sie lagen gleich oft richtig oder falsch mit ihrer Einschätzung, Geruch oder Placebo bekommen zu haben ( $\chi^2=2,738$ ;  $p=0,098$ ). Die Manipulation durch die Relevanzinstruktion funktionierte für beide Gruppen

gleich gut. Sie waren gleich überrascht darüber ( $U=167,500$ ;  $z=-0,378$ ;  $p=0,706$ ) und hatten gleich wenig erwartet ( $U=152,00$ ;  $z=-0,906$ ;  $p=0,365$ ), dass doch beide Memory-Sets belohnt werden sollten. Bei der Abfrage nach einer Woche erwarteten beide Gruppen gleich wenig, dass die Memory-Sets bei diesem Termin noch einmal abgefragt werden würden ( $U=133,50$ ;  $z=-1,39$ ;  $p=0,163$ ).

### **3.3. Ergebnisse der polysomnografischen Aufzeichnungen**

Der Überblick der Schlafdaten (vgl. Tabelle 1) zeigte folgende Besonderheiten: Probanden der Geruchsgruppe waren im Schnitt während des ersten Schlafzyklus öfter wach als die der Placebogruppe ( $p=0,04$ ). Probanden der Geruchsgruppe hatten im Schnitt geringere Anteile an S3 im ersten Schlafzyklus als die der Placebogruppe ( $p=0,013$ ). In der restlichen Nacht zeigten sie höhere Anteile an S4 als die Placebogruppe ( $p=0,026$ ). Die Zeit bis zum erstmaligen Auftreten von SWS nach dem Einschlafen war in der Geruchsgruppe, besonders in der ersten Tiefschlafphase ( $p=0,048$ ), länger als in der Placebogruppe. Die Dauer in SWS unterschied sich in der ersten Tiefschlafphase, in der die Stimulation stattfand, nicht signifikant zwischen Geruchs- und Placebogruppe. Zu bemerken ist, dass der erste Schlafzyklus keinen REM-Schlaf beinhaltete, um explizit die konsolidierungsfördernden Effekte des Tiefschlafs feststellen zu können.

Tabelle 1: Schlafdaten: Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler der Dauer in Minuten in den einzelnen Schlafstadien pro Gruppe für die erste Tiefschlafphase und für die restliche Nacht

min	Erste Tiefschlafphase		p	Restliche Nacht		p
	Geruch	Placebo		Geruch	Placebo	
TST	55,63 $\pm$ 4,44	53,31 $\pm$ 2,66	,665 (t)	378,05 $\pm$ 6,91	372,19 $\pm$ 6,06	,532 (t)
W	3,00 $\pm$ 1,29	0,47 $\pm$ 0,42	<b>,040 (M)</b>	4,5 $\pm$ 1,04	7,08 $\pm$ 1,58	,709 (M)
S1	5,80 $\pm$ 0,96	3,58 $\pm$ 0,46	,187 (M)	20,78 $\pm$ 1,21	22,08 $\pm$ 2,15	,976 (M)
S2	18,40 $\pm$ 1,72	15,92 $\pm$ 1,14	,482 (M)	192,05 $\pm$ 5,22	197,36 $\pm$ 5,31	,481 (t)
<b>S3</b>	<b>11,30 <math>\pm</math> 1,64</b>	<b>19,03 <math>\pm</math> 2,41</b>	<b>,013 (M)</b>	41,45 $\pm$ 2,92	39,06 $\pm$ 2,88	,908 (M)
S4	17,03 $\pm$ 2,46	14,25 $\pm$ 3,34	,242 (M)	<b>21,53 <math>\pm</math> 3,29</b>	<b>10,25 <math>\pm</math> 2,65</b>	<b>,026 (M)</b>
SWS	28,33 $\pm$ 2,70	33,28 $\pm$ 2,86	,216 (t)	<b>62,98 <math>\pm</math> 4,49</b>	<b>49,31 <math>\pm</math> 4,82</b>	<b>,045 (t)</b>
REM	0	0	-	95,68 $\pm$ 3,07	95,06 $\pm$ 2,74	,882 (t)
Lat	14,64 $\pm$ 1,96	16,20 $\pm$ 3,08	,930 (M)	17,21 $\pm$ 1,98	18,59 $\pm$ 2,68	,676 (t)
SWS Lat	22,95 $\pm$ 2,82	15,44 $\pm$ 1,12	<b>,048 (M)</b>	32,83 $\pm$ 4,61	21,56 $\pm$ 2,02	<b>,055 (M)</b>

Fettgedruckt sind signifikante Gruppenunterschiede. TST= total sleep time, W=wach, S1-S4=Stage 1-Stage 4, SWS=slow-wave-sleep, REM=rapid-eye-movement-Schlaf, Lat=Schlaflatenz, definiert als die Zeit von „Licht aus“ bis zur ersten Epoche S1 der Phase S1, auf die erstmals S2 folgt, SWS Lat=Zeit von der ersten Epoche S1 bis zur ersten Epoche SWS. (t)=t-Test wurde verwendet, (M)=Mann-Whitney-Test wurde verwendet

Die Gedächtnisleistung wurde auf eine mögliche Korrelation mit der Tiefschlafdauer (separat für S3, S4, SWS) in der restlichen Nacht geprüft. Es zeigte sich weder in der Geruchsgruppe (alle  $p \geq 0,05$ ) noch in der Placebogruppe (alle  $p > 0,10$ ) ein Zusammenhang.

In S1 und in REM wurde nicht stimuliert. Die Stimulationsdauer war in S3 für die Geruchsgruppe signifikant kürzer als für die Placebogruppe ( $p=0,006$ ). In SWS lag dieser Unterschied aber nicht mehr in signifikantem Ausmaß vor.

Im Mittel wurde pro Proband  $29,42 \pm 13,189$ -mal in SWS stimuliert (vgl. Tabelle 2).



Tabelle 2: Anzahl der Stimulationen: Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler pro einzelner Schlafphasen

Stim in min	Erste Tiefschlafphase		p
	Geruch	Placebo	
S1	0	0	-
S2	3,25 $\pm$ 0,66	4,61 $\pm$ 1,03	,485 (M)
<b>S3</b>	<b>11,20 <math>\pm</math> 1,71</b>	<b>19,28 <math>\pm</math> 2,37</b>	<b>,006 (M)</b>
S4	16,75 $\pm$ 2,52	14,22 $\pm$ 3,33	,247 (M)
SWS	27,95 $\pm$ 2,75	33,50 $\pm$ 2,92	,124 (M)
Insg.	31,20 $\pm$ 2,60	38,11 $\pm$ 2,84	,144 (M)

S1-S4=Stage 1-Stage4, SWS=slow-wave-sleep, Insg.=Insgesamte Stimmulationsanzahl.  
(M)=Mann-Whitney-Test wurde verwendet

## 4. Diskussion

Ziel der Studie war es, die Konsolidierung zukunftsrelevanter Inhalte im Tiefschlaf, unterstützt durch extern getriggerte Reaktivierungen, zu untersuchen. Die Selektionsmechanismen bei der Konsolidierung sollten durch die Versuche besser verstanden und auf Langzeiteffekte hin geprüft werden, um sowohl, auf theoretischer Seite, neue Erkenntnisse über Gedächtnisbildung im Allgemeinen zu erlangen als auch Wissen für die praktische Anwendung der gezielten Gedächtnismodifikationen, beispielsweise an Lehreinrichtungen oder im klinischen Bereich, bereitzustellen.

Die Ergebnisse zeigten, dass 1.) relevante Informationen bevorzugt konsolidiert wurden, 2.) extern getriggerte Reaktivierungen durch Geruch keinen positiven oder negativen Behaltenseffekt ergaben, 3.) diese Reaktivierungen nicht die Konsolidierung relevanter Inhalte beeinflussten, 4.) relevante Inhalte weniger anfällig für auftretende Interferenz waren als irrelevante und als durch Geruch reaktivierte und 5.) Abfragen nach einer Woche das gleiche Muster abbildeten wie zu Anfang, also eine verbesserte Behaltensleistung für relevante Daten und einen fehlenden Geruchseffekt. Die Studie liefert damit Einblicke, wie neue Gedächtnisinhalte verarbeitet werden, die aus unterschiedlichen Gründen - Zukunftsrelevanz und Reaktivierung durch Stimulation- als Kandidaten um bevorzugte Konsolidierung konkurrieren und wie diese Inhalte nach längerer Zeit gefestigt werden.

### 4.1. Über Hypothese 1: Verbesserte Konsolidierung relevanter Inhalte

Die Daten zeigen, dass im Schlaf bevorzugt Inhalte konsolidiert werden, die von den Probanden als nützlich für zukünftige Ereignisse eingeschätzt werden. Diese Ergebnisse legen nahe, dass ein aktiver Konsolidierungsprozess im Schlaf, wie in Abschnitt 1.4. beschrieben, selektiv jene Gedächtnisspuren festigt, welche als relevant erachtet werden. Selektivität ist eine wichtige Funktion der aktiven Systemkonsolidierung im Zwei-Stufen-Modell, denn ein generelles Stärken aller neu enkodierten Informationen würde zwangsläufig

zum Überlaufen des Systems führen (Born & Wilhelm, 2012).

Da Probanden erst nach der Lernphase über die monetäre Belohnung informiert wurden, kann ausgeschlossen werden, dass bereits während der Enkodierung eine zusätzliche Motivation für bestimmte Inhalte das Lernen beeinflusste. Bei Oudiette et al., 2013 konnte die Konsolidierung durch die Relevanzinstruktion während der Enkodierungsphase verbessert werden. Die Relevanzinstruktion in unserer Studie nach abgeschlossener Enkodierung sollte provozieren, dass EIN Memory-Set im Gehirn durch eine Art Wichtigkeits-Markierung („tagging“) nachträglich als besonders herausstechend gekennzeichnet wird und dadurch bevorzugt der schlafabhängigen Gedächtnismodulation zugeführt wird (Stickgold & Walker, 2013; Frey & Morris, 1998). Dass auch dieses nachträgliche Instruieren zu einer verbesserten Konsolidierung führte, spricht für die „synaptic tagging and capture-Hypothese“ (Redondo & Morris, 2011), die postuliert, dass die Induktion synaptischer Potenzierung nur potenziell zu einer bleibenden Verbesserung der entsprechenden Verbindung führt und auch zusätzliche andere neuronale Aktivität, vor oder nach der Induktion, über eine anhaltende Veränderung entscheiden kann. Die Literatur lässt noch keinen Schluss darüber zu, ob diese Markierungen die Art der Gedächtnisverarbeitung bestimmen oder ob schlafabhängige Charakteristika dafür verantwortlich sind. Bei Wilhelm et al. (2011) korrelierte beispielsweise die Spindel- und slow-wave-Aktivität mit der Gedächtnisleistung, und zwar nur bei Probanden, die über einen später anstehenden Test Bescheid wussten. Eine solche Korrelation wurde in der Auswertung unserer Schlafdaten nicht untersucht. Es ist außerdem noch nicht bekannt, welche anatomischen Strukturen das „tagging“ modulieren und ob „tagging“ unbedingt benötigt wird, um eine Spur der folgenden schlafabhängigen Konsolidierung zuzuführen (Stickgold & Walker, 2013).

Es ist nicht auszuschließen, dass einige Probanden vor dem Einschlafen, trotz der Anweisung, dies nicht zu tun, versuchten, sich die Lokalisationen der Karten im relevanten Memory-Set ins Gedächtnis zu rufen und die Positionen aktiv zu üben, um bei der späteren Abfrage eine höhere Belohnung zu bekommen. Da in vergangenen Studien aber keine Effekte von nachträglichem Üben des

Gelernten auf die Gedächtnisleistung gefunden werden konnten (Goschke & Kuhl, 1993), können die gefundenen Relevanzeffekte nicht ausschließlich durch unerlaubtes, aktives Üben zustande gekommen sein.

Es ist bekannt, dass Konsolidierung im Schlaf selektiv abläuft, d.h. bestimmte Informationen bevorzugt gefestigt werden (Stickgold & Walker, 2013). Ebenso ist gesichert, dass zukunftsrelevante Informationen bevorzugt gespeichert werden, wobei verschiedene Gründe für die Einschätzung „für die Zukunft relevant“ in Experimenten getestet wurden. Diese Gründe können emotionale Behaftung (Hu & Walker, 2006), monetäre Belohnung (Fischer & Born, 2009), die explizite Anweisung, sich etwas zu merken (Cunningham, Chambers & Payne, 2014) oder die Erwartung einer Abfrage sein (Wilhelm et al. 2011). Im vorliegenden Experiment erwarteten die Probanden eine spätere Abfrage und eine monetäre Belohnung, es addierten sich also zwei Relevanz-Bedingungen, was möglicherweise zu deutlicheren Ergebnissen führte als mit nur einer Bedingung. Dagegen spricht, dass in anderen Studien mit zwei Relevanz-Bedingungen ein additiver Effekt ausblieb (z.B. Cunningham et al. 2014). In einer Studie aus dem Jahr 2016 ergab sich, dass Inhalte, die mit mehreren Relevanz-Bedingungen behaftet waren, nicht allein deshalb auch besser konsolidiert wurden. Jedoch zeigte sich eine Priorisierung unter den einzelnen Bedingungen: im Schlaf werden eher sogenannte „top-down“-Ziele (also monetäre Belohnung oder explizite Anweisung zum Lernen) als „bottom-up“-Ziele (Emotionen) gefestigt (Bennion, Payne & Kensinger, 2016). Diese Erkenntnisse legen zum einen nahe, dass das Versprechen einer monetären Belohnung gut geeignet ist, wenn erzielt werden soll, dass bestimmte Inhalte von schlafabhängiger Gedächtnisbildung profitieren und minimieren zum anderen mögliche Störeinflüsse. Solche könnten durch emotionale Behaftung einzelner Spielkartenmotive entstanden sein, wie beispielsweise das Bild einer Süßigkeit oder eines Lieblingstiers. Diese potenzielle zusätzliche emotionale Komponente sollte somit laut der Studienlage die Wichtigkeit für das relevante Memory-Set nicht beeinträchtigt haben und könnte höchstens beim Lernen des jeweils irrelevanten Memory-Sets eine Rolle gespielt haben. Da die Zuteilung, welches der beiden Sets als relevant deklariert wurde, aber ausbalanciert auf

die Probanden verteilt wurde, trug die emotionale Komponente beim Bilder-Lernen höchstwahrscheinlich so gut wie nicht zum Ergebnis bei.

