

Auf der Suche nach dem Engramm – Wie und Wo speichert das Gehirn Informationen?

Von Frank RÖSLER, Marburg

Mitglied der Akademie

Mit 9 Abbildungen

Kurzfassung des in der Sitzung der Akademie am 22.10. 2002 gehaltenen Vortrags

Einer der akribischsten Erforscher des menschlichen Gedächtnisses war sicherlich MARCEL PROUST. In seiner mehr als 5000 Druckseiten umfassenden Studie *Auf der Suche nach der verlorenen Zeit* hat er das Phänomen "Gedächtnis" mit unglaublicher Präzision aus der introspektiven Sicht behandelt und es in seinem Facettenreichtum, in seiner assoziativen Vernetztheit, in seiner Interaktion mit den aktuellen, situativen Gegebenheiten beschrieben. Aber wir müssen gar nicht PROUST bemühen, wir wissen alle aus eigener Erfahrung, daß wir nahezu beliebig mit unseren Erinnerungen spielen können: Wir rufen frühere Erlebnisse und Erfahrungen wieder wach - intentional oder nicht intentional, wir wechseln dabei mühelos die Zeitperspektive - stellen nebeneinander was wir gestern, vor einem Jahr oder vor 20 Jahren erlebt haben. Nach Jahren finden wir noch einen Weg in der Stadt, in der wir als Kind gelebt haben und unter Tausenden von Gesichtern erkennen wir sofort das eines uns sehr vertrauten Menschen wieder. Bei alle dem scheint die Speicherfähigkeit unseres Gedächtnisses unbegrenzt und ein Leben lang verfügbar zu sein. Zwar geht es in der Kindheit und Jugend leichter, sich etwas zu merken, aber auch im Alter von 50 oder 70 Jahren kann man sich immer noch Namen, Gesichter, Fakten, Wege, Bilder einprägen. Wir besitzen einen gigantischen Speicher für ganz unterschiedliche Dinge: Wege, Gesichter, Melodien, Handgriffe, Objekte, Gerüche, Bilder, Tanzfiguren, Wörter, Geschichten. Diejenigen, die auf ihrem Computer Bilddateien oder Wavelet-Dateien speichern, wissen, wie riesig der Speicherbedarf für ein einziges gescanntes Bild ist und dies läßt erahnen, wie groß die Speicherkapazität unseres Gedächtnisses sein muß.

Und zu alle dem ist das, was uns per Introspektion als Gedächtnisinhalt zugänglich ist, was uns als deklaratives Gedächtnis bewußt wird, nur die „Spitze des Eisbergs“. Gedächtnis ist in unserer Psyche allgegenwärtig. Wir würden kein Wort verstehen, kein Objekt erkennen, keine Fahrzeug lenken,

keinen Satz sprechen, keinen Nagel in die Wand schlagen und kein Problem lösen können, wenn wir nicht in all diesen Fällen bereits Gedächtnisrepräsentationen zur Verfügung hätten. Nur weil wir schon etwas wissen, können wir Neues aufnehmen und verstehen, können wir wiederum neue Informationen - Texte, Bilder, Handlungen - generieren. Gedächtnis ist das zentrale Phänomen, durch das alle anderen psychischen Prozesse überhaupt erst möglich werden. Es schließt alle kognitiven Funktionen ein, und es gibt gute Gründe anzunehmen, daß Informationsverarbeitung von Organismen nichts anders ist als ein Abgleich, eine Resonanz wahrgenommener und gespeicherter Informationen (BRAITENBERG und SCHÜZ 1991).

Als Naturwissenschaftler, als Experimentalpsychologen geben wir uns nicht mit der Introspektion zufrieden. Wir wollen wissen "Wo sitzt das Gedächtnis" und "Wie funktioniert es," - wie ist Speicherung und Abruf möglich, wie ist das im Nervensystem realisiert? KARL LASHLEY (1890-1958) war einer der ersten, die systematisch untersucht hat, wo im Gehirn das Gedächtnis lokalisiert sein könnte, wo Engramme abgelegt und abgerufen werden. LASHLEY untersuchte Ratten in Diskriminationslernaufgaben und setzte dann systematisch Läsionen in der Hirnrinde, z.T. Abtragungen, z.T. einfach Schnitte, wodurch die Verbindungswege zwischen verschiedenen Arealen unterbrochen wurden. Aufgrund seiner Forschungsarbeiten wurde er zum Skeptiker hinsichtlich der Lokalisierbarkeit von Funktionen, so wie sie von den Phrenologen vermutet und von Neurologen wie PAUL BROCA und CARL WERNICKE durch Läsionsbefunde für Sprachfunktionen bestätigt wurden. Fazit seiner Bemühungen war die folgende Aussage, die man in seinem Werk "In search of the engram" findet: "This series of experiments has yielded a good bit of information about what and where the memory trace is not. ... The engram is represented throughout the region. ... The so called associative areas are not the storehouses for specific memories." (LASHLEY 1950).

Nahezu zeitgleich mit dieser sehr pessimistischen Zusammenfassung LASHLEY'S erschien eine Publikation, die im Tenor genau das Gegenteil behauptete. Es war die Fallgeschichte des inzwischen in jedem Lehrbuch der Neuropsychologie erwähnten Patienten H.M., bei dem man ein vollständige Temporallappenläsion auf beiden Seiten des Gehirns durchgeführt hatte (SCOVILLE und MILNER 1957). Sinn und Zweck der Operation, die der Neurochirurg SCOVILLE durchführte, war es, den Patienten von quälenden epileptischen Anfällen zu befreien. Reseziert wurden dabei die Strukturen Temporalappenpol, Gyrus piriformus, Uncus, Amygdala, Gyrus parahippocampalis und Hippocampus. Das überraschende an diesem und ähnlichen Fällen ist die von der Neuropsychologin BRENDA MILNER erstmals beschriebene Symptomatik: Der Patient hatte nach der Operation eine totale anterograde Amnesie für deklarative und episodische Gedächtnisinhalte, d.h. er konnte sich nichts Neues mehr merken, er lebte vom Zeitpunkt der Operation an nur noch im "hier und jetzt". Sein Altgedächtnis jedoch, also seine Erinnerungen an Episoden,

Erfahrungen und Wissen vor der Operation und sein Arbeitsgedächtnis waren intakt und nicht auffällig beeinträchtigt. Aus diesen beiden richtungsweisenden Befunden ist zu folgern:

- Es gibt abgrenzbare Bereiche des ZNS, die für Gedächtnisfunktionen essentiell sind. Dies zeigt H.M. im Gegensatz zu LASHLEY'S Befunden.
- Aber es gilt auch, ganz i.S. von LASHLEY, daß diese Strukturen nicht das Engramm enthalten können. Sonst hätte HM nach der Operation vollständig gedächtnislos sein müssen.

Beide Folgerungen haben die neurowissenschaftliche Gedächtnisforschung der letzten 40 Jahre sehr stark geprägt: Man sucht und analysiert die Flaschenhalsstrukturen, die für den Vorgang des Einprägens und des Abrufs bedeutsam sind (s. z.B. BRAND und MARKOWITSCH 2003), und man sucht weiter danach wo das Engramm abgelegt ist und welche Eigenschaften es hat. Dieser zweite Forschungsfrage ist der Gegenstand des vorliegenden Beitrages. Ehe ich dazu einige experimentelle Befunde referiere, möchte ich kurz eine Methode beschreiben, mit denen sich biologisch arbeitende Experimentalpsychologen dieser Frage widmen. Abschließend wird eine neurowissenschaftliche Gedächtnistheorie skizziert, die es erlaubt, die berichteten Ergebnisse zu integrieren.

