

Fein orchestriert

Schlafen wir für ein besseres Gedächtnis und erhöhte Kreativität?

| CHRISTOPH NISSEN | Menschen können Sonden auf den Mars schicken. Wir haben unser Erbgut entschlüsselt und wissen noch immer erst in Ansätzen, warum wir ein Drittel unseres Lebens in dem vermeintlich inaktiven Zustand des Schlafs verbringen. Möglicherweise ist Schlaf der Preis, den wir für die Anpassungsfähigkeit des Gehirns zahlen.

Lernen und Gedächtnisbildung sind entscheidende Charakteristika von Tieren und Menschen. Über das Erlernen von Fertigkeiten und Wissen hinaus ermöglichen sie uns eine bewusste Selbstwahrnehmung sowie ein kohärentes Erleben in Raum und Zeit. Das biologische Korrelat ist neuronale Plastizität, also die Fähigkeit des jungen aber auch des älter werdenden Gehirns, sich in Funktion und Struktur an eine sich verändernde Umgebung anzupassen. Diese Anpassung findet in hervorhebender Weise an den Verknüpfungen von Nervenzellen statt, den Synapsen. Dabei nehmen wir im Wachzustand neue Information auf, und es findet eine Erhöhung der Übertragungsstärke an den informationenkodierenden Synapsen statt (sog. long term potentiation, LTP).

Interessanterweise kommt es im Schlaf zu einer *offline* Reaktivierung

der im Wachzustand neu enkodierten Gedächtnisspuren. Dies wurde sowohl in intrazerebralen Ableitungen im Tierexperiment als auch anhand von Aktivierungsmustern in bildgebenden Untersuchungen am Menschen gezeigt. Die Idee hier ist, dass diese Reaktivierung zu einer Stärkung der initial zerbrechlichen Gedächtnisspuren beiträgt, so dass diese nachfolgend besser für den Abruf zur Verfügung stehen. Die Erhöhung der Gesamtübertragungsstärke an den Synapsen hat jedoch einen Preis in Form eines erhöhten Energiebedarfs, eines erhöhten Raumbedarfs und einer Verschlechterung des Signalzu-Rausch-Verhältnisses aufgrund von Sättigungsphänomenen.

Eine zunehmend gut abgesicherte Forschungslinie weist nun darauf hin, dass die notwendige Herabregulation der Gesamtstärke von Synapsen ganz überwiegend im Schlaf stattfindet. Im Speziellen ermöglicht das typische neuronale Feuermuster von intensiver Aktivität und Inaktivität, das nur im Tiefschlaf auftritt und in der Oberflächenableitung der Hirnströme als langsame Oszillationen erkennbar wird, das beschriebene synaptische „Downscaling“. Dieses Downscaling kann als Voraussetzung angesehen werden, dass wieder eine neue Aufnahme von Information

möglich wird. Aktuelle Arbeiten gehen davon aus, dass die zunächst gegenläufigen Prozesse einer synaptischen Stärkung durch Reaktivierung und eines Downscalings durch langsame Oszillationen parallel, fein orchestriert ablaufen.

Konsistent mit den geschilderten neuronalen Modellen werden neue Gedächtnisspuren auf Verhaltensebene in den beiden großen Gedächtnissystemen, dem deklarativen Gedächtnis (bewusst verbalisierbare Information, z.B. Vokabellernen) und dem nicht-deklarativen Gedächtnis (schlecht verbalisierbare Fähigkeiten, z.B. Klavierspielen), im Schlaf gegenüber einer Wachphase gestärkt. Experimentell schwierig und noch nicht abschließend geklärt ist, welchen Anteil tatsächlich schlafspezifische Gehirnaktivität gegenüber der einfachen Minderung von externalen Reizen im Schlaf sowie tagesrhythmische Prozesse haben. Patienten mit anhaltenden Schlafstörungen in Form von chronischer Insomnie oder Schlafapnoesyndrom zeigen eine Minderung der schlafbezogenen Gedächtniskonsolidierung gegenüber Probanden mit gesundem Schlaf. Inwieweit eine Besserung von Schlaf durch Behandlung auch zu einer Besserung der schlafbezogenen Gedächtnisbildung führt, ist gegenwärtig unklar. Ein sehr wichtiger Befund ist hingegen, dass die am weitesten eingesetzte Gruppe von Hypnotika zwar die Schlafdauer erhöhen können, aber synaptische Plastizitätsprozesse im Tierexperiment und Gedächtnisbildung bei Tier und Mensch signifikant behindern.

Interessant ist die Frage, ob Schlaf gezielt eingesetzt oder moduliert werden kann, um Gedächtnisbildung und neuronale Plastizität zu fördern. Das einfachste Vorgehen ist die Etablierung zusätzlicher Schlafphasen in Form von Mittagsschlaf. Tatsächlich zeigen eine Reihe von Arbeiten, dass bereits kurze Schlafphasen von 30 Minuten Dauer und eventuell auch kürzer ausreichen, um zuvor gelernte Gedächtnisspuren zu stärken. In einer aktuellen Untersuchung nutzen wir ein Paradigma der Transkraniellen Magnetstimulation, mit dem am menschlichen Kortex LTP-ähnliche Plastizität induziert werden kann, und zeigen, dass die Konsolidierung dieser Form von Plastizität bei gesunden Probanden durch einen Mittagsschlaf im Vergleich zu einer Wachphase erhöht wird. Andere Arbeiten verwiesen darauf, dass ein Leistungsabfall bei

AUTOR



Professor **Christoph Nissen** ist Chefarzt und stellvertretender Direktor der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Bern.