Obwohl in dieser Studie nur eine quantitative Analyse der einzelnen Schlafstadien und keine Auswertung spezifischer Schlafparameter durchgeführt wurde, kann spekuliert werden, dass mit Belohnung assoziierte Kartenpaare bevorzugt während der Tiefschlafphase im Hippocampus reaktiviert wurden, wie es vergangene Studien nahelegen (z.B. Rasch et al., 2007; Marshall & Born, 2007).

Die sequenzielle Hypothese (Giuditta, 2014) untersucht die Rolle verschiedener Schlafstadien auf die Selektion und Verarbeitung von Gedächtnisspuren. Sie nimmt an, dass im Wachen aufgenommene Gedächtnisinformationen während SWS von irrelevanten, unpassenden oder im Gegensatz zueinanderstehenden Spuren befreit werden und in einem gefilterten Zustand während des REM-Schlafs erneut gespeichert werden. Während SWS werden also selektiv im Rahmen der aktiven systemischen Konsolidierung bestimmte Spuren reaktiviert, während REM sollen die neuen Spuren in bereits existierende Netzwerke integriert werden, wobei Kurz- und Langzeitspeicher getrennt voneinander sind und synaptische Konsolidierung im Neokortex stattfinden kann (Diekelmann & Born, 2010).

Bei Wilhelm et al., 2011 zeigten Probanden, die über eine spätere Abfrage informiert waren, nach einem Schlafintervall eine erhebliche Verbesserung ihrer Leistung gegenüber Probanden, die wach blieben. Auch bei van Dongen et al., 2012 und van Rijn et al., 2016 zeigten sich schlafabhängige Relevanzeffekte, die bei Probanden einer Wachkontrollgruppe so nicht zu finden waren.

Interessanterweise ergab eine neue Studie (Reverberi, Kohn & Fernández, 2020), die methodisch stark derjenigen von van Dongen et al., 2012 ähnelte, keinerlei Relevanzeffekte nach Schlaf, weder bei den Verhaltensexperimenten noch bei Auswertung der neuronalen Daten aus dem fMRT-Scanner. Eine Relevanzmanipulation resultierte hier nicht in verbesserter Konsolidierung oder besserer Abfrageleistung. Oudiette et al., 2013 stellten auch im Wachzustand Selektionsprozesse des Gedächtnisses fest. Probanden, die in der Nacht nach einer Lernphase wach blieben, zeigten schwächere Unterschiede zwischen zu

merkenden und nicht zu merkenden Objekten und mehr unspezifische Erinnerungen (Rauchs et al., 2011). Da in unserer Studie keine Wachgruppe als Kontrolle getestet wurde, kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob der gefundene Relevanzeffekt schlafspezifisch ist.

## **4.2. Über Hypothese 2: Fehlender Effekt der Geruchsstimulation**

Entgegen der Erwartung wurde die Konsolidierung nicht in signifikantem Ausmaß von geruchsinduzierter Reaktivierung beeinflusst. Mögliche Erklärungen und Überlegungen dazu sollen hier diskutiert werden. Zuerst ist dabei zu bemerken, dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass im vorliegenden Experiment ein durch die Reaktivierung ausgelöster Gedächtniseffekt vorhanden war, der jedoch im Verhältnis zur Varianz der probandenindividuellen Unterschiede im between-subjects-Design zu klein war, um detektiert werden zu können. Eine größere Anzahl an Probanden hätte womöglich zu signifikanten Ergebnissen führen können. Faktoren, die möglicherweise die Varianz innerhalb der Gruppen erhöht haben, könnten beispielsweise verschiedene Lernfähigkeiten, besonders für die Art des räumlich-visuellen Lernens, unterschiedlicher Schlafrhythmus oder unterschiedliche Motivation für die Studie, sein. Um die Varianz in der Intelligenzverteilung gering zu halten, wurden nur Probanden mit Abitur zugelassen, die anderen Variablen sollten durch randomisierte Zuteilung und immer gleichen Versuchsablauf gleich auf die beiden Gruppen verteilt gewesen sein. Auch unterschiedliche Ausprägungen in der bereits erwähnten „sleep inertia“, dem Zustand von messbarer Desorientierung und Leistungsminderung nach dem Aufwecken, sollte in den beiden Gruppen gleichverteilt gewesen sein. Dieses Gefühl scheint nach Aufwecken aus dem Tiefschlaf noch stärker zu sein (Rajaratnam & Arendt, 2001). Da der Großteil der Probanden nicht direkt aus dem Tiefschlaf geweckt wurde, sondern direkt nach Abschluss dieser Phase, kann angenommen werden, dass die Trägheitseffekte kürzer andauerten und nach den 30 Minuten, die nach dem Wecken abgewartet wurde, auf ein niedriges Niveau geschrumpft waren. Außerdem gab es bei den

Kontrollvariablen Vigilanztest und SSS keine bedeutenden Unterschiede in der nächtlichen Einschätzung und Testung der Aufmerksamkeit der Probanden. Die Berücksichtigung der Schlafdaten zeigte eine insgesamt schlechtere Schlafqualität in der ersten Schlafphase für die Geruchsgruppe im Vergleich zur Placebogruppe: Erstere hatte in der ersten Schlafphase signifikant weniger Zeit in S3 verbracht, benötigte länger bis zum ersten Tiefschlaf und war insgesamt länger wach als die Placebogruppe. Diese Unterschiede lassen die Annahme eines verringerten Geruchseffekts auf die Konsolidierung wegen schlechteren Schlafs in der Geruchsgruppe zu. Allerdings unterschied sich die Zeit in SWS nicht bedeutend zwischen den Gruppen und die Kontrollvariablen SSS und Vigilanztest ergaben keine Aufmerksamkeits- oder Schläfrigkeitsunterschiede. Obwohl S4 und SWS in der restlichen Versuchsnacht bei der Geruchsgruppe signifikant länger andauerten, war deren Gedächtnis nach einer Woche nicht besser. Das könnte auf den Relevanzeffekt zurückzuführen sein, der so stark ausgeprägt war, dass er möglicherweise den Geruchseffekt überdeckt haben könnte. Nach Bennion, Payne & Kensinger, 2016 wäre Relevanz als top-down-Faktor in der Hierarchie bevorzugt und würde damit auch priorisiert gegenüber anderen Faktoren wie möglicherweise Geruchsexposition im Schlaf gefestigt werden.

Ein Großteil der Studien zu TMR im Schlaf wurde mit auditorischen Reizen durchgeführt (z.B. Rudoy et al. 2009; Oudiette et al. 2013), während in der vorliegenden Studie ein olfaktorischer gewählt wurde. Ein Vorteil auditorischer Reize ist die Spezifität der Assoziation: jede Gedächtnisspur kann mit einem anderen Geräusch verknüpft werden, was eine sehr gezielte Reaktivierung ermöglicht. Demgegenüber wurden Gerüche bisher nur als unspezifische Reize verwendet, die womöglich unspezifische Reaktivierungen aller bei der Enkodierung aktiven neuronalen Netzwerke im Schlaf triggern könnten (Schouten, Pereira, Tops & Louzada, 2017). Gerüche sind bekannt dafür, die Schlafarchitektur nicht zu stören (Carskadon, 2004) und haben ein großes Potential, mit dem Geruch verknüpfte Gedächtnisinhalte zu aktivieren (Chu & Downes, 2002). Außerdem konnte in vergangenen Studien ein positiver Gedächtniseffekt der geruchsinduzierten Reaktivierung für deklarative (Rasch,

2007) und emotionale (Hauner, Howard, Zelano & Gottfried, 2013; Schouten, Pereira, Tops & Louzada, 2017) Inhalte gezeigt werden, weshalb der fehlende Effekt hier nicht mit der mangelnden Eignung eines Geruchs als Stimulans zu erklären ist.

In unserer Studie wurde der Geruch sowohl mit dem relevanten als auch dem irrelevanten Set verknüpft. Ziel war es, herauszufinden, ob das Cueing im Gehirn eine selektive Verarbeitung zugunsten des relevanten Sets bedingt, die Geruchsgruppe also ganz besonders beim relevanten Memory profitiert oder ob die Konsolidierung unspezifisch für beide Sets durch Cueing gefördert wird, also auch das irrelevante Set im Schlaf gegenüber der Placebogruppe besser konsolidiert wird. Bei Oudiette et al., 2013 fungierten Geräusche, die explizit mit irrelevanten Inhalten verbunden und während des Schlafes erneut vorgespielt worden waren, unterstützend für alle irrelevanten Inhalte, auch wenn sie nicht mit Geräuschen assoziiert waren. Das spricht für eine generalisierte verbesserte Konsolidierung durch extern getriggerte Reaktivierung. Bei Oudiettes Studie interagierte die extern getriggerte Reaktivierung aber nicht mit der relevanten Kategorie, was deshalb auch keine Schlüsse über eine mögliche Konkurrenz zwischen Relevanz und Cueing zulässt. Genau auf dieser Konkurrenz könnte der fehlende Geruchseffekt in unserer Studie, bei der unspezifisches Cueing und Relevanzinstruktion gemeinsam verarbeitet werden mussten, zurückzuführen sein, in dem Sinne, dass relevante Informationen bevorzugt reaktiviert werden und diese Reaktivierungen in ihrer Anzahl schon so groß sind, dass sie durch Geruchsstimulation nicht noch vermehrt werden können.

Groch, Schreiner und Rasch konnten 2017 belegen, dass TMR den größten positiven Effekt hat, wenn bereits mit der Lernaufgabe zusammenhängendes Wissen vorhanden ist (Groch, Schreiner, Rasch, Huber & Wilhelm, 2017). So könnten Probanden, die mit der Memory-Aufgabe schon gut vertraut gewesen sind, stärker profitiert haben als solche, für die die Bildersuchaufgabe neu und unbekannt war. Während der Versuchsdurchführung stellte sich heraus, dass einige Probanden kaum Instruktionen für das Memory-Spiel benötigten, weil sie nach eigenen Angaben in Kindheit und Jugend oft das bekannte „Memory“-



Kartenspiel gespielt hatten, während anderen Ablauf und Ziel der Aufgabe ausführlich erklärt werden musste. In weiteren Studien wurde belegt, dass diejenigen Probanden durch externe Reaktivierung mehr profitierten, die schon während der Lernphase höhere Trefferquoten erzielt hatten (Creery, Oudiette, Antony & Paller, 2015; Wilhelm, Schreiner, Beck & Rasch, 2020). Das vergleichbare Lernlevel und die ähnliche Anzahl an Lerndurchgängen in den beiden Gruppen spricht dafür, dass der fehlende Geruchseffekt nicht durch eine schlechtere Lernleistung der Geruchsgruppe zu erklären ist.

In einer Studie (Cairney, Durrant, Hulleman & Lewis, 2014) zeigte sich, dass Cueing den Zusammenhang zwischen Schlafparametern (Zeit im Tiefschlaf und Spindeldichte) und emotionalem Gedächtnis veränderte. Die Reaktionszeit auf Bilder (Differenz zwischen positiven und negativ behafteten Bildern) veränderte sich dergestalt, dass mit höherer Spindeldichte und Zeit in SWS eine schnellere Entscheidung für negativ behaftete, also emotionalere, Bilder gefällt wurde. Dieser Zusammenhang verstärkte sich durch Cueing. Als externer Trigger wurden Geräusche verwendet, die mit neutralen und negativen Inhalten verknüpft worden waren. Während SWS wurden diese Geräusche für die Hälfte der Inhalte (neutrale und negative zu gleichen Teilen) erneut abgespielt. Ohne Berücksichtigung der Schlafdaten zeigte die Auswertung der Reaktionszeit keine signifikanten Unterschiede für Emotionales oder für Reaktiviertes. Auch die Anzahl an richtigen Entscheidungen veränderte sich nicht zum Positiven durch Reaktivierung und unterschied sich nicht signifikant für neutrale und negative Bilder. Unter Berücksichtigung der Schlafdaten jedoch zeigte sich eine Dreifachinteraktion zwischen Zeit in SWS, Stimulation und Emotion und eine weitere Dreifachinteraktion zwischen Spindeln, Stimulation und Emotion. Mehr Spindeln gingen einher mit einem positiven Emotionseffekt für reaktivierte Inhalte, nicht aber für nicht reaktivierte. Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Effekte extern getriggelter Reaktivierungen bei emotionalen Inhalten über Spindeln in SWS vermittelt werden. Sie können so interpretiert werden, dass die externen Reize Reaktivierungen im Hippocampus erzeugen, somit Spindel-Ripple-Events triggern und der Konsolidierungsprozess beschleunigt wird. Je länger SWS also dauert und je mehr Spindeln auftreten, desto länger kann ein

Transfer zwischen Hippocampus und Neokortex stattfinden und desto eher werden Erinnerungen langfristig gefestigt.