Die Beobachtung kognitiver Prozesse mittels Hirnelektrischer Potentiale

Eine Methode, die Experimentalpsychologen zur Beobachtung gedächtnisrelevanter Phänomene einsetzen, ist das Elektroenzephalogramm (EEG), also die Registrierung hirnelektrischer Massenpotentiale. Wenn man Elektroden auf dem Kopf von Probanden anbringt, kann man bei hinreichender Verstärkung sehr schwache, im μ Volt Bereich liegenden Spannungsänderungen messen. Wenn man dann noch geeignete Signalextraktionsverfahren einsetzt, lassen sich sog. ereigniskorrelierte Signale erfassen, also Spannungsänderungen, die kritischen Ereignissen entweder folgen, einem akustischen oder visuellem Reiz, oder auch kritischen Ereignissen, z.B. einer Bewegung, einer Artikulation, vorausgehen (LUTZENBERGER, ELBERT, ROCKSTROH, und BIRBAUMER 1985; vergl. Abb. 1). Einzelne Komponenten dieser sog. ERPs, von engl. event-related potentials, hängen systematisch mit Informationsverarbeitungsprozessen zusammen. D.h. man kann bestimmte Komponenten bestimmten Verarbeitungsprozessen zuordnen. Dabei sind die frühen Komponenten eher mit der sensorischen Verarbeitung und elementaren Wahrnehmung verbunden, die späteren mit höheren kognitiven Prozessen, und die, die einer Handlung unmittelbar vorausgehen, mit der Initiierung und Ausführung motorischer Programme (vergl. RÖSLER und HEIL 1998, RUGG und COLES 1995).

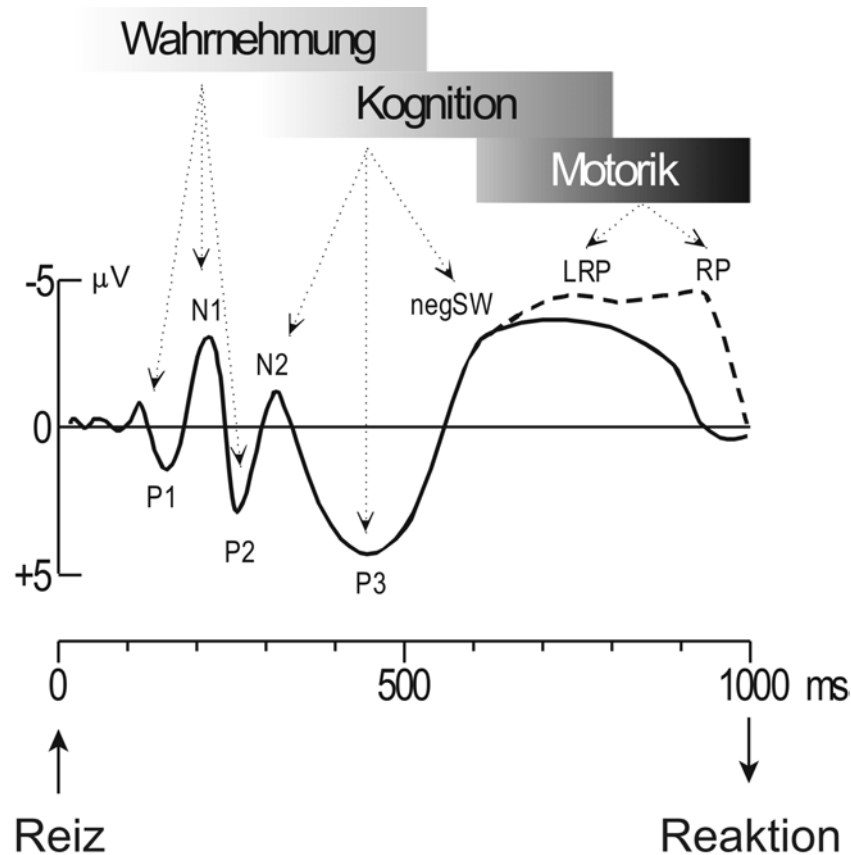


Abb. 1. Schematische Darstellung eines ereigniskorrelierten Hirnrindenpotentials (ERP von engl. event-related potential). Zum Zeitpunkt 0 ms wird ein Reiz (z.B. ein Bild) dargeboten, zum Zeitpunkt 1000 ms erfolgt eine Handlung des Probanden, z.B. ein Tastendruck nach einer Entscheidung. Auf die Reizdarbietung folgen zunächst Komponenten, die mit der sensorischen Verarbeitung zusammenhängen (P1, N1). Ihre Amplitude und Latenz wird z.B. von der Helligkeit, der Farbe und dem Kontrast des Reizes bestimmt. Danach folgen Komponenten (N2, P3,..), in denen sich kognitive Prozesse abbilden, z.B. ob ein Reiz beachtet wurde oder nicht, mit welcher subjektiven Wahrscheinlichkeit ein Reiz erwartet wurde, oder ob ein Reiz eine erwartete semantische Bedeutung hatte oder nicht, etc. Kurz vor einer motorischen Aktion treten im ERP Komponenten auf, die mit der Handlungsvorbereitung zusammenhängen, z.B. welche Hand reagieren wird (LRP).

In den Komponenten bilden sich Aktivitätsänderungen vorwiegend kortikaler Zellverbände ab (BIRBAUMER, ELBERT, CANAVAN, und ROCKSTROH 1990, MITZDORF 1991, NUNEZ 1981; s. Abb. 2). An den Pyramidenzellen entstehen bei Reizung über die thalamischen Afferenzen Senken und Quellen, die sich im EEG als positive und negative Potentialverschiebungen darstellen. Bei Hyperpolarisation der apikalen Dendriten mißt man eine relative Positivierung, bei Depolarisation einen relative Negativierung. D.h., es gilt die Zuordnung: langsame Negativierung = Zustand relativer Erregtheit des kortikalen Areals, und langsame Positivierung = Zustand relativer Deaktivierung oder Inhibition

des kortikalen Areals. Die Polarität und die Amplitude der ERPs sagen uns also etwas über den relativen Aktiviertheitszustand und die Topographie etwas über die räumliche Verteilung der aktiven kortikaler Zellverbände.