Foto: mauritius-images

Dauerbelastung, z.B. in einer Mustererkennungsaufgabe, durch Schlaf, nicht aber durch eine ruhige Wachphase wieder hergestellt wird. Dies ist für unseren Alltag, sicher aber für Hochleistungsgebiete wie professionelle Musik, Sport oder schwierige Aufgaben bei der Arbeit von Interesse. Besonders interessant sind Arbeiten, die im Sinne eines Proof-of-concepts bei noch unklarer Relevanz für den Alltag oder den klinischen Einsatz zeigen, dass Gedächtnisspuren im Schlaf gezielt gestärkt werden können, beispielsweise durch Reaktivierung infolge einer Kopplung der Lernphase an eine Duftexposition mit Reexposition im Schlaf oder durch eine Erhöhung der langsamen Oszillationen durch akustische Stimulation oder transkranielle Stromstimulation im Schlaf. Umgekehrt gehen wir aktuell der Frage nach, inwieweit eine selektive Suppression von langsamen Oszillationen den gut belegten therapeutischen Effekt von Schlafentzug bei Patienten mit schwerer depressiver Episode nachahmen könnte („sleep deprivation light“). Weiterhin von möglicher klinischer Relevanz sind erste Arbeiten, die zeigen, dass die Wirksamkeit von Psychotherapie durch eine gezielte Schlafphase verstärkt werden kann. Das Ziel hier ist die Augmentation des Lernprozesses, der erfolgreicher Psychotherapie zugrunde liegt. Alle genannten Ansätze

sind in einzelnen Studien gezeigt, aber aktuell ohne ausreichenden klinischen Wirksamkeitsnachweis.

Neben der geschilderten einfachen *quantitativen Stärkung* ist unser Gedächtnis auch durch eine *qualitative Reorganisation* gekennzeichnet. Hierunter versteht man, dass unser Gedächtnis kein exaktes Abbild von Information ist, sondern eine Rekonstruktion, die von vorhandenen Schemata abhängt. Berühmt sind die Beobachtungen von Sir Frederic C. Bartlett (1886–1969, Psychologieprofessor in Cambridge), der Anfang 1930 Probanden den Indianermythos „Krieg der Geister“ erzählte, der gewisse Inkonsistenzen enthält. Beispielsweise gehen in diesem Mythos Indianer an einem Fluss Seehunde jagen. Viele Probanden erinnerten mit einem zeitlichen Abstand von Tagen bis Monaten, dass die Indianer an einen Fluss angeln gingen. Sie hatten also das fremde Bild an den eigenen Kulturkreis angepasst und somit nor-

malisiert. Eine faszinierende Idee ist, dass speziell REM Schlaf, eine Schlafphase die durch rasche Augenbewegungen (rapid eye movements) und eine besonders hohe Gehirn- und Traumaktivität gekennzeichnet ist, ein Zustand des Gehirns ist, der nicht nur eine einfache Stärkung wie im NREM Schlaf angenommen ermöglicht, sondern eine Quervernetzung und Reorganisation, die als Voraussetzung für neue Einsichten und Kreativität gelten kann. Neurobiologisch wäre dies plausibel, denn im REM Schlaf ist die externe Wahrnehmung weitgehend unterdrückt, hingegen findet eine starke Generierung von Gefühlen statt bei geminderter kognitiver Kontrolle. Zudem knüpft die Idee an alte Vorstellungen zur Funktion von Träumen an, in denen es zu einer unbewussten (Re)Aktivierung und Verarbeitung von Inhalten komme. Bei allem Reiz dieser Idee ist die experimentelle Datenlage uneinheitlich. In einer eigenen Untersuchung beispielsweise, die eine Wortaufgabe als Index für Reorganisation von Gedächtnis und Kreativität nutzte, führte Schlaf, der REM Schlaf enthielt, nicht zu einer erhöhten Reorganisation von Gedächtnis. Eine mögliche Erklärung ist, dass echte Kreativität ein experimentell kaum planbarer und damit schwer zu untersuchender Prozess ist. Zudem ist die selektive Manipulation von REM Schlaf schwierig, da alle Schlafstadien in einem regulatorischen Wechselspiel stehen. Trotz dieser Einschränkungen scheint es aktuell, dass mögliche Schlafeffekte auf Reorganisation klein und weniger robust sind als jene auf die quantitative Stärkung. Man kann annehmen, dass letztere evolutionsbiologisch auch wichtiger sind, z.B. um seinen Partner zu erkennen oder seine Wohnung zu finden, als unkontrolliert durcheinander gewürfelte Gedächtnisspuren und Kreativität. Möglicherweise ist Schlaf, neben anderen Funktionen, ein Preis, den wir für den grundlegenden Prozess neuronaler Plastizität zahlen, der im Wachzustand nicht vollständig ablaufen kann.

LITERATURHINWEIS

Kuhn M, Wolf E, Maier JG, Mainberger F, Feige B, Schmid H, Bürklin J, Maywald S, Mall V, Jung NH, Reis J, Spiegelhalder K, Klöppel S, Sterr A, Eckert A, Riemann D, Normann C, Nissen C. **Sleep recalibrates homeostatic and associative synaptic plasticity in the human cortex.** *Nat Commun.* 2016 Aug 23;7:12455. doi: 10.1038/ncomms12455.