Um ähnliche mögliche Effekte im vorliegenden Experiment aufdecken zu können, hätten die Faktoren Spindeldichte und Zeit in SWS in die Analyse miteinbezogen und eine mögliche Interaktion mit den Faktorstufen Geruch/Placebo geprüft werden müssen. Dass die Geruchsgruppe signifikant weniger Zeit in S3 während der ersten Schlafphase verbracht hatte, könnte bedeuten, dass trotz extern getriggelter Reaktivierung eine schlechtere, da kürzere, hippocampal-neokortikale Kommunikation stattgefunden hatte und mögliche positive Effekte der Stimulation damit verdeckt wurden. Auch eine Auswertung der Reaktionszeit während der Abfrage könnte weitere mögliche Interaktionen zutage bringen. Sicher machen die unterschiedlichen Versuchsbedingungen (Art des Lernmaterials, emotionale Komponente, auditorische Reize, within-subjects-design etc.) die Studie von Cairney et al. aber nur in begrenztem Ausmaß mit dieser hier vergleichbar.

### **4.3. Über Hypothese 3: Keine Interaktion zwischen Geruchsstimulation und Relevanz**

Die extern getriggerte Reaktivierung sollte testen, ob Reaktivierungen für die Selektivität der Konsolidierung verantwortlich sind oder diese sogar verstärken. Die Erwartung war also, dass vor allem das relevante Memory-Set von der Geruchsstimulation profitiert, während das irrelevante möglicherweise sogar supprimiert wird. Die tatsächlichen Ergebnisse zeigten aber keine signifikanten Interaktionseffekte zwischen Geruch und Relevanz, die Stimulation wirkte sich also auf relevante und irrelevante Inhalte nicht unterschiedlich aus. Bei oben beschriebener Studie von Oudiette et al., 2013 (s. 1.6.) war die Erinnerungsleistung nach dem Schlafintervall für die gesamte Kategorie an niedrig bewerteten Bildern signifikant verbessert gegenüber Schlaf ohne Reaktivierung. Die Reaktivierung eines Teils dieser Kategorie führte also zu einer besseren Konsolidierung der gesamten Kategorie. Hoch bewertete Bilder wurden trotzdem insgesamt besser erinnert als niedrig bewertete, was im Einklang mit unseren Ergebnissen zum Haupteffekt von Relevanz steht. Dass

irrelevante Informationen in unserer Studie nicht durch Stimulation besser konsolidiert werden konnten, hängt vermutlich damit zusammen, dass bei Oudiette et al. gezielt irrelevante Informationen reaktiviert und somit vor dem Vergessen bewahrt worden waren. Im Experiment hier waren aber beide Memory-Sets mit dem Geruch verknüpft und somit auch reaktiviert worden. Mutmaßen könnte man nun, dass relevante Inhalte sowieso schon so bevorzugt konsolidiert wurden, dass die zusätzliche Geruchsstimulation keinen entscheidenden Mehrwert mehr für diese Kategorie bedeutete. Um die Konsolidierung irrelevanter Inhalte zu fördern, hätte es womöglich einer Reaktivierung speziell dieser Inhalte bedurft. Die Konkurrenz um die bevorzugte Konsolidierung mit dem ebenfalls reaktivierten relevanten Set könnte also für die ausbleibende Verbesserung der Behaltensrate bei der Geruchsgruppe verantwortlich sein. 2018 untersuchten Antony et al., wie sich extern getriggerte Reaktivierung mit auditorischen Reizen auf miteinander konkurrierende Inhalte auswirkt (Antony, Cheng, Brooks, Paller & Norman, 2018). Sie modulierten im Versuchsaufbau die Stärke der Konkurrenz zwischen den Inhalten, ob Cueing stattfand oder nicht und die monetäre Belohnung einzelner Lerninhalte. Dabei fanden sie einen Haupteffekt für verbesserte Konsolidierung hoch belohnter Inhalte, aber keine Interaktion mit Cueing. In ihrer Studie funktionierte Cueing weniger gut, wenn kompetitive Erinnerungen reaktiviert wurden und die externen Stimuli wirkten sich bei besonders starker Konkurrenz sogar hemmend auf die Konsolidierung aus. Weiter hatte Cueing keinen Effekt dabei, hoch oder niedrig belohnte Inhalte zu verstärken oder abzuschwächen. Als mögliche Erklärung schlugen sie vor, dass sich die Priorisierung relevanter Inhalte bei spontanen Reaktivierungen deutlicher auswirkt als bei extern getriggerten. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit unserer Studie, bei der kein signifikanter Interaktionseffekt und ein spekulativer hemmender Effekt durch Cueing nach einer Woche zu finden war.

Bei unserer Studie ist der Relevanzeffekt vor allem bei Abfrage 2 in der Placebogruppe sehr deutlich sichtbar, nicht aber in der Geruchsgruppe. Das deutet darauf hin, dass die Geruchsstimulation die Selektivität bei der Konsolidierung nicht unterstützt, sondern im Gegenteil den Relevanzeffekt

möglicherweise abschwächt.

Eine alternative Theorie dafür, wie schlafabhängige Selektion bei der Konsolidierung arbeitet, liefert die Hypothese der Synaptischen Homöostase. Sie geht davon aus, dass nicht Reaktivierungen für Konsolidierung verantwortlich sind, sondern dass das bevorzugte Stärken bestimmter Inhalte eine indirekte Konsequenz des globalen „downscaling“ von synaptischen Verbindungen ist (Tononi & Cirelli, 2014). Der Theorie nach werden im Wachzustand während Lernphasen wichtige synaptische Verbindungen potenziert, die dann im Schlaf, mithilfe des Einordnens in bekannte Muster über die Umwelt, renormalisiert werden müssen, um Energie zu sparen und die zelluläre Homöostase wiederherzustellen. So werden stark potenzierte Inhalte relativ verstärkt, da das „downscaling“ proportional für alle synaptischen Verbindungen ablaufen soll. Wäre ausschließlich das Aufrechterhalten der synaptischen Homöostase für die Inhaltsselektion verantwortlich, hätten extern getriggerte Reaktivierungen keinerlei Einfluss auf die selektive Konsolidierung, was eine Erklärung dafür wäre, dass die in dieser Studie benutzte Geruchsstimulation keine Verbesserung der relevanten Bilder nach sich zog. Die synaptische Renormalisierung während SWS wird als wichtiger Hintergrund für Gedächtnisbildung im Schlaf angesehen, die Theorie der synaptischen Homöostase kann jedoch nicht alleine die Schlüsselrolle von Schlaf bei der Selektion zu stärkender oder zu schwächender Verbindungen erklären und widerspricht teilweise anerkannten Modellen zur Erinnerungsspeicherung (Giuditta, 2014). Ein Beispiel gegen die Theorie der synaptischen Homöostase liefert auch die oben beschriebene Studie von Oudiette (Oudiette et al., 2013), bei der niedrig bewertete Inhalte mithilfe von externen Triggern vor dem Vergessen bewahrt werden konnten.

#### **4.4. Über Hypothese 4: Interferenzeffekte**

Für mögliche Interferenzeffekte wurde im Voraus angenommen, dass neue Gedächtnisinhalte weniger erfolgreich konsolidiert werden, wenn sie mit durch Geruch reaktivierten oder als relevant deklarierten Inhalten interferieren. Die Datenauswertung zeigte, dass dies für die Interferenz mit Relevanz zutrif, weil

die mit Relevantem interferierenden Memories beim Lernen und nach einer Woche schlechter konsolidiert worden waren als die mit Irrelevantem interferierenden. Im Einklang mit den Ergebnissen zum Haupteffekt von Relevanz bei den Originalmemories zeigte sich also hier erneut, dass die als wichtig angesehenen Erinnerungen bevorzugt stabilisiert und auch gegen Störeinflüsse gefestigt wurden. Die in Konkurrenz zum Relevanten stehenden Interferenz-Memories konnten somit weniger gut konsolidiert werden als die nicht konkurrierenden Interferenz-Memories. Nicht zutreffend war die Annahme für die Interferenz mit Geruchsreaktivierung: In der Geruchsgruppe waren die Interferenz-Memories nach der ersten Tiefschlafphase und nach einer Woche gleich gut konsolidiert wie in der Placebogruppe. Da bei der Auswertung der Originalmemories ebenfalls kein Geruchseffekt festgestellt werden konnte, ist es naheliegend, dass sich die Stimulation aus ähnlichen Gründen auch nicht auf die Interferenzabfragen auswirkte. Da die extern getriggerten Reaktivierungen keine bessere Gedächtnisleistung erzeugten, vermittelten sie vermutlich auch keine Widerstandskraft gegen potenziell störende neue Reize. 2011 untersuchten Diekelmann und Kollegen die unterschiedlichen Auswirkungen von Interferenz im Wachzustand und nach SWS nach Reaktivierung durch einen Geruch (Diekelmann, Büchel, Born & Rasch, 2011). Dazu wurden ebenfalls Kartenpositionen in einem Memoryspiel während des Lernens mit einem Geruch verknüpft. Danach folgte für einen Teil der Probanden eine etwa 40-minütige Schlafphase, in der während SWS mittels des bekannten Geruchs reaktiviert wurde. Der andere Teil der Probanden blieb wach und wurde während dieser Wach-Phase ebenfalls erneut dem bekannten Geruch ausgesetzt. Direkt anschließend an die Reaktivierung lernten alle Probanden ein neues, ähnliches Memory als Interferenzaufgabe. Gemessen wurden gegenteilige Effekte: die Reaktivierung während des Wachzustands führte zu einer Verschlechterung bei der Abfrage des Originalmemorys, die Reaktivierung während des Tiefschlafs aber sogar -im Gegensatz zu unserer Studie- zu einer Verbesserung der ursprünglich gelernten Spur gegenüber der Placebogruppe, trotz Interferenz. Probanden der Schlafgruppe hatten insgesamt, unabhängig davon, ob Reaktivierung stattgefunden hatte oder nicht,

signifikant schlechter beim Interferenzlernen abgeschnitten als Probanden der Wachgruppe. fMRT-Aufnahmen zeigten außerdem die Aktivierung hippocampaler und posteriorer kortikaler Areale bei Reaktivierung im Tiefschlaf, was auf eine Festigung der Spur während SWS und Transfer in den Langzeitspeicher hindeutet. Die Studie zeigt die besondere Fähigkeit von Schlaf beim Ausblenden von Interferenz nach stattgefundenener Konsolidierung reaktivierter Inhalte. Unsere Studie fügt dem hinzu, dass im Schlaf auch unabhängig von Reaktivierungen besonders herausstechende Informationen so gefestigt werden können, dass sie durch interferierende Inhalte nicht überschrieben werden, sondern weiter im Gedächtnis bleiben.

2018 zeigten Seibold, Rasch und Kollegen, dass ein Geruch, der mit einer interferierenden Memory-Aufgabe verknüpft war, während des Tiefschlafs die Gedächtnisleistung für vor dem Schlaf gelernte Inhalte nicht beeinträchtigte, sondern der Schlaf eher dabei half, Interferenz auszublenden. Probanden, die im Tiefschlaf mit interferierendem Geruch stimuliert worden waren, schnitten bei der Original-Aufgabe nicht schlechter ab als ohne Geruchsstimulation. Auffällig war, dass nach Geruchsstimulation die beiden Aufgaben weniger miteinander vermischt wurden und weniger Interferenzpaare fälschlicherweise im Original-Memory-Set ausgewählt wurden. Sie folgerten, dass die Präsentation von Interferenz während SWS die Trennung der verschiedenen Spuren fördern könnte (Seibold, Rasch, Born & Diekelmann, 2018). Wie in unserer Studie machte die Geruchs-/oder Placebobedingung keinen Unterschied in der Leistung bei den Interferenzabfragen aus. Allerdings wurde bei uns auch kein interferierender, sondern ein reaktivierender Geruch präsentiert.

Es wird vermutet, dass die erlernten Gedächtnisspuren während des Tiefschlafs sukzessive in den Neokortex als Langzeitspeicher übergehen und durch diese schrittweise anatomische Trennung weniger durch potenziell interferierende neue Gedächtnisspuren, die im Hippocampus ankommen, überlagert werden. Außerdem könnte es einen Proteinsynthese-abhängigen Prozess während der schlafabhängigen Konsolidierung geben, der alte Inhalte schützt und neues Lernen abblockt oder erschwert (Levy, Levitan & Susswein, 2016).

#### **4.5. Über Hypothese 5: Langzeiteffekte**

Im Vergleich zwischen Abfrage 1 direkt nach Reaktivierung und Abfrage 2 nach einer Woche zeigten sich zwei stabile Muster, die zu beiden Zeiten ähnlich deutlich wurden: Ein fehlender Geruchseffekt bei den Auswertungen von Behaltensleistung, Interferenzabfragen und Fehleranalyse und ein messbarer Relevanzeffekt in all diesen Tests über eine Woche lang. Die Einzelanalysen bei Abfrage 1 zeigten einen klaren Haupteffekt von Relevanz, der Relevanzeffekt nach einer Woche ergab sich hauptsächlich aus der Leistung der Placebogruppe. Beide post-hoc-Tests für Relevanz bei Abfrage 1 waren nicht signifikant, bei Abfrage 2 nur derjenige für die Placebogruppe, dieser aber sehr deutlich. Der folgende Abschnitt analysiert mögliche Ursachen für dieses unerwartete Ergebnis.