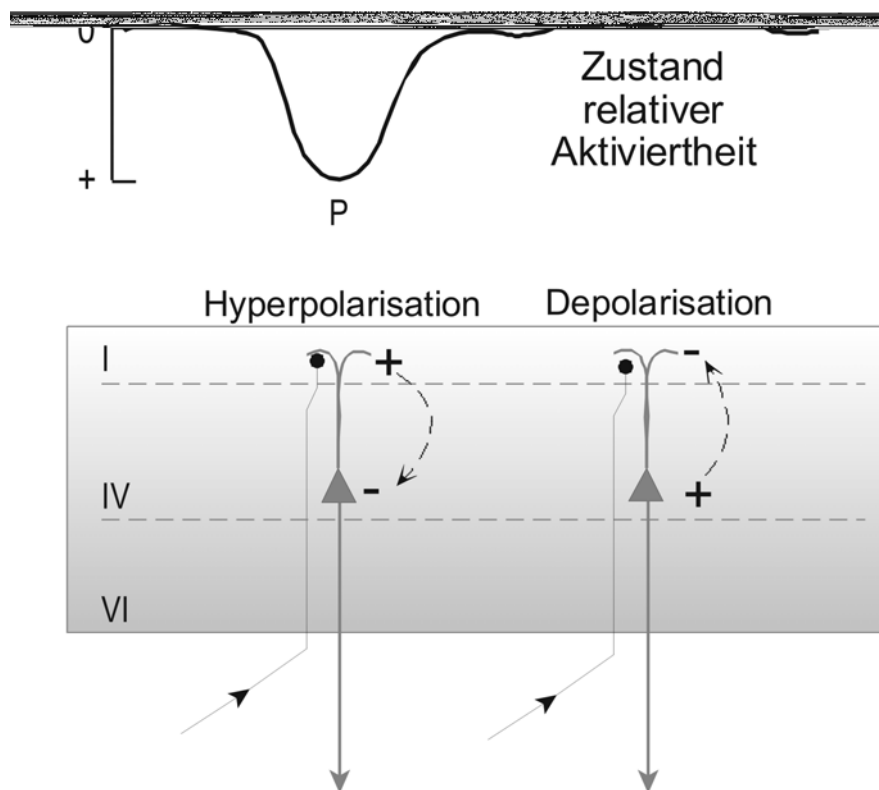


Abb. 2. Schematische Zuordnung von Potentialänderungen an Pyramidenzellen in der Hirnrinde und den im ERP registrierbaren Auslenkungen. Bei einer Hyperpolarisation an den apikalen Dendriten (inhibitorische postsynaptische Potentiale) kommt es im Oberflächenpotential zu einer positiven Auslenkung, bei einer Depolarisation (exzitatorische postsynaptische Potentiale) zu einer negativen Auslenkung. Diese Zuordnung gilt bevorzugt für eher langsame Potentialänderungen im EEG/ERP (Dauer mehr als 300 ms) und ist als statistische Zuordnung zu verstehen, d.h. bei einer bestimmten, im EEG/ERP registrierten Potentialänderung sind eine große Zahl der Zellen in der Hirnrinde in einem relativen Zustand der Deaktiviertheit bzw. der Aktiviertheit. Die im EEG/ERP beobachtbaren langsamen Potentialänderungen zeigen somit an, welche kortikalen Zellverbände in einer bestimmten Zeitspanne mehr oder weniger stark beansprucht werden (vergl. BIRBAUMER et al. 1990, GOFF, ALLISON, und VAUGHAN 1978, SPECKMANN und CASPERS 1979, CREUTZFELDT 1995, MITZDORF 1991).

Die Messung des EEG erlaubt es also, ohne Eingriff von außen die Hirnaktivität zu beobachten, während Pbn in kontrollierten experimentalpsychologischen Situationen bestimmte Aufgaben lösen müssen. Der Vorteil gegenüber anderen bildgebenden Verfahren, z.B. die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT), wird sofort erkennbar, wenn man sich verdeutlicht, was mit der einen bzw. der anderen Methode gemessen wird. Mit den bildgebenden Verfahren PET und fMRT erfaßt man die reaktive Änderung der Durchblutung einzelner Hirnareale, die eintritt, wenn Nervenzellen feuern und aufgrund dessen verstärkt mit Sauerstoff versorgt werden müssen. Dieses Signal hat eine Latenz von mindestens 1 bis 2 Sekunden (WEISHAUPT, KÖCHLI, und MARINCEK 2001). Mit dem EEG bzw. dem durch Signalextraktionsverfahren daraus abgeleiteten ERP erfaßt man unmittelbar, ohne zeitliche Verzögerung, Änderungen der Nervenzellaktivität. Die zeitliche Auflösung des EEG liegt also in genau der Größenordnung, die für psychische Prozesse bedeutsam ist - im Bereich von einigen hundert Millisekunden. Hinzu kommt, daß das EEG ohne großen Aufwand, kostengünstig, ohne Beeinträchtigung der Person und ohne gesundheitliche Risiken, beliebig oft und lange aufgezeichnet werden kann. Man ist also in der Gestaltung der Versuchsanordnung kaum eingeschränkt. Es sei allerdings auch nicht verschwiegen, daß mit der elektroenzephalographischen Methode primär nur Aktivitätsänderungen nahe an der Schädeloberfläche erfaßt werden können¹, während die anderen bildgebenden Verfahren eine dreidimensionale Erfassung der Hirnaktivität ermöglichen. Jede Methode hat also ihre Vor- und Nachteile.

Abruf langfristiger gespeicherter, episodischer Gedächtnisinhalte

Wie untersucht man die Aktivierung von Gedächtnisspuren, von Engrammen? Man könnte direkt Wissen abfragen, z.B. Fragen stellen wie "War Hans Berger, der Psychiater aus Jena, der Entdecker des Elektroenzephalogramms, Mitglied der Leopoldina?" und parallel dazu mit dem EEG untersuchen, wann welche Hirnareale aktiviert werden.² Solche Fragen aktivieren zwar auch Ged

¹ Dies gilt zumindest für Signale, die eine vergleichsweise große Amplitude haben und dadurch bereits aufgrund weniger Replikationen reliabel gemessen werden können. Unter geeigneten Bedingungen lassen sich auch Aktivitätsänderungen aus tiefer liegender Strukturen erfassen, z.B. sog. Hirnstamm-Potentiale, die die Weiterleitung auditiver Signale in den Kernen der Hörbahn anzeigen.

² HANS BERGER wurde 1937 zum Mitglied der LEOPOLDINA gewählt. Über seine Entdeckung, die Möglichkeit Hirnströme von der ungeöffneten Schädeldecke messen zu können, hat er erstmals 1929 im Archiv für Psychiatrie (BERGER 1929) und dann zusammenfassend 1938 in der ACTA NOVA LEOPOLDINA berichtet (BERGER 1938).

ächtniseinträge, aber sie lösen im Kopf eines Probanden u.U. auch eine ganze Reihe weiterer kognitiver Prozesse aus, die nicht unbedingt etwas mit Gedächtnissuche im engeren Sinne, mit der Reaktivierung von Repräsentationen zu tun haben müssen. Der Proband muß eine solche Frage erst einmal auditiv oder visuell wahrnehmen und verstehen und dann sein Gedächtnis durchsuchen. Aber vielleicht führt das nicht gleich zum Ziel. Er initiiert dann möglicherweise Problemlösungsstrategien und generiert Hinweisreize (Wo schaue ich nach, wen frage ich?). Schließlich muß er über die gewonnenen Informationen entscheiden, dann eine Reaktion vorbereiten und schließlich eine Antwort geben. Wenn man parallel zu einer so komplexen Situation die Hirnaktivität mißt, dann wird es kaum möglich sein zu sagen, welcher Teilprozess sich in einem Signal (z.B. in einer Komponente des ERP) abbildet. Man muß also eine Versuchsanordnung schaffen, mit der die Prozesse der Gedächtnisreaktivierung und der Gedächtnissuche akzentuiert werden. d.h., die zeitlich überlappende Teilprozesse müssen voneinander getrennt und der Prozeß des Gedächtnisabrufs muß möglichst in die Länge gezogen werden.