Da bei Abfrage 2 im Gegensatz zu Abfrage 1 auch REM-Schlaf stattgefunden hatte, muss auch an mögliche Effekte dieser Schlafphase auf die selektive Gedächtnisbildung gedacht werden. Nimmt man eine aktive Rolle von REM-Schlaf beim Abschwächen niedrig bewerteter Informationen an (wie vorgeschlagen von Oudiette et al., 2013), dann könnte spekuliert werden, dass irrelevante Inhalte in einer Woche mit mehreren REM-Schlaf einschließenden Nächten nach Placeboexposition in der Versuchsnacht stärker abgeschwächt wurden, als wenn sie in der Versuchsnacht reaktiviert worden wären. Bei Oudiette et al. konnten durch selektives Cueing speziell niedrig bewertete Inhalte vor dem Vergessen bewahrt werden. Bei unserer Vorgehensweise des unselektiven Cueings wurden in der Geruchsgruppe irrelevante Inhalte beim Lernen ebenfalls mit externen Stimuli verbunden und folglich später in SWS extern getriggert reaktiviert. Dadurch könnte die Konkurrenz zwischen relevanten und irrelevanten Inhalten in der Geruchsgruppe etwas verschoben worden sein, sodass sich der Vorteil der bevorzugten Reaktivierung des Relevanten ein wenig relativierte und vermehrt auch Irrelevantes reaktiviert und konsolidiert wurde. In der Placebogruppe könnte die bevorzugte Konsolidierung des relevanten Sets deutlicher ausgeprägt gewesen sein, da Irrelevantes mit keinerlei externen Triggern verbunden war. Nach der Theorie der sequenziellen

Hypothese (Giuditta, 2014) werden Gedächtnisspuren während SWS von Unwichtigem bereinigt und während REM in vorhandene Netzwerke eingebaut. Durch die wiederholte Abfolge dieser SWS-REM-Sequenz im Nachtschlaf einer Woche könnte die irrelevante Spur in der Placebogruppe also während SWS immer weiter ausgelöscht und die relevante immer mehr reaktiviert worden sein. Durch synaptische Konsolidierung im darauffolgenden REM-Schlaf könnte sich diese Trennung immer mehr gefestigt haben, sodass nach einer Woche der Unterschied zwischen den unterschiedlich bewerteten Spuren messbar zutage trat. Dass der Interaktionseffekt bei Abfrage 2 nicht signifikant ausgeprägt war, könnte möglicherweise an unterschiedlichen, wie oben beschriebenen, Schlafcharakteristika in den beiden Gruppen liegen. Es wird also spekuliert, dass ohne Cueing wie in der Placebogruppe, in der eine mögliche reaktivierungsbedingte Konkurrenz von relevanten und irrelevanten Inhalten nicht vorhanden ist, Relevantes auf lange Sicht besser konsolidiert, bzw. Irrelevantes besser ausgelöscht werden kann. In der Geruchsgruppe war der Relevanzeffekt nach einer Woche, wie schon bei Abfrage 1, nicht signifikant zu erkennen, was auf einen Verfall der relevanten Spuren durch gleichzeitige Reaktivierung irrelevanter Spuren bei der Konsolidierung auf längere Sicht hindeutet. Es könnte dann vermutet werden, dass der Relevanzeffekt beispielsweise bei einer weiteren Testung nach zwei Wochen oder einem noch längeren Zeitraum für die Geruchsgruppe weiter verschwindet und für die Placebogruppe erhalten bleibt. Zur Verifizierung einer solchen Entwicklung müssten weitere Versuche mit längeren Zeitintervallen zwischen den Tests ausgeführt werden.

Für episodisches Gedächtnis, das Teil des deklarativen Gedächtnisses ist, und Abstraktion eines verborgenen Schemas („gist“) aus mehreren Informationen gibt es eine Langzeitstudie, die über den Zeitraum von einem Jahr einen Zusammenhang dieser Gedächtnisleistungen mit Schlaf herstellt (Lutz, Diekelmann, Hinse-Stern, Born & Rauss, 2017). In der Studie wurden verschiedene grafische Formen, die aus einem in der Enkodierungsphase nicht gezeigten Prototyp abgeleitet waren, präsentiert und nach 20 Minuten, 10 Stunden und einem Jahr auf Wiedererkennen überprüft. Das Gedächtnis für



tatsächlich gezeigte Formen, die episodisches Gedächtnis repräsentierten, war nach 10 Stunden verbessert, wenn Probanden nach der Enkodierung geschlafen hatten im Vergleich zu einer Wachkontrollgruppe. Nach einem Jahr hingegen war keine Erinnerung mehr an einzelne alte Formen vorhanden, während Prototypen, die die Fähigkeit zur Abstraktion eines zugrundeliegenden Schemas abprüfen sollten, von der Schlafgruppe vermehrt als bekannt erkannt wurden. Lutz et al., vermuteten, dass Schlaf in den ersten 10 Stunden nach Enkodierung essenziell für eine abstrahierende Verarbeitung und Stärkung relevanter Informationen auf lange Sicht sein könnte. Inwieweit auch speziell räumlich-visuelle Gedächtnisinhalte als Teil des episodischen Gedächtnisses von einer langsam ablaufenden Verarbeitung über längere Zeit moduliert werden könnten, könnte zum Gegenstand zukünftiger Forschung gemacht werden.

#### **4.6. Gültigkeit der Ergebnisse, Limitationen, offene Fragen**

Wie der Großteil aller Studien zu extern getriggertem Gedächtnisreaktivierung wurde auch diese an jungen, gesunden Probanden durchgeführt. Das Auftreten langsamer Oszillationen ist ausschlaggebend für den Transfer neuer Informationen in den Neokortex und daher auch für das Gelingen des Cueing. Da die EEG-Aktivität ihr Maximum an langsamen Oszillationen während Kindheit und Jugend bis zum Alter von 10-12 Jahren erreicht und danach stetig sinkt, sollten junge Probanden besonders empfänglich für Gedächtnisvorteile durch externe Trigger sein. Kinder und jüngere Personen schlafen insgesamt länger und tiefer als Erwachsene und ältere Menschen. Außerdem laufen plastische Gedächtnisbildungsprozesse und die Neubildung neuronaler Kreisläufe besser im jüngeren Alter ab (Rasch & Born, 2013). In einer Studie zum Vokabellernen mit älteren Erwachsenen zeigte externe Stimulation keine Wirkung auf die Gedächtnisleistung (Cordi, Schreiner & Rasch, 2018), vermutlich weil die Älteren erhebliche Schwierigkeiten beim Lernen der neuen Wörter hatten. Umgekehrt könnte gezieltes Cueing gerade Älteren oder unter chronischem Schlafmangel leidenden Personen helfen, die stetige Verkürzung von SWS und damit auch schlechtere Gedächtniskonsolidierung (Backhaus et

al., 2007) im Lauf des Lebens teilweise zu relativieren. Bei Kindern mit Legasthenie war zwar eine Verbesserung nach Cueing von Vokabeln zu verzeichnen, sie hing aber nicht signifikant, wie in der gesunden Kontrollgruppe, mit schlafefigenen Charakteristika zusammen (Smith et al., 2018). Andere Alters- oder Patientengruppen reagieren also womöglich schlechter auf extern getriggerte Reaktivierungen im Schlaf als junge, gesunde Probanden. Die gefundenen Ergebnisse sind damit hauptsächlich für die gesunde Funktionsweise bei jungen Menschen aussagekräftig.

Stimuli-induzierte Reaktivierungen können als wertvolles Werkzeug bei der Verbesserung von Gedächtniskonsolidierungen eingesetzt werden und zur Modifizierung von Wissen über Integrations-, Reorganisations-, und Generalisierungsprozesse beitragen. Bei kognitiven Aufgaben wie Sprachen lernen, Problemlösen und Kreativem hat sich TMR als hilfreich erwiesen und bietet sich potenziell im Auslösen unerwünschter Erinnerungen, dem Ausrichten von Interpretationen und der Verringerung sozialer Vorurteile an (Schouten et al. 2017). Schüler/innen oder Student/innen mit Lernschwierigkeiten könnten ihre schulischen Leistungen durch passende Stimuli verbessern (Sigman, Pena, Goldin & Ribeiro, 2014). Auch die Ankündigung über bevorstehende Tests durch Lehrer oder das Herausheben einer besonderen Wichtigkeit eines bestimmten Themas könnte die Lernleistung positiv beeinflussen, worauf der deutliche Relevanzeffekt in unserer Studie hinweist. Bei dem Relevanzeffekt ist aber, ähnlich wie beim Geruchseffekt, davon auszugehen, dass andere Alters- und Patientengruppen durch schlechteres Lernen oder veränderte Schlafcharakteristika weniger von einer Wichtigkeitsinstruktion profitieren als junge, gesunde Probanden, wobei diese Annahme durch künftige Studien noch überprüft werden müsste.

Außerdem können mögliche Nebeneffekte von Gedächtnisreaktivierungen oder Relevanzinstruktionen im klinischen oder praktischen Alltag anhand der aktuellen Studienlage noch nicht ausreichend abgeschätzt werden.

Möglicherweise könnte das selektive Verstärken bestimmter Gedächtnisspuren im Austausch zu einer Abschwächung oder Auslöschung anderer neu gelernter Informationen führen. Diese These ist schwer zu überprüfen, da niemals alle

neu aufgenommenen Informationen auf mögliche Auswirkungen durch Cueing überprüft werden können (Hu, Cheng, Chiu & Paller, 2020). Die in 4.3. beschriebene Studie mit konkurrierenden Inhalten (Antony et al. 2018) und die Ergebnisse von uns, bei denen Cueing keinen Effekt bei Abfrage 1 und möglicherweise einen hemmenden Effekt bei Abfrage 2 hatte, verdeutlichen, dass die Manipulation der fein aufeinander abgestimmten Prozesse der Gedächtniskonsolidierung nur unter Überwachung und mit Vorsicht anzuwenden ist, um unerwünschte Konsequenzen durch Interaktionen kompetitiver Gedächtnisspuren zu vermeiden. Des Weiteren sollte bei der gezielten Veränderung von Gedächtnis immer im Voraus eine eingehende ethische Prüfung erfolgen, die sicherstellt, dass alle Tests bei voller Zurechnungsfähigkeit und mit uneingeschränktem Einverständnis der betreffenden Testperson durchgeführt werden.

Limitationen der Studie liegen in der Nichterhebung einer Wachkontrollgruppe, die es verhindert, eine Aussage darüber treffen zu können, ob Gedächtniseffekte spezifisch durch Schlaf hervorgerufen sind. Überdies kann die Studie keine Aussage über einen Zusammenhang schlafspezifischer Charakteristika wie Spindeldichte oder Ausprägung langsamer Oszillationen treffen. Außerdem sind beim Versuchsdesign im between-subjects-Design interindividuelle Unterschiede bei Schlaf oder Tagesaktivitäten nicht auszuschließen, die sich auf die Auswertung der Geruchseffekte auswirken könnten. Weil es Ziel der Studie war, explizit die Rolle von Reaktivierungen im Tiefschlaf zu untersuchen, kann die Rolle von REM-Schlaf bei der Gedächtnisbildung durch die Studie nicht genauer beleuchtet werden, da die Geruchspräsentation im Tiefschlaf stattfand und bei Abfrage 1 noch keinerlei REM-Schlaf stattgefunden hatte. Es können durch die erhobenen Daten keine Rückschlüsse auf anatomische Hirnstrukturen, in denen Gedächtniskonsolidierung moduliert wird, getroffen werden und es kann nicht gezeigt werden, dass gleiche neuronale Strukturen und Mechanismen bei spontanen und extern getriggerten Reaktivierungen aktiv sind. Zukünftige Studien könnten sich auf Gedächtniseffekte von Relevanz und extern getriggerten Reaktivierungen bei anderen Alters- und Patientengruppen,

beispielsweise Patienten mit psychiatrischen oder physischen Vorerkrankungen, fokussieren und gefundene Auswirkungen über längere Zeiträume wie Monate oder Jahre überprüfen. Weiter müsste genauer untersucht werden, unter welchen Versuchsbedingungen und mit welchen Präferenzen bestimmte Gedächtnisinhalte verstärkt, geschwächt oder unbeeinträchtigt bleiben. Dabei könnte auch getestet werden, wie positive Auswirkungen von Cueing noch verstärkt werden könnten, zum Beispiel durch gezielte zeitliche Koordination von Stimuli zum Auftreten von Spindeln oder langsamen Oszillationen (Antony, Piloto, et al., 2018). Zu manifestieren, welche neuronalen Mechanismen und welche Hirnareale (Hippocampus, Kortex, Thalamus, Amygdala) wie genau für Gedächtniskonsolidierung und Selektion verantwortlich sind, könnte Gegenstand zukünftiger MRT-Studien werden.

#### **4.7. Bedeutung der Studie und Ausblick**

Auf theoretischer Seite kann meine Arbeit bereits gefundene Konzepte erneut bestätigen, aber auch neue Hinweise auf Mechanismen der Gedächtnisbildung im Schlaf liefern.