In den vergangenen Jahren haben wir eine Versuchsanordnung entwickelt, mit der es möglich ist, Gedächtnisabruf in relativer "Reinkultur" zu untersuchen (HEIL, RÖSLER, und HENNIGHAUSEN 1994, RÖSLER, HEIL, und HENNIGHAUSEN 1995a). Zunächst erfahren die Pbn eine Lernphase. Sie müssen, zum Beispiel, Assoziationen zwischen Bildern und Positionen in einem "Schachbrett" erlernen (Abb. 3, links oben). Verschiedene Bilder sind mit unterschiedlichen und unterschiedlich vielen Positionen verknüpft. Insgesamt gibt es 54 verschiedene Bilder und 18 Positionen. 18 Bilder sind mit genau einer Position assoziiert, 18 mit genau 2 Positionen und 18 mit drei Positionen. Die Pbn lernen das Material bis zur vollständigen Beherrschung. Am nächsten Tag gibt es einen Gedächtnistest. Den Pbn werden jeweils zwei Bilder gezeigt und sie müssen entscheiden, ob diese beiden Bilder über einen gemeinsamen Mediator miteinander assoziiert sind oder nicht (Abb. 3, links unten). Der Trick der Anordnung liegt darin, daß zum Zeitpunkt der Gedächtnisaktivierung die im Gedächtnis repräsentierten Elemente, also die Schachbrettpositionen, gar nicht mehr gezeigt werden. Und man kann die Frage nach dem gemeinsamen Mediator nur und nur beantworten, wenn man die Mediatoren auch wirklich reaktiviert. Entscheidungen allein aufgrund des Gefühls "das kommt mir bekannt vor" sind somit nicht möglich.

Die Versuchsanordnung hat aber noch eine andere, sehr schöne Eigenschaft. Man kann nämlich ganz einfach die Mediatoren austauschen, ohne den Rest der Versuchsanordnung in irgendeiner Weise verändern zu müssen. Man kann, zum Beispiel, statt räumlicher Positionen Farbflächen verwenden und die Assoziationen zwischen den Bildern und den Farben erlernen lassen (Wenn man dieselben Bilder verwendet, müssen die Assoziationen zu Farben natürlich mit einer anderen Pbn-Gruppe trainiert werden). Beim Test müssen dann Farben reaktiviert werden, wobei die zur Reaktivierung der Mediatoren benutzten

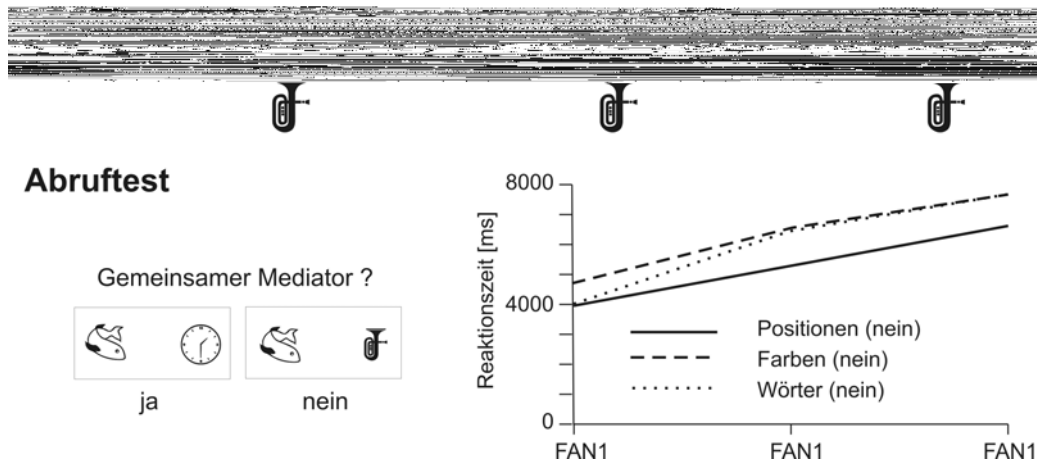


Abb. 3. Experiment zur kontrollierten Reaktivierung von Gedächtnisrepräsentationen. Die Probanden erlernen Assoziationen zwischen Bildern und Raumpositionen (links oben), zwischen Bildern und Farbflächen (Mitte oben; die Farben sind durch die Kürzel F1 ... symbolisiert) oder zwischen Bildern und Wörtern (rechts oben). Die Bilder können jeweils mit unterschiedlich vielen Mediatoren (Positionen, Farben oder Wörtern) verknüpft sein. In den Bedingungen "Farben" und "Wörter" werden die Anordnungen bei jedem Lerndurchgang neu gemischt, so daß mit den Bildern keine Raumpositionen der Mediatoren assoziiert werden können. In einem Abrufftest (links unten) müssen die Pbn entscheiden, ob die gezeigten Bilder über einen gemeinsamen Mediator, also je nach Bedingung eine Raumposition, eine Farbe, oder ein Wort miteinander assoziiert sind oder nicht. Die Aufgabe kann nur und nur dann gelöst werden, wenn die Assoziationen zu den Mediatoren auch tatsächlich im Gedächtnis reaktiviert werden (nach RÖSLER et al. 1995a, HEIL et al. 1994). Rechts unten sind die Entscheidungszeiten im Abrufftest für die drei unterschiedlichen Mediatoren dargestellt (nach RÖSLER et al. 1995a).

Items (die Bilder) wieder die gleichen sind wie bei den Positionen. Und schließlich kann man, wieder mit einer anderen Pbn-Gruppe, statt Farben oder Positionen, Wörter als Mediatoren verwenden (Abb. 3, oben rechts).

Zunächst muß man sicherstellen, daß die drei Bedingungen auf der Ebene des Verhaltens äquivalent sind, d.h. gleich schwierig. Die Entscheidungszeiten im Abrufftest zeigen genau dies. Sie sind für Positionen, Farben und

Wörter fast gleich. Die drei Bedingungen sind also was die Schwierigkeitsanforderungen anbelangt äquivalent, und Unterschiede in Biosignalantworten können somit nicht auf Schwierigkeitsunterschiede zurückgeführt werden. Man sieht außerdem, daß die Abrufzeit um so länger wird, je mehr Assoziationen überprüft werden müssen. Sind beide Bilder mit nur einem Mediator assoziiert, so dauert es 4 s, sind beide Bilder mit drei Mediatoren assoziiert dauert es im Mittel fast 8 s, bis man die Antwort geben kann.