Durch das Aufwecken vor REM-Beginn können die Ergebnisse unserer Verhaltensdaten ein weiteres Mal zeigen, dass speziell Tiefschlaf die Konsolidierung fördert und offenbar auch Selektionsprozesse in dieser Schlafphase ablaufen. Zur Theorie der Rekonsolidierung (Nader, Hardt, 2009) können unsere Ergebnisse insofern beitragen, dass sie einen zeitlichen Anhaltspunkt für Dauer von Destabilisierung und erneuter Stabilisierung nach Reaktivierung bieten. Inhalte, die im Tiefschlaf reaktiviert wurden, waren in unserem Versuchsaufbau 30 Minuten nach dem Aufwecken nicht mehr in der Form instabil, dass sie durch auftretende Interferenz einfacher überschrieben werden konnten als ohne Reaktivierungen.

Als einige der wenigen Studien mit TMR betrachtet diese auch längerfristige Effekte über eine Woche und deutet dabei darauf hin, dass sich auf Dauer womöglich nicht zwei gleichzeitig auftretende und aus unterschiedlichen Gründen verstärkt reaktivierte Informationen festigen können. Ein Relevanzeffekt ohne extern getriggerte Reaktivierung scheint 7 Tage nach

Enkodierung noch weiterhin zu bestehen.

Durch die Kombination von Relevanzinstruktion und TMR kann unsere Studie Hinweise dafür liefern, mit welcher Präferenz konkurrierende Gedächtnisinhalte abgespeichert werden. Die Ergebnisse deuten an, dass externe Stimuli unter bestimmten Bedingungen die Konsolidierung weniger fördern. Daraus könnte sich auf praktischer Seite die Folgerung ergeben, dass Stimulationen nicht zu großflächig, beispielsweise mit einem Duftspray bei jedem Nachtschlaf, eingesetzt, sondern Inhalte gezielt verknüpft und reaktiviert werden sollten, die andernfalls womöglich vergessen werden würden. Diese Inhalte sollten dann körpereigenes „tagging“, wie bei emotionalen oder belohnten Lerninhalten, so wenig wie möglich störend beeinflussen.

Wenn potenzielle Nebenwirkungen von extern verursachten Wichtigkeitsmarkierungen weiter untersucht würden, könnten sich nachfolgende Versuche auf die Implementierung belohnungs- oder stimulusverstärkter Gedächtnisfestigung im pädagogischen und klinischen Umfeld konzentrieren. Für die praktische Anwendung in der Therapie oder im Alltag dürfte nach Ergebnissen dieser Studie die Bedeutung von Relevanz für die Zukunft eine noch größere Rolle bei der gezielten Gedächtnisbildung spielen als verstärkende externe Stimuli. Während beispielsweise Geruchsdarbietungen sich zum einen schwieriger gezielt verknüpfen lassen und zum anderen nach einiger Zeit die Sensitivität für Gerüche nachlässt, könnten Relevanzinstruktionen mit geringem Aufwand und hoher Spezifität zum besseren Lernen beitragen. Die Vorteile bei der Gedächtnisbildung liegen dabei aber eher auf deklarativen Inhalten und weniger auf emotionalen und lassen sich deshalb vermutlich besser an Lehr- und Lerneinrichtungen oder bei der Arbeit mit an Alzheimer erkrankten Menschen anwenden als im psychotherapeutischen Umfeld. An Schulen oder Universitäten könnten besonders wichtige Inhalte mit kleinen Belohnungen (z.B. Urkunde oder bei jüngeren Kindern Aufkleber für gutes Lernen) verknüpft werden, eventuell würde aber auch das gezielte Erwähnen der Wichtigkeit oder etwa das optische Hervorheben eines Stichpunktes auf einer Vorlesungsfolie ausreichen, um die besondere Relevanz auch ohne Belohnung deutlich werden zu lassen. Dies

wäre eine einfache und risikofreie Art, Lernen und Gedächtnisbildung durch das Ausnutzen natürlich ablaufender Selektionsprozesse im Gehirn auf positive Weise zu beeinflussen.

## 5. Zusammenfassung

Schlaf fördert die Konsolidierung neu erlernter Informationen. Einer gut belegten Theorie nach geschieht die langfristige Speicherung durch einen Informationsfluss zwischen Hippocampus und Neokortex, der durch verdeckte Reaktivierungen im Tiefschlaf angetrieben wird. Weil nicht alle neuen Inhalte während des Schlafs reaktiviert und damit konsolidiert werden können, stellt sich die Frage, wie Selektionsprozesse in der Gedächtnisverarbeitung ablaufen und unter welchen Bedingungen Inhalte bevorzugt gefestigt werden. In dieser Studie wird gezeigt, wie sich extern getriggerte Reaktivierungen im Tiefschlaf auf die Konsolidierung zukunftsrelevanter Inhalte nach wenigen Stunden und einer Woche auswirken. 38 gesunde, junge Versuchspersonen lernten unter Geruchsstimulation in Erwartung einer monetären Belohnung zwei räumlich-visuelle Gedächtnisaufgaben, von denen eine im Nachhinein als relevant und eine als irrelevant deklariert wurde. Es folgte ein ca. 45-minütiges Schlafintervall ohne REM-Schlaf unter EEG-Überwachung, für die eine Hälfte der Probanden mit erneuter Geruchsdarbietung (n=20) während SWS, für die andere Hälfte ohne (n=18). Eine halbe Stunde nach dem Aufwecken fand ein Interferenzlernen statt, das die beiden Original-Sets mit dem zweiten Bild an anderer Position (A-B-A-C) präsentierte, bevor sowohl das relevante als auch das irrelevante Original-Memory abgefragt wurde. Die Behaltensleistung der als relevant deklarierten Aufgabe war bei allen Versuchspersonen im Schnitt besser als die der irrelevanten. Außerdem konnte mit Relevantem Interferierendes schlechter gelernt werden. Interessanterweise hatten die extern getriggerten Reaktivierungen durch Geruch keinen signifikanten Effekt; weder auf die Behaltensleistung an sich noch auf die Konsolidierung relevanter Informationen noch auf die Anfälligkeit für Interferenz. Bei einer erneuten Testung nach einer Woche waren die beiden Effekte ebenfalls zu sehen, die relevante Aufgabe wurde immer noch besser erinnert als die irrelevante, zwischen Geruchs- und Placebogruppe gab es keinen signifikanten Unterschied. Die Ergebnisse zeigen, dass das Wissen über die zukünftige Relevanz eines Inhalts und die damit einhergehenden verstärkten verdeckten Reaktivierungen während SWS-

abhängiger Selektionsprozesse die Konsolidierung stärker zu beeinflussen scheinen als extern getriggerte Reaktivierungen, wenn sie in Konkurrenz zueinander stehen.



## 6. Anhang

### Dok. 1: Versuchsablauf Reaktivierungsstudie

Geruchsstudie 2, 6. April 2017

#### Geruchstudie 2

##### 1. Aufgaben der Probanden

###### *Eingewöhnungsnacht*

- abends: Einverständniserklärung + Probandeninformation + Probandenentgelt
- morgens: Schlaffragebogen (SF-A)

###### *Versuchstermin (immer 1 Pb)*

###### *Lern-Session*

1. Fragebogen zu Probandendaten (Pb-Daten)
2. EEG anlegen
3. Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS)
4. Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT)
5. Vigilanztest (5 min), session 1
6. Lernen Originalmemory
  - o Geruchstest
  - o Memory A und B, Achtung, Reihenfolge! + Geruch
  - o Relevanz-Instruktion
  - o Geruchstest

###### *Reaktivierung im Schlaf*

- Einschlafdauer max. 60 min
- SWS 15 - 25 min
- Gesamtschlafdauer 35 - 60 min, wecken nach ca. 40 min im Mittel

###### *Interferenz-Session*

1. 1/2h nach Wecken
2. Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS)
3. Lernen Interferenzmemory A/B (Reihenfolge!), (ohne Geruch!)
4. 1/2h Pause, nach 10 min:
  1. Regensburger Wortflüssigkeitstest
  2. Vigilanztest session 2

###### *Abfrage-Session 1*

1. Abfrage Originalmemory A/B (Reihenfolge!), (ohne Geruch)
2. Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS)
3. Abschlussfragebogen 1

###### *Zweite Schlafhälfte*

- Wecken nach ca. 7,5h Schlaf (in Summe), gegen 8:30 Uhr

###### *Am Morgen*

1. Fragebogen zur Schlafqualität (SF-A-R)

Fragebogen zu Schlafqualität mitgeben (SF-A-R)

**Nachtermin (6-8 Tage nach Lernen)**

1. Fragebogen Probandendaten + Fragebogen zu Schlafqualität zurücknehmen
2. Abfrage Originalmemory A/B (Reihenfolge beachten)
3. Vigilanztest (5 min), session 3
4. Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS)
5. Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT)
6. Abfrage Interferenzmemory A/B (Reihenfolge beachten)
7. Abschlussfragebogen 2

**2. Versuchsablauf***Versuchstermin*

<b>Uhrzeit</b>		
21:00	Vorbereitungen	Fragebögen Olfaktometer check Betten überziehen
21:15	Pb Ankunft Fragebogen zu Probandendaten	
	Elektroden kleben	Schlaf T-shirt Zähneputzen
21:50	Lern-Session - SSS - RWT - Vigilanz (session 1)	
22:00	- Geruchstest - LERNEN Originalmemory A und B (Reihenfolge!) + Geruch - Relevanz Instruktion - Geruchstest	Switches!!!  Reihenfolge beachten
23:00	Bett und Licht aus	Toilette l/r/o/u/knirschen Ohropax
40min	SCHLAF mit Geruch/Placebo	
00:00	Wecken + ½h Pause	
00:30	Interferenz-Session - SSS - LERNEN Interferenzmemory A und B (ohne Geruch)	Reihenfolge beachten
01:00	½h Pause (Tests 10 min Start nach Pause) -RWT -Vigilanztest session 2	
01:30	Abfrage-Session 1 - ABFRAGE 1 Originalmemory A und B (ohne Geruch) - SSS - Abschlussfragebogen 1	Reihenfolge beachten
02:00	SCHLAF ohne Geruchsmaske mit EEG	

Geruchsstudie 2, 6. April 2017

8:30	Wecken Fragebogen Schlafqualität	
8:35	Elektroden entfernen, duschen	
9:10	Instruktionen - Fragebogen zur Schlafqualität für Nachtermins mitgeben - Nachtermin bestätigen	
9:15	Fragebögen einsortieren, Elektroden reinigen	Belohnung berechnen

Für beide Schlafphasen:

- Vor Licht aus: Check, ob Signale bei richtigen Kanälen erscheinen
- Wecken nur aus S1 und S2 (nicht aus Tiefschlaf oder REM)
- Marker setzen bei „Licht aus“ und „Wecken“

*Nachtermin*

Uhrzeit		
08:45	Vorbereitungen	
Start zwischen 09:00 und 10:00	- Fragebogen zu Schlaf zurücknehmen!! - Fragen Probandendaten - ABFRAGE 2 Originalmemory A und B - Vigilanztest (session 3) - SSS - RWT - ABFRAGE Interferenzmemory A und B - Abschlussfragebogen 2	Reihenfolge beachten
11:00	Fragebögen einsortieren etc.	erzielte Vergütung eintragen

## Dok. 2: Stanford Sleepiness Scale

### Stanford Schläfrigkeitsskala

Pb - Code:

Datum:

Uhrzeit:

Dies ist ein kurzer Fragebogen, um zu erfassen wie munter Sie sich fühlen. Bitte schätzen Sie ein, wie Sie sich jetzt im Moment fühlen, indem Sie die jeweilige Zahl ankreuzen (es ist nur ein Kreuz möglich)!

<b>Grad der Schläfrigkeit</b>	<b>Einschätzung</b>
Ich fühle mich aktiv, vital, aufmerksam und hellwach	1
Ich funktioniere sehr gut, aber nicht mit Spitzenleistung; ich kann mich konzentrieren	2
Ich bin wach, aber entspannt; ich kann reagieren, bin aber nicht voll aufmerksam	3
Ich bin etwas müde, fühle mich schlapp	4
Ich fühle mich müde und verlangsamt; habe keine Lust mehr wach zu bleiben	5
Ich fühle mich schläfrig, benebelt; kämpfe mit dem Schlaf; würde mich lieber hinlegen	6
Ich kann nicht länger gegen den Schlaf ankämpfen, werde bald einschlafen; habe traumähnliche Gedanken	7
Schlafen	X

## Dok. 3: RWT

### **RWT**

---

Pb-Code:

Datum:

Uhrzeit:

---

Bei dieser Aufgabe sollen Sie innerhalb von 2 Minuten möglichst viele verschiedene Wörter mit einem bestimmten Anfangsbuchstaben aufschreiben, den Ihnen der Versuchsleiter nennen wird. Dabei dürfen Sie keine Wörter mehrfach nennen, keine Eigennamen benutzen (z.B. Paris oder Peter wäre falsch) und die Wörter dürfen nicht mit dem gleichen Wortstamm anfangen (z.B. Sport, Sportplatz, Sportschuhe wäre falsch).  
Bitte versuchen Sie möglichst schnell viele verschiedene Wörter aufzuschreiben.

## Dok. 4: Fragebogen zu Probandendaten

### Fragebogen zu Probandendaten

- ❖ Code:
- ❖ Datum:
- ❖ Reihenfolge Memory:   Blau/gelb    O    gelb /Blau    O
- ❖ Relevanz                Blau            O    gelb    O
- ❖ RWT
- ❖ Brillenträger:         ja    O            nein    O
- ❖ Kontaktlinsen:        ja    O            nein    O

	Lerntermin	Abruf 2
❖ Gesundheit heute?		
❖ Medikamente/Drogen heute?		
❖ Wann zum letzten Mal Kaffee oder Cola?		
❖ Wann zum letzten Mal Alkohol getrunken?		
❖ Heute besonderen Stress gehabt?		