Die hirnelektrischen Potentiale wurden in der Abrufsituation von 18 Elektrodenpositionen mit Gleichspannungs-Verstärkern registriert. In allen drei Bedingungen zeigten sich sehr langsame negative Potentiale in der Phase, in der die Pbn die episodischen Informationen reaktivieren mußten, also zwischen Darbietungsbeginn der Probenreize und Abgabe der Reaktion. Diese langsamen Negativierungen hatten je nach Material eine andere Topographie, das Maximum der Negativierung lag bei verbalen Assoziationen über dem linken frontalen, bei räumlichen Assoziationen über dem parietalen und bei Farbassoziationen über dem okzipitalen Kortex (s. Abb. 4). Aufgrund der übereinstimmenden Reaktionszeiten ist zu vermuten, daß für den Abruf bei allen drei Materialien immer die gleichen Prozeßeigenschaften gelten. Offenbar werden unabhängig vom Material die episodischen Repräsentationen jeweils sequentiell durchsucht. Die langsamen Hirnrindspotentiale zeigen dagegen an, daß diese Reaktivierungsprozesse in distinkten, materialspezifischen kortikalen Strukturen ablaufen. Dabei handelt es sich um kortikale Bereiche, die auch aufgrund anderer Befunde, z.B. Läsionsstudien an Patienten und tierexperimentellen Untersuchungen, ebenfalls mit den jeweiligen Materialien in Verbindung gebracht wurden. Dies belegt zum einen die Validität der topographischen Information, die aus langsamen Potentialen abgeleitet werden kann. Zum anderen macht die unterschiedliche Topographie aber auch deutlich, daß an der Reaktivierung von episodischen Gedächtnisinhalten ganz entscheidend kortikale Strukturen beteiligt sind. Die Befunde passen sehr gut zu einem Modell von DAMASIO (1989b), wonach anzunehmen ist, daß Repräsentationen in genau jenen kortikalen Regionen gespeichert und reaktiviert werden, in denen diese Repräsentationen auch ursprünglich durch Wahrnehmungsinhalte erzeugt worden waren (s.u.).

Haben diese im EEG beobachtbaren Aktivierungsmuster wirklich etwas mit dem Gedächtnisabruf zu tun? Nun, wir haben uns die Aktivierungsmuster noch genauer angesehen. Dazu wurden unterschiedliche Mediatoren in einem Experiment realisiert. Je nach dargebotenem Eingangsreiz (den Bildern) mußten die gleichen Pbn also entweder nach gemeinsamen Positionen oder nach gemeinsamen Wörtern im Gedächtnis suchen. Diese Folgeuntersuchungen zeigen (RÖSLER, HEIL, und GLOWALLA 1993, HEIL 1994, RÖSLER, HEIL, und HENNIGHAUSEN 1995b, HEIL, RÖSLER, und HENNIGHAUSEN 1996), daß die modalitätsspezifischen Negativierungen auch systematisch mit dem Ausmaß der Suchprozesse im Gedächtnis kovariieren: Mit zunehmendem

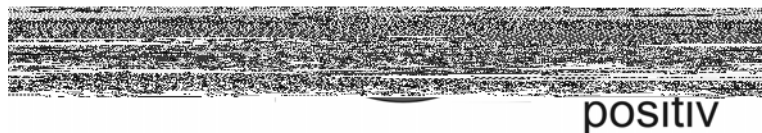


Abb. 4. Topographie der mittleren hirnelektrische Aktivität während der Reaktivierung von Repräsentationen unterschiedlicher Art in der in Abb. 3 skizzierten Versuchsanordnung. Man erkennt, daß das Maximum der Negativierung (= schwarz) je nach Material an unterschiedlichen Orten auftritt: Bei verbalem Material über dem linken anterioren bis zentralen, bei räumlichen Material über dem parietalen und bei Farben über dem okzipitalen Kortex. Ein zum Gesamtdurchschnitt der Potentialverteilung über dem Schädel relativ negatives Potential bedeutet, daß die betreffenden kortikalen Areale stärker aktiviert sind als die übrigen (vergl. Abb. 2; Daten aus RÖSLER et al. 1995a).

Fächerungsgrad der von zwei Proben ausgehenden Assoziationen wächst die Amplitude der langsamen Negativierung (vgl. Abb. 5). Diese Amplitudenvariation war jeweils an den Elektrodenpositionen besonders ausgeprägt, an denen

500

ohnehin das Maximum der Negativierung auftrat, also über links-frontalen Positionen (F3) bei verbalen und über parietalen Positionen (Pz) bei räumlichen Assoziationen. Die monotone Beziehung zwischen Amplitude und Anzahl relevanter Assoziationen scheint zudem spezifisch für die Reaktivierung episodischer Repräsentationen zu sein, denn eine systematische Variation der Fächerung von bereits vor dem Experiment existierender semantischer Assoziationen bewirkte in der gleichen Versuchsanordnung keine Amplitudenvariation (vgl. HEIL 1994, RÖSLER et al. 1995b). Schließlich gelang es mit der beschriebenen Versuchsanordnung auch, die These DAMASIO'S zu belegen, daß beim Erlernen von Assoziationen dieselben materialspezifischen Zellverbände aktiviert werden wie bei deren Reaktivierung (HEIL et al. 1996).

Insgesamt zeigen diese Studien zum assoziativen Lernen und zum kontrollierten Abruf von episodischen Repräsentationen, daß sich in hirnelektrischen Potentialen spezifische Korrelate des Speicherns und des Abrufs manifestieren. Eine materialspezifische Topographie ist nicht nur interexperimentell vorhanden, sie läßt sich auch intraexperimentell nachweisen und sie ist eng korreliert

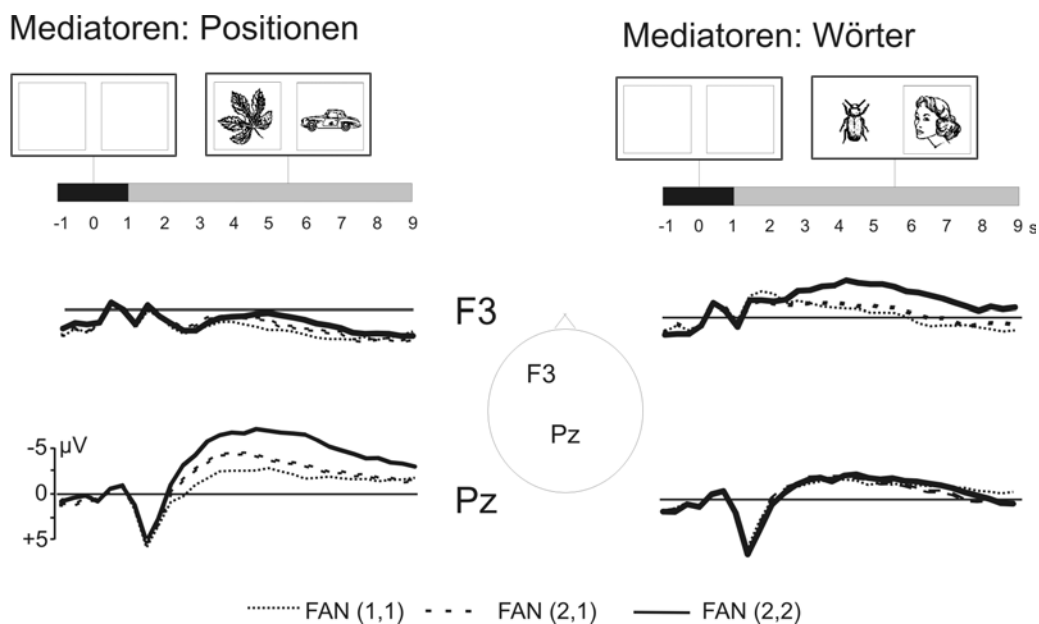


Abb. 5. Auswirkung der Schwierigkeit des Zugriffs auf Repräsentationen auf die Amplitude der langsamen negativen Potentiale. Mit zunehmender Fächerung der Assoziationen steigt die Reaktionszeit (Abb. 3, rechts unten). Gleichzeitig wird die Amplitude größer, u.z. je nach Material an genau jenen Orten an denen für das betreffende Material ohnehin die maximale Negativierung (= Aktivierung) beobachtet wird, also bei verbalem Material über dem linken-anterioren Kortex (Elektrode F3) und bei Raumpositionen über dem parietalen Kortex (Elektrode Pz) (Daten aus HEIL, RÖSLER, und HENNIGHAUSEN 1997).

mit der Schwierigkeit des Abrufs. Je intensiver man im Gedächtnis suchen muß, um so stärker ist die Amplitude an dem jeweiligen, materialspezifischen Maximum. Die aus dem EEG abgeleiteten Daten stützen somit die These, daß material- und modalitätsspezifische Speichersysteme existieren. Zugleich machen die Reaktionszeiten und die Amplitudenvariationen aber auch deutlich, daß für den Abruf aus diesen Systemen jeweils die gleichen Prozessgesetzmäßigkeiten zu gelten scheinen.