- ❖ Bei Frauen: Pille? Wann Beginn der letzten Regel?
- ❖ Nachtarbeit in letzten 6 Wochen?
  
- ❖ Zu welcher Uhrzeit letzte Nacht zum Schlafen ins Bett?
- ❖ Wann heute aufgestanden?
- ❖ Wie viel Stunden Schlaf letzte Nacht?
- ❖ Heute Schlaf tagsüber? Wenn ja, wann, wie viel?
  
- ❖ Besonderheiten:

## Dok. 5: Erste Fragen zur Person

### Erste Fragen zur Person

#### Allgemeine Angaben

- Alter:
- Geschlecht: m  w
- Raucher: nein  ja , Anzahl Zigaretten/Tag:
- Muttersprache:

#### Schlafgewohnheiten

- Zu-Bett-geh-Zeit:
- Einschlafzeit (min):
- Aufstehzeit:
- Stunden Schlaf pro Nacht:
- Schichtarbeit in den letzten 6 Wochen? ja  nein
- Nachtwachen in den letzten 6 Wochen? ja  nein
- Nachtschicht in der Vergangenheit? ja  nein
- Langstreckenflug in den vergangenen 3 Wochen? ja  nein
- Üblicherweise auch Schlaf tagsüber? Wenn ja, wann, wie viel?

#### Medizinisches

- Neurologische/psychiatrische Erkrankungen (Depression, Schizophrenie; Epilepsie, Migräne, Diabetes, Tinnitus...):
- Andere Erkrankungen:
- Medikamente (auch Pille/Hormonspirale, Eisentabletten...):
- Größe:                      Gewicht:                      BMI (18-25 ok):

Teilnahme an anderen Studien:    nein             ja

Thema/Inhalt der Studie?

Wann?

Aktuelle Beschäftigung (Arbeit, Ausbildung, Studium/Studiengang...):

Höchster Schulabschluss:

Aktuell starke Belastungen (Lernphase, Wettkampf...)?

nein             ja             Welche?

Weitere Anmerkungen:



---

## Probanden gesucht!

Wir suchen Probanden für eine Studie, die den Einfluss von Geruch im Schlaf auf das Gedächtnis untersucht. Die Studie beinhaltet **2 Nächte im Schlaflabor + 1 Testtermin** nach 1 Woche (ca. 1h).

Es werden

- keine Medikamente gegeben und
- keine Blutentnahmen durchgeführt.

Kontakt.....

Kontakt.....

Ihr solltet folgende Voraussetzungen erfüllen:

- zwischen 18 und 30 Jahre
- Muttersprache deutsch
- Nichtraucher
- keine Erkrankungen
- keine Schichtarbeit in den letzten 6 Wochen
- normalen/regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus

Kontakt.....

Kontakt.....

Kontakt.....

Kontakt.....

Aufwandsentschädigung:

Kontakt.....

**90 - 120 €**

Kontakt.....

Nähere Informationen und Terminabsprache:  
Ann-Sophie Werner: *Handynummer*  
ann-sophie.werner@student.uni-tuebingen.de



## Dok. 7: Abschlussfragebogen 1

Pb-Code:  
Datum:  
Uhrzeit:

### Abschlussfragebogen

Wie hat dir das Experiment bisher gefallen?      gar nicht      sehr  
Wie schwierig waren die Aufgaben bisher?      gar nicht      sehr  
Wie motiviert warst du?      gar nicht      sehr

Glaubst du, dass du in der Nacht den Geruch bekommen hast oder das Placebo?

- Geruch
- Placebo
- weiß nicht

Wie sicher bist du dir dessen?      gar nicht      sehr

Hast du die Bildpaare, ihre Positionen oder die Zugehörigkeit zu den Memory-Sets in Gedanken wiederholt/geübt?       ja  nein

Oder hast du nochmal über die Bildpaare nachgedacht?       ja  nein

Wenn ja, wann und in welcher Form? \_\_\_\_\_

Wenn ja, wie intensiv?      oberflächlich      sehr intensiv

Hast du mit jemandem über das Memory gesprochen?       ja  nein

Wenn ja, wann und mit wem? \_\_\_\_\_

Welche Strategie hast du verwendet um dir die **Position** der Bildpaare zu merken?

Zuerst gelerntes Memory:

Blau: \_\_\_\_\_

Gelb: \_\_\_\_\_

Als zweites gelerntes Memory:

Blau: \_\_\_\_\_

Gelb: \_\_\_\_\_

Pb-Code:  
Datum:  
Uhrzeit:

Welche Strategie hast du verwendet, um dir zu merken, für welches Memory-Set du 2 € bekommst?

---

Welche Strategie hast du verwendet, um das **zuerst gelernte Memory** und das **als zweites gelernte Memory auseinander zu halten**?

Blau \_\_\_\_\_

Gelb \_\_\_\_\_

**WICHTIG:**

Bitte versetze dich nochmals zurück in die Situation, in der dir mitgeteilt wurde, dass nun **doch beide Memory Sets abgefragt und belohnt würden**, und nicht nur das Memory-Set, welches ursprünglich belohnt werden sollte.

Wie überrascht warst du darüber, dass doch beide Memory-Sets belohnt wurden?

gar nicht      sehr

Hast du erwartet, dass doch beide Memory-Sets belohnt werden?

nein, gar nicht      ja, ganz sicher

Was glaubst du war die Hypothese dieses Experiments?

---

Allgemeine Bemerkungen:

---

---

---

## Dok. 8: Abschlussfragebogen 2

Pb-Code:  
Datum:  
Uhrzeit:

### Abschlussfragebogen

Wie hat dir das Experiment heute gefallen?      gar nicht      sehr  
Wie schwierig waren die Aufgaben heute?      gar nicht      sehr  
Wie motiviert warst du heute?      gar nicht      sehr

Hast du die Bildpaare, ihre Positionen oder die Zugehörigkeit zu den Memory-Sets seit der ersten Abfrage wiederholt?       ja    nein

Oder hast du nochmal über die Bildpaare nachgedacht?    ja    nein

Wenn ja, wann und in welcher Form? \_\_\_\_\_

Wenn ja, wie intensiv?      oberflächlich      sehr intensiv

Hast du seit der ersten Abfrage mit jemandem über das Memory gesprochen?    ja    nein

Wenn ja, wann und mit wem? \_\_\_\_\_

Welche Strategie hast du seit der ersten Abfrage verwendet um dir die Position der Bildpaare zu merken?  
\_\_\_\_\_

Welche Strategie hast du seit der ersten Abfrage verwendet, um dir zu merken, für welches Memory du 2 Euro bekommst?  
\_\_\_\_\_

Wie sehr hast du erwartet, dass die Memory-Sets heute nochmals abgefragt werden?  
gar nicht      sehr

Welche Strategie hast du verwendet, um die beiden ähnlichen gelben Memories und die beiden ähnlichen blauen Memory-Sets auseinander zu halten?  
\_\_\_\_\_

Was glaubst du war die Hypothese dieses Experiments?  
\_\_\_\_\_

Allgemeine Bemerkungen:  
\_\_\_\_\_

Dok. 9: Fragebogen zur Schlafqualität

## Fragebogen zur Schlafqualität (SF-A-R)

Probandencode: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_. \_\_. \_\_ Uhrzeit: \_\_: \_\_

Licht aus: \_\_: \_\_ Uhr    Eingeschlafen: \_\_: \_\_ Uhr    Licht an/Aufgewacht: \_\_: \_\_ Uhr

**Anleitung:**

Die folgenden Fragen beziehen sich darauf, wie Sie in der letzten Nacht geschlafen haben. Kreuzen Sie bitte die Antworten an, die für Sie am ehesten zutreffen. Gehen Sie bei der Beantwortung der Fragen zügig voran und lassen Sie keine Frage aus. Bitte sofort nach dem Aufwachen morgens ausfüllen!

**1.) Konnten Sie, nachdem Sie sich schlafen gelegt hatten, gleich einschlafen?**

Ja.	
Nein, erst nach 10 min.	
Nein, erst nach 20 min.	
Nein, erst nach 40 min.	
Nein, erst nach 1 Stunde.	
Nein, erst nach mehr als 1 Stunde.	
Ich konnte überhaupt nicht schlafen.	

1.a) Falls Nein, welches waren die Gründe? (Mehrfachnennungen möglich)

Persönliche / berufliche Probleme	
Geräusche im Zimmer oder von draußen	
Beschäftigung mit Tagesereignissen	
Ungewohnte Schlafumgebung	
Sonstige:	

**2.) In der Einschlafphase hat man hin und wieder plötzlich deutliche Bildeindrücke. War dies gestern Abend bei Ihnen so?**

Nein	Bin nicht sicher	Ja, sehr deutlich

**3.) Hatten Sie während der Einschlafphase Muskelzuckungen in den Armen oder Beinen?**

Nein	Leicht	Stark

## Fragebogen zur Schlafqualität (SF-A-R)

4.) Sind Sie gestern nach dem Einschlafen nachts wieder aufgewacht?

Nein	1x	2x	3x	>3x

4.a) Falls Ja, welches waren die Gründe? (Mehrfachnennungen möglich)

Persönliche / berufliche Probleme	
Geräusche im Zimmer oder von draußen	
Ich musste zur Toilette	
Ich hatte schlecht geträumt	
Sonstige:	

4.b) Falls Ja, wie lange waren Sie ungefähr wach? (Schätzen Sie bitte.)

1. Aufwachen	Dauer (min):	
2. Aufwachen	Dauer (min):	
3. Aufwachen	Dauer (min):	
4. Aufwachen	Dauer (min):	

5.) Können Sie sich erinnern, ob Sie heute Nacht geträumt haben?

Nein, ich kann mich nicht erinnern geträumt zu haben	
Ja, ich habe geträumt, kann mich aber nicht mehr an den Trauminhalt erinnern.	
Ja, ich habe geträumt und kann mich an den Trauminhalt erinnern.	

5.a) Falls ja, welche Gefühle hatten Sie während des Träumens (Mehrfachnennungen möglich)

Angenehm	Neutral	Unangenehm

5b) Falls ja, was war (grob) der Inhalt der Träume

---



---



---

6.) Haben Sie in der letzten Nacht geschwitzt?

Nein	Leicht	Stark

7.) Haben Sie heute Morgen Kopfschmerzen?

Nein	Leicht	Stark

## Fragebogen zur Schlafqualität (SF-A-R)

8.) War der gestrige Tag für Sie anstrengend?

Nein	Ein wenig	Sehr

**Anleitung:**

Auf dieser Seite finden Sie einige Wörter, mit denen Sie beschreiben können, wie Sie sich gestern Abend fühlten, wie Sie heute Nacht geschlafen haben und wie Sie sich heute Morgen fühlen. Kreuzen Sie hinter jedem Wort an, in welchem Ausmaß es für Sie zutrifft. Bitte antworten Sie zügig und lassen Sie keine Zeile aus!

9.) Wie haben Sie letzte Nacht geschlafen?

	Sehr	Ziemlich	Mittel	Wenig	Nicht
a) gleichmäßig					
b) tief					
c) gut					
d) entspannt					
e) ungestört					
f) ruhig					
g) ausgiebig					

10.) Wie fühlten Sie sich gestern vor dem Schlafengehen?

	Sehr	Ziemlich	Mittel	Wenig	Nicht
a) sorglos					
b) erschöpft					
c) schlafbedürftig					
d) überfordert					
e) ausgeglichen					
f) ruhig					
g) müde					
h) entspannt					

11.) Wie fühlen Sie sich heute Morgen?