Dieser Befund ist nicht an die spezifische Anordnung des Fächerungsparadigmas gebunden. In einem ganz anders gestalteten Experiment zeigte sich ein vergleichbares Muster (HEIL et al. 1999; Abb 6). Hier mußten die Pbn Handlungsphrasen erlernen, also Phrasen wie "hebe den Stift", "kämm das Haar", usw. Dies geschah in zwei Pbn-Gruppen mit unterschiedlichen Instruktionen: In der einen Gruppe sollten die Pbn die Phrasen, die auditiv dargeboten wurden, nur anhören und es wurde ihnen gesagt, daß sie sich so viele wie möglich merken sollten. In der zweiten Gruppe sollten die Pbn die Phrasen anhören und dann jeweils mit einem imaginierte Objekt, also einem vorgestellten Stift, einem vorgestellten Ball oder Kamm, genau die Handlung ausführen. Später erfolgte dann ein Wiedererkennungstest, d.h. die Pbn mußten in einer Serie visuell dargebotener Phrasen diejenigen identifizieren, die sie zuvor in der Lernphase erfahren hatte. Registriert wurden wieder die ERPs auf die Abruffreize. Auch hier zeigten sich markante topographische Unterschiede, u.z. derart, daß die mittels Handlung eingepprägten Phrasen beim Abruf stärkere Aktivierungen über dem motorischen Kortex auslösten, als die passiv eingepprägten Phrasen. Man beachte, auch hier sind die Abruffreize in beiden Bedingungen gleich. Die unterschiedliche Topographie geht darauf zurück, daß je nach Lernbedingung und den dabei erzeugten Repräsentationen unterschiedliche Partionen des Gedächtnisses aktiviert werden.

Speicherung und Transformation von Inhalten des Arbeitsgedächtnisses

Die im vorangegangenen Abschnitt geschilderten Versuchsanordnungen betrafen das längerfristige, episodische Gedächtnis. Als episodisch wird diese Form Gedächtnisses bezeichnet, weil sich die Inhalte darauf bezogen, in welchem raum-zeitlichen Kontext Ereignisse aufgetreten sind. Die Pbn mußten in den Versuchsanordnungen lernen, welche durch den Versuchsleiter definierten Assoziationen galten. Sie mußten nicht die Wörter, Farben oder Handlungsphrasen in ihrer Bedeutung erlernen - diese Fakten waren vor dem Versuch bereits bekannt. Im Gegensatz dazu würde man von Faktengedächtnis sprechen, wenn es um die Einprägung und den Abruf von Wissen geht, also z.B. "ist $3 * 4 = 13$?" oder "heißt die Hauptstadt von Norwegen Oslo?" (vergl. NIEDEGGEN und RÖSLER 1999, NIEDEGGEN, RÖSLER, und JOST 1999). Und als längerfristi-

gist das Gedächtnis zu bezeichnen, weil Einprägen und Abruf mindestens einen Tag auseinander lagen. Die Inhalte des Gedächtnisses mußten also das momentane Bewußtsein für einige Zeit verlassen haben, ehe sie wieder aktualisiert wurden.



Abb. 6. In einer Lernphase mußten die Pbn Handlungsphrasen (z.B. “im Topf rühren”, usw) entweder nur anhören oder mit einem vorgestellten Werkzeug tatsächlich ausführen. Im Abrufstest sollten sie entscheiden, ob eine Handlungsphrase zuvor in der Lernphase dargeboten worden war oder nicht. Links sind die ERPs aus der Abrufphase dargestellt, rechts die Topographie der mittleren Amplitude zwischen 1 und 2 s nach Testreizdarbietung. Man erkennt, daß Phrasen, die motorisch enkodiert, also während der Lernphase tatsächlich ausgeführt wurden, beim Abruf stärker frontozentrale Areale aktivieren als Phrasen, die nur passiv (verbal) eingepägt wurden (Daten aus HEIL et al. 1999).

Neben der längerfristigen Speicherung gibt es phänomenologisch noch andere Gedächtnisformen. Psychologen unterscheiden zwischen Langzeit- und Arbeitsspeicher, und introspektiv ist uns diese Unterscheidung auch geläufig. Eine eben nachgeschlagene Telefonnummer hat man schnell wieder vergessen, sie hat nur den Zustand des Arbeitsgedächtnisses erreicht, während manch

andere Telefonnummer, z.B. die der ersten Freundin, ein Leben lang behalten wird, auch wenn man sie gar nicht mehr braucht. Wie sieht es mit solchen Gedächtnisinhalten aus, die nur kurzfristig behalten werden müssen? Wo werden diese abgelegt? Auch hierzu möchte ich eine Versuchsanordnung schildern.

Den Hintergrund dieser Studie bildet eine Heuristik, die auf (BADDELEY 1986) zurückgeht. Danach wird angenommen, daß es zwei funktional getrennte Speichereinheiten gibt, die mit unterschiedlichen Kodierungen arbeiten, die *phonologische Schleife* und der *visuell-räumliche Skizzenblock*. Die beiden Speicherstrukturen sind für unterschiedliche Repräsentationen spezialisiert und sind funktional voneinander unabhängig. Der phonologische Speicher ist für alle sprachlichen Inhalte zuständig, also Wörter, Texte, arithmetische Gleichungen, der visuell-räumliche Skizzenblock dagegen für alles Nichtsprachliche, wie Bilder, räumliche Relationen, Ortswissen, usw.

BETTINA ROLKE aus unserer Arbeitsgruppe hat versucht, die beiden Teilspeicher bei sonst gleicher Beanspruchung des Systems unabhängig voneinander zu belasten (ROLKE, HEIL, HENNIGHAUSEN, HÄUSSLER, und RÖSLER 2000; Abb. 7). In einer verbalen Bedingung sahen die Pbn jeweils eine Serie von 4 Wörtern. Jedes Wort war für 600 ms sichtbar, getrennt vom nächsten um 200 ms. 2 sec nach dieser Wortreihe sah der Pb einen Hinweisreiz, der ihn instruierte, unterschiedliche Operationen mit den Wörtern durchzuführen. Entweder sollte die Sequenz so im Arbeitsgedächtnis gehalten werden, wie sie dargeboten worden war (Bedingung: speichere), oder einzelne Elemente sollten im Gedächtnis umgestellt werden. Im einfacheren Fall sollten das zweite und das dritte Element vertauscht werden (transformiere, einfach), im schwierigeren Fall das erste mit dem zweiten und das dritte mit dem vierten (transformiere, schwierig). Danach folgte dann im Abstand von 4 sec eine Sequenz von Displays mit einem der zuvor gesehenen Wörter. Der Pb hatte zu entscheiden, ob das Wort an der Stelle erschien, die je nach Instruktion die richtige war. In der non-verbalen Version dieses Versuches wurden statt der Wörter Schachbrettmuster dargeboten, bei denen jeweils ein zu merkendes Feld durch eine andere Helligkeit hervorgehoben war.

Auch hier wurde zunächst die Schwierigkeitsäquivalenz der Bedingungen in Vorversuchen überprüft. Reaktionszeiten und Fehlerraten zeigten, daß die beiden Aufgabentypen das Arbeitsgedächtnis in etwa gleich stark beanspruchten und daß die Belastung monoton über die Teilbedingungen anstieg (s. ROLKE et al. 2000).

Die hirnelektrischen Potentiale zeigten wiederum an hand der slow waves eine systematische Aktivierung während der Phase, in der die Pbn die Repräsentationen halten bzw. damit manipulieren mußten (Abb. 7, unten). Bei den Wörtern ist diese Aktivierung auf den linken anterioren Kortextbereich eingeschränkt - über dem parietalen Bereich gibt es nur geringe Unterschiede. Bei den Positionen zeigt sich ein anderes Bild, der maximale Unterschied zwischen

der einfachen Speicherbedingung und der schwierigsten Manipulationsbedingung zeigt sich über dem parietalen Kortex. Abgeschwächte Effekte gibt es auch anterior, möglicherweise weil manche der Pbn die Positionen z.T. auch sprachlich kodiert haben. Nichtsdestotrotz, wenn man die Amplitudenunterschiede zwischen den Kontrollbedingungen und den schwierigsten Bedingungen in ihrer Verteilung über der Schädeldecke auswertet, ergibt sich ein deutlich unterschiedliches Bild: Bei Wörtern eine Aktivierung über den frontozentralen Bereich, bei Positionen über dem parieto-zentralen Bereich.

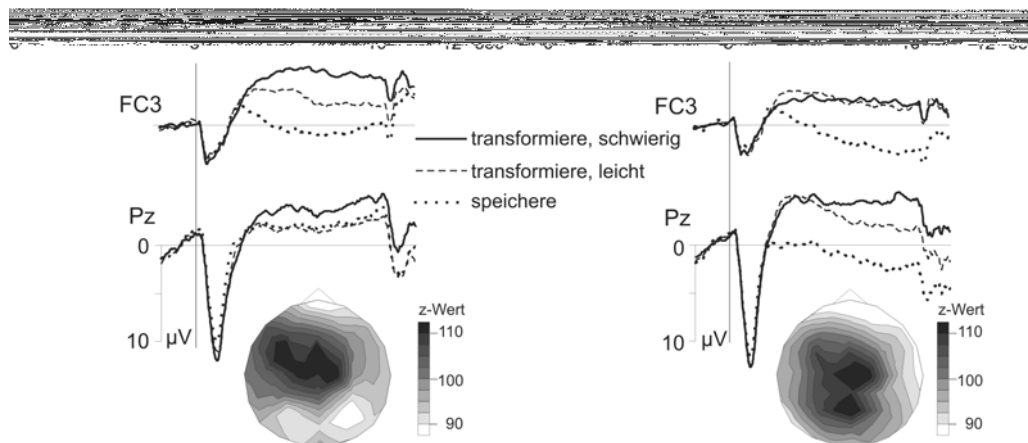


Abb. 7. Langsame Hirnrindenpotentiale während des Behaltens bzw. der Veränderung von verbalen (links) bzw. räumlichen (rechts) Informationen im Arbeitsgedächtnis. Der obere Teil der Abb. zeigt die Versuchsanordnung (s. Text). Darunter stehen die ERPs, die nach einem Instruktionsreiz registriert wurden. Dieser Reiz verlangte von den Pbn die Reizanordnung entweder unverändert im Arbeitsgedächtnis zu behalten (speichere) oder sie weniger (transformiere, leicht) oder mehr (transformiere, schwer) im Arbeitsgedächtnis zu verändern. Ganz unten sind die standardisierten Topographien der mittleren Amplitudendifferenzen zwischen den Bedingungen “transformiere, schwer” und “speichere” gezeigt. Stärkere Aktivierung (Negativierung) in den Transformationsbedingungen ist durch stärkere Schwärzung angezeigt. (Daten aus ROLKE et al. 2000).

Als wesentliche Befunde dieser Untersuchungen läßt sich also festhalten: Langsame negative Potentiale des EEG zeigen bei Beanspruchungen des

Gedächtnisses eine materialspezifische Topographie und eine schwierigkeitsabhängige Amplitude. Vergleichbare Effekte wurden bei der Reaktivierung von Informationen im episodischen (Langzeit)-Gedächtnis und bei der Speicherung und der Transformation von Repräsentationen im Arbeitsgedächtnis beobachtet. Dies heißt, langsame negative Potentiale im EEG indizieren den Aktivierungszustand kortikaler Zellverbände wenn Gedächtnisrepräsentationen reaktiviert, gespeichert und verändert werden. Und in Bezug auf unserer Ausgangsfrage - wo speichert das Gehirn Informationen? - läßt sich feststellen: Die Großhirnrinde ist ganz unmittelbar daran beteiligt, wenn Informationen gespeichert und reaktiviert werden. Dies konvergiert mit Befunden, die mit anderen Methoden, z.B. PET oder fMRI gewonnen wurden (CABEZA und NYBERG 1997, ISHAI, UNGERLEIDER, MARTIN, und HAXBY 2000, CABEZA und NYBERG 2000, CABEZA 2000, BUCKNER und WHEELER 2001).

Wie wird gespeichert - lokalisiert oder verteilt?

Viele Untersuchungen, in denen man die Durchblutungsänderungen des Gehirns mittels funktioneller Kernspinnmessung bei Gedächtnisaufgaben erfaßt hat, deuten darauf hin, daß es eng umgrenzte kortikale Areale gibt, die für die Speicherung und den Abruf ganz spezifischer Kategorien zuständig sind. So wurde z.B. von ISHAI et al. 2000 in einer Studie zum Arbeitsgedächtnis gezeigt, daß fMRI Erregungsmaxima für Häuser, Gesichter und Stühle im temporalen und okzipitalen Kortex eng umgrenzt und unterschiedlich lokalisiert waren. Auch einige neuropsychologische Befunde stützen die Vermutung einer kategoriespezifischen Speicherung. So wurden spezifische Defizite der Wiedererkennungsleistungen für Gesichter (Syndrom der Prosopagnosie; z.B. DE RENZI 2000), für Früchte und Gemüsearten (HART, BERNDT, und CARAMAZZA 1985), oder für belebte und nicht belebte Entitäten nach eng umschriebenen Läsionen beobachtet (WARRINGTON und MACCARTHY 1987, WARRINGTON und SHALLICE 1984).