	Sehr	Ziemlich	Mittel	Wenig	Nicht
a) Ausgeglichen					
b) Dösig					
c) Tatkräftig					
d) munter					
e) frisch					
f) ausgeschlafen					
g) entspannt					

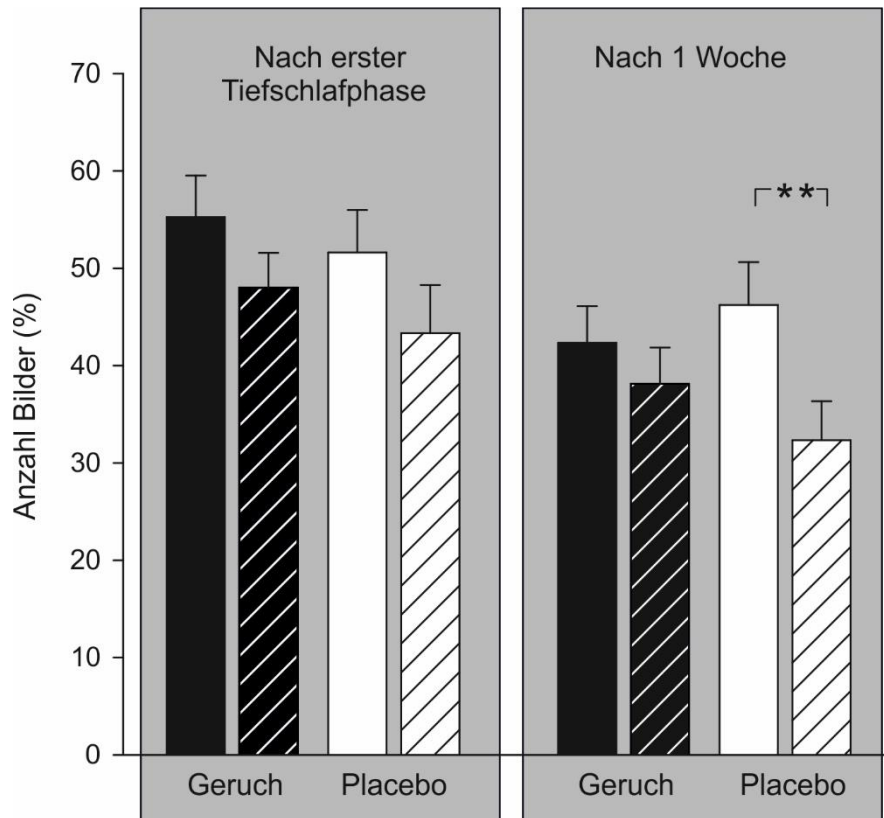


Abb. A1: Absolute Anzahl an korrekt abgerufenen Bildern in Prozent von 15 Bildern. \*\*:  $p < 0,01$

## 7. Literaturverzeichnis

- Antony, J. W., Cheng, L. Y., Brooks, P. P., Paller, K. A. & Norman, K. A. (2018). Competitive learning modulates memory consolidation during sleep. *Neurobiology of Learning and Memory*, 155, 216–230. <https://doi.org/10.1016/J.NLM.2018.08.007>
- Antony, J. W., Gobel, E. W., O'Hare, J. K., Reber, P. J. & Paller, K. A. (2012). Cued memory reactivation during sleep influences skill learning. *Nature Neuroscience*, 15(8), 1114. <https://doi.org/10.1038/NN.3152>
- Antony, J. W., Piloto, L., Wang, M., Pacheco, P., Norman, K. A. & Paller, K. A. (2018). Sleep spindle refractoriness segregates periods of memory reactivation. *Current Biology*, 28(11), 1736–1743.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.04.020>
- Aschenbrenner, S., Tucha, O., & Lange, K. W. (2000). *Regensburger Wortflüssigkeitstest*. Hogrefe Verlag.
- Backhaus, J., Born, J., Hoeckesfeld, R., Fokuhl, S., Hohagen, F. & Junghanns, K. (2007). Midlife decline in declarative memory consolidation is correlated with a decline in slow wave sleep. *Learning & Memory*, 14, 336–341. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1101/lm.470507>
- Baddeley, A. (1990). Human memory: theory and practice. Hove, UK: Lawrence Erlbaum, Associates Ltd.
- Barner, C., Seibold, M., Born, J. & Diekelmann, S. (2017). Consolidation of prospective memory: effects of sleep on completed and reinstated intentions. *Frontiers in Psychology*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.02025>
- Bennion, K. A., Payne, J. D. & Kensinger, E. A. (2016). The impact of napping on memory for future-relevant stimuli: prioritization among multiple salience cues. *Behavioral Neuroscience*, 130(3), 281–289. <https://doi.org/10.1037/bne0000142>
- Bliss, T. V. P. & Collingridge, G. L. (1993). A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. *Nature*, 361(6407), 31–39. <https://doi.org/10.1038/361031a0>
- Borbély, A. & Achermann, P. (1999). Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *Journal of Biological Rhythms*, 14, 557–568.
- Born, J. & Fehm, H. (2009). Hypothalamus-pituitary-adrenal activity during human sleep: a coordinating role for the limbic hippocampal system. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 106(03), 153–163. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1211969>
- Born, J., Rasch, B. & Gais, S. (2006). Sleep to remember. *The Neuroscientist*, 12(5), 410–424. <https://doi.org/10.1177/1073858406292647>
- Born, J. & Wilhelm, I. (2012). System consolidation of memory during sleep. *Psychological Research*, 76(2), 192–203. <https://doi.org/10.1007/s00426-011-0335-6>
- Bringmann, H. (2019). Genetic sleep deprivation: using sleep mutants to study sleep functions. *EMBO Reports*, 20(3). <https://doi.org/10.15252/embr.201846807>
- Buzsáki, G. (1986). Hippocampal sharp waves: their origin and significance.



- Brain Research*, 398(2), 242–252. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(86\)91483-6](https://doi.org/10.1016/0006-8993(86)91483-6)
- Cairney, S. A., Durrant, S. J., Hulleman, J. & Lewis, P. A. (2014). Targeted memory reactivation during slow wave sleep facilitates emotional memory consolidation. *Sleep*, 37(4), 701–7, 707A. <https://doi.org/10.5665/sleep.3572>
- Carskadon, M. & Herz, R. (2004). Minimal olfactory perception during sleep: why odor alarms will not work for humans. *Sleep*, 27(3), 402–405.
- Chu, S. & Downes, J. (2002). Proust nose best: odors are better cues of autobiographical memory. *Memory & Cognition*, 30(4), 511–518.
- Cirelli, C. & Tononi, G. (2008). Is sleep essential? *PLoS Biology*, 6(8), e216. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0060216>
- Clemens, Z., Fabó, D. & Halász, P. (2005). Overnight verbal memory retention correlates with the number of sleep spindles. *Neuroscience*, 132(2), 529–535. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROSCIENCE.2005.01.011>
- Clemens, Z., Mölle, M., Eross, L., Jakus, R., Rasonyi, G., Halász, P., & Born, J. (2011). Fine-tuned coupling between human parahippocampal ripples and spindles. *European Journal of Neuroscience*, 33, 511–520.
- Cordi, M. J., Diekelmann, S., Born, J. & Rasch, B. (2014). No effect of odor-induced memory reactivation during REM sleep on declarative memory stability. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8, 157. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00157>
- Cordi, M. J., Schreiner, T. & Rasch, B. (2018). No effect of vocabulary reactivation in older adults. *Neuropsychologia*, 119, 253–261. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.08.021>
- Creery, J. D., Oudiette, D., Antony, J. W. & Paller, K. A. (2015). Targeted memory reactivation during sleep depends on prior learning. *Sleep*, 38(5), 755–763. <https://doi.org/10.5665/sleep.4670>
- Cunningham, T. J., Chambers, A. & Payne, J. D. (2014). Prospection and emotional memory: how expectation affects emotional memory formation following sleep and wake. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/DOI:10.3389/fpsyg.2014.00862>
- de Vivo, L., Bellesi, M., Marshall, W., Bushong, E. A., Ellisman, M. H., Tononi, G. Cirelli, C. (2017). Ultrastructural evidence for synaptic scaling across the wake/sleep cycle. *Science (New York, N.Y.)*, 355(6324), 507–510. <https://doi.org/10.1126/science.aah5982>
- Depner, C. M., Stothard, E. R., Wright, K. P. & Jr. (2014). Metabolic consequences of sleep and circadian disorders. *Current Diabetes Reports*, 14(7), 507. <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0507-z>
- Diekelmann, S. & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 114–126. <https://doi.org/10.1038/nrn2762>
- Diekelmann, S., Büchel, C., Born, J. & Rasch, B. (2011). Labile or stable: opposing consequences for memory when reactivated during waking and sleep. *Nature Neuroscience*, 14, 381–386.
- Diekelmann, S., Wilhelm, I., Wagner, U. & Born, J. (2013). Sleep to implement an intention. *Sleep*, 36(1), 149–153. <https://doi.org/10.5665/sleep.2322>
- Diering, G. H., Nirujogi, R. S., Roth, R. H., Worley, P. F., Pandey, A. & Huganir, R. L. (2017). Homer1a drives homeostatic scaling-down of excitatory

- synapses during sleep. *Science (New York, N.Y.)*, 355(6324), 511–515.  
<https://doi.org/10.1126/science.aai8355>
- Dudai, Y., Karni, A. & Born, J. (2015). The consolidation and transformation of memory. *Neuron*, 88(1), 20–32.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.09.004>
- Ekstrand, B. R., Barrett, T. R., West, J. N. & Meier, W. G. (1977). The effect of sleep on human long-term memory. In R. R. Drucker-Colin & J. L. McGaugh (Eds.), *Neurobiology of Sleep and Memory*. New York, Academic, Press.
- Ellenbogen, J. M., Hulbert, J. C., Jiang, Y. & Stickgold, R. (2009). The sleeping brain's influence on verbal memory: boosting resistance to interference. *PloS One*, 4(1), e4117. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004117>
- Ellenbogen, J. M., Payne, J. D. & Stickgold, R. (2006). The role of sleep in declarative memory consolidation: passive, permissive, active or none? *Current Opinion in Neurobiology*, 16(6), 716–722.  
<https://doi.org/10.1016/J.CONB.2006.10.006>
- Fischer, S. & Born, J. (2009). Anticipated reward enhances offline learning during sleep. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition*. <https://doi.org/10.1037/a0017256>
- Fischer, S., Diekelmann, S. & Born, J. (2011). Sleep's role in the processing of unwanted memories. *Journal of Sleep Research*, 20(2), 267–274.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2010.00881.x>
- Fischer, S., Hallschmid, M., Elsner, A. L. & Born, J. (2002). Sleep forms memory for finger skills. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(18), 11987.  
<https://doi.org/10.1073/PNAS.182178199>
- Fowler, M. J., Sullivan, M. J. & Ekstrand, B. R. (1973). Sleep and memory. *Science*, 179, 302–304.
- Frankland PW, Bontempi B (2005). The organization of recent and remote memories. *Nature Reviews Neuroscience* 6: 119–130.
- Frey, U. & Morris, R. G. (1998). Synaptic tagging: implications for late maintenance of hippocampal long-term potentiation. *Trends in Neurosciences*, 21(5), 181–188. [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(97\)01189-2](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(97)01189-2)
- Gais, S. & Born, J. (2004). Declarative memory consolidation: mechanisms acting during human sleep. *Learning & Memory*, 11, 679–685.
- Gais, S. & Born, J. (2004). Low acetylcholine during slow-wave sleep is critical for declarative memory consolidation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(7), 2140–2144.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.0305404101>
- Giuditta, A. (2014). Sleep memory processing: the sequential hypothesis. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8, 219.  
<https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00219>
- Giuditta, A., Ambrosini, M. V., Montagnese, P., Mandile, P., Cotugno, M., Zucconi, G. G. & Vescia, S. (1995). The sequential hypothesis of the function of sleep. *Behavioural Brain Research*, 69(1–2), 157–166.  
[https://doi.org/10.1016/0166-4328\(95\)00012-1](https://doi.org/10.1016/0166-4328(95)00012-1)
- Goschke, T. & Kuhl, J. (1993). Representation of intentions: persisting activation

- in memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 19, 1211–1226.
- Graves, E. A. (1936). The effect of sleep upon retention. *Journal of Experimental Psychology*, 19(3), 316–322.  
<https://doi.org/10.1037/h0057827>
- Graves, L., Pack, A. & Abel, T. (2001). Sleep and memory: a molecular perspective. *Trends in Neurosciences*, 24(4), 237–243.  
[https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(00\)01744-6](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(00)01744-6)
- Groch, S., Schreiner, T., Rasch, B., Huber, R. & Wilhelm, I. (2017). Prior knowledge is essential for the beneficial effect of targeted memory reactivation during sleep. *Scientific Reports*, 7, 39763.  
<https://doi.org/10.1038/srep39763>
- Grosvenor, A. & Lack, L. C. (1984). The effect of sleep before or after learning on memory. *Sleep*, 7(2), 155–167. <https://doi.org/10.1093/sleep/7.2.155>
- Hasselmo, M. E. (1999). Neuromodulation: acetylcholine and memory consolidation. *Trends in Cognitive Sciences*, 3, 351–359
- Haurer, K. K., Howard, J. D., Zelano, C. & Gottfried, J. A. (2013). Stimulus-specific enhancement of fear extinction during slow-wave sleep. *Nature Neuroscience*, 16(11), 1553. <https://doi.org/10.1038/NN.3527>
- Hill, A. J., Mansfield, R., Lopez, J. M. N. G., Raizen, D. M. & Van Buskirk, C. (2014). Cellular stress induces a protective sleep-like state in *C. elegans*. *Current Biology*, 24(20), 2399–2405.  
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.08.040>
- Hoddes, E., Zarcone, V., Smythe, H., Phillips, R. & Dement, C. W. (1973). Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology*, 10, 431–436. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1973.tb00801.x>
- Hoffman, K. L. & McNaughton, B. L. (2002). Coordinated reactivation of distributed memory traces in primate neocortex. *Science*, 297(5589), 2070–2073. <https://doi.org/10.1126/science.1073538>
- Hu, X., Cheng, L. Y., Chiu, M. H. & Paller, K. A. (2020). Promoting memory consolidation during sleep: a meta-analysis of targeted memory reactivation. *Psychological Bulletin*, 146(3), 218–244.  
<https://doi.org/10.1037/bul0000223>
- Hu, P., Stylos-Allan, M. & Walker, M. P. (2006). Sleep facilitates consolidation of emotional declarative memory. *Psychological Science*, 17(10), 891–898.  
<https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01799.x>
- Jewett, M. E., Wyatt, J. K., Ritz-De Cecco, A., Khalsa, S. B., Dijk, D. & Czeisler, C. A. (1999). Time course of sleep inertia dissipation in human performance and alertness. *Journal of Sleep Research*, 8(1), 1–8.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1999.00128.x>
- Kandel, E. R. (2001). The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses. *Science (New York, N.Y.)*, 294(5544), 1030–1038. <https://doi.org/10.1126/science.1067020>
- Kayser, M. S. & Biron, D. (2016). Sleep and development in genetically tractable model organisms. *Genetics*, 203(1), 21–33.  
<https://doi.org/10.1534/genetics.116.189589>
- Klem, G., Lüders, H., Jasper, H. & Elger, C. (1999). The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of

- Clinical Neurophysiology. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, (Supplement. 52), 3–6.
- Knutson, K. L., Spiegel, K., Penev, P. & Van Cauter, E. (2007). The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Medicine Reviews*, 11(3), 163–178. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2007.01.002>
- Kudrimoti, H. S., Barnes, C. A. & McNaughton, B. L. (1999). Reactivation of hippocampal cell assemblies: effects of behavioral state, experience, and EEG dynamics. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 19(10), 4090–4101. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-10-04090.1999>
- Levy, R., Levitan, D. & Susswein, A. J. (2016). New learning while consolidating memory during sleep is actively blocked by a proteinsynthesis dependent process. *Elife*, 5. <https://doi.org/e17769>
- Lutz, N. D., Diekelmann, S., Hinse-Stern, P., Born, J. & Rauss, K. (2017). Sleep supports the slow abstraction of gist from visual perceptual memories. *Nature Publishing Group*. <https://doi.org/10.1038/srep42950>
- Marr, D. (1971). Simple memory: a theory for archicortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 262(841), 23–81. <https://doi.org/10.1098/rstb.1971.0078>
- Marshall, L. & Born, J. (2007). The contribution of sleep to hippocampus-dependent memory consolidation. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(10), 442–450. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.09.001>
- Marshall, L., Helgadóttir, H., Mölle, M. & Born, J. (2006). Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature*, 444(7119), 610–613. <https://doi.org/10.1038/nature05278>
- McGeoch, J. (1932). Forgetting and the law of disuse. *Psychological Review*, 39, 352–370.
- Mednick, S., Nakayama, K. & Stickgold, R. (2003). Sleep-dependent learning: a nap is as good as a night. *Nature Neuroscience*, 6(7), 697–698. <https://doi.org/10.1038/nn1078>
- Mölle, M., Marshall, L., Gais, S. & Born, J. (2004). Learning increases human electroencephalographic coherence during subsequent slow sleep oscillations. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(38), 13963–13968. <https://doi.org/10.1073/pnas.0402820101>
- Mollon, J. D. (1998). Acquisition and processing of information during states of REM sleep and slow-wave sleep. Retrieved from <http://vision.psychol.cam.ac.uk/jdmollon/papers/Mollon1989AcquisitionOfInformationDuringSleep.pdf>
- Nader, K. & Hardt, O. (2009). A single standard for memory: the case for reconsolidation. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(3), 224–234. <https://doi.org/10.1038/nrn2590>
- O’Keefe, J., Burgess, N., Donnett, J. G., Jeffery, K. J. & Maguire, E. A. (1998). Place cells, navigational accuracy, and the human hippocampus. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 353, 1333–1340.
- Oudiette, D., Antony, J. W., Creery, J. D. & Paller, K. A. (2013). The Role of Memory Reactivation during Wakefulness and Sleep in Determining Which Memories Endure. *Journal of Neuroscience*, 33(15), 6672–6678.

- <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5497-12.2013>.
- Paller, K. A. (2009). Memory Consolidation: systems. In *Encyclopedia of Neuroscience* (pp. 741–749). <https://doi.org/10.1016/B978-008045046-9.00770-1>
- 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. *Journal of Neuroscience*, *9*, 2907–2918.
- Plihal, W. & Born, J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *9*(4), 534–547. <https://doi.org/10.1162/jocn.1997.9.4.534>
- Plihal, W., Pietrowsky, R. & Born, J. (1999). Dexamethasone blocks sleep induced improvement of declarative memory. *Psychoneuroendocrinology*, *24*(3), 313–331. [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(98\)00080-8](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(98)00080-8)
- Qin, Y. L., McNaughton, B. L., Skaggs, W. E. & Barnes, C. A. (1997). Memory reprocessing in corticocortical and hippocampocortical neuronal ensembles. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *352*(1360), 1525–1533. <https://doi.org/10.1098/rstb.1997.0139>
- Rajaratnam, S. M. & Arendt, J. (2001). Health in a 24-h society. *The Lancet*, *358*(9286), 999–1005. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06108-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06108-6)
- Ramadan, W., Eschenko, O. & Sara, S. J. (2009). Hippocampal sharp wave/ripples during sleep for consolidation of associative memory. *PLoS One*, *4*(8), e6697. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006697>
- Rasch, B. (2008). Geruchsinduzierte Reaktivierung von Gedächtnisinhalten im menschlichen Schlaf. *Dissertation*.
- Rasch, B. & Born, J. (2013). About sleep's role in memory. *Physiological Reviews*, *93*(2), 681–766. <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2012>
- Rasch, B., Büchel, C., Gais, S. & Born, J. (2007). Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science*, *315*(5817), 1426–1429. <https://doi.org/10.1126/science.1138581>
- Rauchs, G., Feyers, D., Landeau, B., Bastin, C., Luxen, A., Maquet, P. & Collette, F. (2011). Sleep contributes to the strengthening of some memories over others, depending on hippocampal activity at learning. *The Journal of Neuroscience*, *31*(7), 2563. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3972-10.2011>
- Rechtschaffen, A. & Kales, A. (1968). A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. *N.I.H. Publication*, *204* (Bethesda, Maryland).
- Redondo, R. L. & Morris, R. G. M. (2011). Making memories last: the synaptic tagging and capture hypothesis. *Nature Reviews Neuroscience*, *12*(1), 17–30. <https://doi.org/10.1038/nrn2963>
- Reverberi, S., Kohn, N. & Fernández, G. (2020). No evidence for an effect of explicit relevance instruction on consolidation of associative memories. *Neuropsychologia*, *143*(May). <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2020.107491>
- Ribeiro, S., Gervasoni, D., Soares, E. S., Zhou, Y., Lin, S.-C., Pantoja, J., Nicoletis, M. A. L. (2004). Long-lasting novelty-induced neuronal reverberation during slow-wave sleep in multiple forebrain areas. *PLoS*

- Biology*, 2(1). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PBIO.0020024>
- Richardson, A. & Gough, J. E. (1963). The long range effect of sleep on retention. *Australian Journal of Psychology*, 15(1), 37–41. <https://doi.org/10.1080/00049536308255473>
- Rudoy, J. D., Voss, J. L., Westerberg, C. E. & Paller, K. A. (2009). Strengthening individual memories by reactivating them during sleep. *Science (New York, N.Y.)*, 326(5956), 1079. <https://doi.org/10.1126/science.1179013>
- Sara, S. (2000). Strengthening the shaky trace through retrieval. *Nature Reviews Neuroscience*, 1(3), 212–213.
- Schabus, M., Gruber, G., Parapatics, S., Sauter, C., Klösch, G., Anderer, P., Zeitlhofer, J. (2004). Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep*, 27(8), 1479–1485. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1479>
- Schmidt, M. H. (2014). The energy allocation function of sleep: a unifying theory of sleep, torpor, and continuous wakefulness. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 47, 122–153. <https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2014.08.001>
- Schouten, D. I., Pereira, I. R., Tops, M. & Louzada, F. M. (2017). State of the art on targeted memory reactivation: sleep your way to enhanced cognition. *Sleep Medicine Reviews* 32, 123–131. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.04.002>
- Seibold, M., Rasch, B., Born, J. & Diekelmann, S. (2018). Reactivation of interference during sleep does not impair ongoing memory consolidation. *Memory*. <https://doi.org/10.1080/09658211.2017.1329442>
- Sigman, M., Pena, M., Goldin, A. & Ribeiro, S. (2014). Neuroscience and education: prime time to build the bridge. *Nature Neuroscience*, 17, 497–502. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1038/nn.3672>.
- Skaggs, W. E. & McNaughton, B. L. (1996). Replay of neuronal firing sequences in rat hippocampus during sleep following spatial experience. *Science (New York, N.Y.)*, 271(5257), 1870–1873. <https://doi.org/10.1126/science.271.5257.1870>
- Smith, C. (2001). Sleep states and memory processes in humans: procedural versus declarative memory systems. *Sleep Medicine Reviews*, 5(6), 491–506. <https://doi.org/10.1053/SMRV.2001.0164>
- Smith, F. R. H. & Al., E. (2018). Consolidation of vocabulary is associated with sleep in typically developing children, but not in children with dyslexia. *Developmental Science*, 21 (e12639) <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/desc.12639>
- Squire, L. R., Clark, R. E. & Knowlton, B. J. (2001). Retrograde amnesia. *Hippocampus*, 11(1), 50–55. [https://doi.org/10.1002/1098-1063\(2001\)11:1<50:AID-HIPO1019>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/1098-1063(2001)11:1<50:AID-HIPO1019>3.0.CO;2-G)
- Stickgold, R. & Walker, M. P. (2013). Sleep-dependent memory triage: evolving generalization through selective processing. *Nature Neuroscience*, 16(2), 139–145. <https://doi.org/10.1038/nn.3303>
- Sutherland, G. R. & McNaughton, B. (2000). Memory trace reactivation in hippocampal and neocortical neuronal ensembles. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(2), 180–186. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(00\)00079-9](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(00)00079-9)

- Tilley, A. & Statham, D. (1989). The effect of prior sleep on retrieval. *Acta Psychologica*, 70(2), 199–203. [https://doi.org/10.1016/0001-6918\(89\)90020-6](https://doi.org/10.1016/0001-6918(89)90020-6)
- Tononi, G. & Cirelli, C. (2014). Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration. *Neuron*. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.12.025>
- Tulving, E. (1983). Elements of episodic memory. *Oxford Psychology Series*.
- Van Cauter, E., Spiegel, K., Tasali, E. & Leproult, R. (2008). Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Medicine*, 9 Suppl 1(0 1), S23-8. [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(08\)70013-3](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(08)70013-3)
- Velutti, R. (1997). Interactions between sleep and sensory physiology. *Journal of Sleep Research*, 6(2), 61–77. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.1997.00031.x>
- Walker. (2005). A refined model of sleep and the time course of memory formation. *Behavioral and Brain Sciences.*, 28(1), 51–64.
- Wilhelm, I., Diekelmann, S., Molzow, I., Ayoub, A., Mölle, M. & Born, J. (2011). Sleep selectively enhances memory expected to be of future relevance. *Journal of Neuroscience*, 31(5). Retrieved from <http://www.jneurosci.org/content/31/5/1563>
- Wilhelm, I., Schreiner, T., Beck, J. & Rasch, B. (2020). No effect of targeted memory reactivation during sleep on retention of vocabulary in adolescents. *Scientific Reports*, 10(1), 4255. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61183-z>
- Yaroush, R., Sullivan, M. J. & Ekstrand, B. R. (1971). Effect of sleep on memory. II. Differential effect of the first and second half of the night. *Journal of Experimental Psychology*, 88, 361–366.
- Zielinski, M. R. & Krueger, J. M. (2011). Sleep and innate immunity. *Frontiers in Bioscience (Scholar Edition)*, 3, 632. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3645929/>

## 8. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde im Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie des Universitätsklinikums Tübingen unter Betreuung von Frau PD Dr. Susanne Diekelmann durchgeführt.

Sämtliche Versuche wurden nach Einarbeitung durch Frau Dr. Christine Barner (Diplom Psychologin, angestellt als Wissenschaftliche Mitarbeiterin) von mir eigenständig durchgeführt. Die Rekrutierung der Probanden und das Scoring der polysomnografischen Aufzeichnungen erfolgte ebenfalls durch mich.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Frau PD. Dr. Susanne Diekelmann und Frau Dr. Christine Barner. Die statistische Auswertung der Verhaltensdaten und der polysomnografischen Daten und die Korrektur des Manuskripts erfolgte durch Frau Dr. Christine Barner.

Für die Analyse der Anzahl der Geruchsstimulationen während der Versuchsnächte stellte Jens Klinzing das FieldTrip-Skript zur Verfügung.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 6. November 2020



## 9. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau PD Dr. Susanne Diekelmann für die Vergabe dieses spannenden und vielschichtigen Themas, das Korrekturlesen und die freundliche Betreuung während der Dissertation.

Sehr dankbar bin ich Dr. Christine Barner für die hervorragende Betreuung und Unterstützung in allen Phasen der Dissertation, die schnelle Beantwortung von E-Mails und für die unterhaltsamen und motivierenden Gespräche während der Arbeit an der Studie. Durch ihre kompetente Unterstützung und ihre konstruktiven Ratschläge bei Datenerhebung, Auswertung und Verfassen der Dissertation vermittelte sie mir wertvolle und anregende Einblicke in das wissenschaftliche Arbeiten.

Sowohl bei Frau Dr. Christine Barner als auch den anderen MitarbeiterInnen des Instituts für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie möchte ich mich für das freundliche Arbeitsklima und die stetige Hilfsbereitschaft bedanken, dank derer ich meine Daten mit Freude und Kurzweil erheben konnte.

Speziell danke ich Jens Klinzing für das Bereitstellen des FieldTrip Skripts.

Zuletzt möchte ich meinen Eltern danken, die mich von jeher in allen erdenklichen Belangen unterstützt und bestärkt haben. Sie gaben mir die Freiheit, eigene Entscheidungen zu treffen und ermöglichten es mir durch finanzielle und mentale Unterstützung, unbeschwert zu lernen und zu leben.