Eine solche Zuordnung von kategoriespezifischen Gedächtnisrepräsentationen zu eng umgrenzten Kortexarealen ist erstaunlich, denn aus welchem Grunde sollen sich phylo- oder ontogenetisch so abgegrenzte Speichersysteme für die Exemplare von distinkten Kategorien ausgebildet haben? Nun muß man allerdings aus den Beobachtungen nicht unbedingt folgern, daß die Exemplare einer Kategorie als Entität an einem bestimmten Ort lokalisiert sind. Eine plausiblere Erklärung für diese sehr spezifischen Ausfälle bei Patienten bzw. für die eng umgrenzten Aktivierungsmuster in Bildgebungsstudien ist, daß die Exemplare einer Kategorie jeweils elementare Merkmale gemeinsam haben (z.B. visuelle, auditorische, taktile, kinästhetische Elemente) und daß diese Merkmale jeweils in spezialisierten kortikalen Arealen verarbeitet und gespeichert werden (ALLPORT 1985). Wenn durch eine Hirnverletzung die Verarbeitung dieser Elementarmerkmale gestört ist, so geht auch der Zugriff auf die

Exemplare einer Kategorie verloren, die sich aus den Merkmalen konstituieren. Ähnlich wird die doppelte Dissoziation erklärt, die man bei Patienten mit Schwierigkeiten beim Zugriff auf verschiedenen Wortkategorien beobachtet hat, z.B. beim Zugriff auf Verben und Nomen. Man vermutet, daß Verben enger an Merkmale von Bewegungen gekoppelt sind, Nomen dagegen eher an Merkmale der visuellen Wahrnehmung. Demensprechend sollte Wissen über Verben (d.h. das Gedächtnis für Verben) eher gestört sein, wenn Läsionen in der Nähe oder im Bereich des Motorkortex auftreten, während das Gedächtnis für (konkrete) Nomen beeinträchtigt sein sollte, wenn Läsionen die primären und sekundären sensorischen Areale betreffen. Einige Befunde lassen sich in der Tat in diesem Sinne deuten (CARAMAZZA und HILLIS 1991, DAMASIO und TRANEL 1993, CARAMAZZA und SHELTON 1998).

Wir haben nachgeschaut, ob sich in der hirnelektrischen Aktivität topographische Unterschiede bei der Aktivierung von Wortkategorien ergeben (RÖSLER, STREB, und HAAN 2001, KHADER, STREB, SCHERAG, und RÖSLER 2001). In einem Bahnungsexperiment wurden dazu die ERPs für Nomen und Verben miteinander verglichen. Dabei zeigten sich geringfügige aber reliable Unterschiede im Bereich zwischen 200 und 500 ms nach Beginn der Wortdarbietung. Allerdings überlappten die Topographien für Nomen- und Verb-evozierte Potentiale beträchtlich und wenn man Orte der kortikalen Generatoren schätzt, dann ergibt sich für jede der beiden Wortkategorien eine sehr breite Verteilung über große Bereiche des Kortex. Die Schätzung der Generatoren wurde dabei durch die individuelle Kortexanatomie eingegrenzt und das Modell wurde so definiert, daß Dipole nur in der Kortexoberfläche möglich waren (HAAN, STREB, BIEN, und RÖSLER 2000). Dieser Befund einer breiten und überlappenden Verteilung von Generatoren widerspricht zunächst den in fMRI Studien beobachteten, scharf abgegrenzten und kaum überlappenden Aktivierungen für verschiedene Gedächtniskategorien. Allerdings könnte es sich bei den eng lokalisierten Topographien auch um eine Folge der Auswertungsmethoden handeln, die in Bildgebungsstudien eingesetzt werden. Um signifikante fMRI-Aktivierungen beobachten und darstellen zu können, muß eine Schwelle definiert werden, ab der man eine Aktivierung als bedeutsam anerkennt. Wählt man die Schwelle zu niedrig, ist der gesamte Kortex aktiviert, wählt man sie zu hoch, entdeckt man nur die "Spitze des Eisbergs", d.h. also nur die Maxima der Aktivierung, obwohl u.U. benachbarte und weiter entfernte Kortexareale ebenfalls, wenn auch in geringerem Maße, aktiviert werden. Um den alpha-Fehler der statistischen Entscheidung möglichst klein zu halten, wählt man in der Regel in fMRI Studien die Schwelle relativ hoch. Dadurch begrenzt man die als bedeutsam erkannten Aktivierungen aber zwangsläufig auf die Maxima. und auf eng umgrenzte Orte.

Die Tatsache einer eher breiten und damit notwendigerweise überlappenden Verteilung von fMRI Aktivierungen bei Gedächtnisaufgaben haben (HAXBY et al. 2001) mit einer etwas anderen Auswertungsmethode belegt. Den Pbn wurde

eine sog. 1-back Arbeitsgedächtnisaufgabe abverlangt. Dazu wurden Serien von Bildern aus unterschiedlichen Kategorien - Häuser, Gesichter, Stühle, Flaschen, usw. - in schneller Folge (1 Bild pro s) dargeboten. Die Pbn mußte jeweils aufeinanderfolgende Bilder vergleichen und immer, wenn nacheinander zwei identische Objekte aus unterschiedlichen Perspektiven gezeigt wurden, mit einem Tastendruck reagieren. D.h. die Probanden mußten sich jedes Bild einprägen und es bis zur Darbietung des nächsten im Arbeitsgedächtnis halten. Nur so konnten sie die geforderten Vergleiche durchführen.

In dieser Studie wurden nicht nur, wie sonst üblich, die maximalen BOLD Aktivierungen untersucht sondern auch die Ähnlichkeiten der Aktivierungsmuster aus unterschiedlichen Durchgängen und für unterschiedliche Kategorien. So wurden z.B. für die Kategorie Gesichter alle geradzahigen bzw. ungeradzahigen Durchgänge gegenübergestellt, ebenso für die Kategorie Häuser, usw. Man kann dann die Aktivierungswerte aus jeder Bedingung in einem Vektor anordnen. Die Felder des Vektors sind durch die Raumpositionen, die sog. Voxel (Volumenelemente), der Aufzeichnung definiert. Diese Vektoren kann man korrelieren und man erhält so eine Quantifizierung der Ähnlichkeit des räumlichen Verteilungsmusters der Aktivierungen. Der Vorteil gegenüber der traditionellen Auswertung ist darin zu sehen, daß nun auch geringe Aktivierungswerte in die Berechnung mit eingehen. Die Ähnlichkeit wird für die Gesamtverteilung bestimmt, nicht nur für die Orte maximaler Aktivierung. Die Ähnlichkeiten der Aktivierungsmuster können innerhalb einer Kategorie und zwischen den unterschiedlichen Kategorien berechnet werden. Zu erwarten ist natürlich eine hohe Ähnlichkeit innerhalb und eine geringe zwischen den Kategorien.

Dies wurde auch beobachtet. Die mittlere Ähnlichkeit der Aktivierungsmuster innerhalb der Kategorie Gesichter betrug z.B. .81, die innerhalb der Kategorie Häuser .87, während die Ähnlichkeiten zwischen den Kategorien gering bzw. z.T. sogar negativ ausfielen, also quasi ein Antimuster andeuteten. Die Verteilung der Aktivierungen für verschiedene Kategorien zeigte dabei ein hohes Maß an Überlappung, d.h. es wurden weitgehend dieselben Zellverbände aktiviert.

Der Sachverhalt ist in Abb. 8 schematisch dargestellt. Im oberen Teil (Neokortex) sind durch die Punkte elementare Zellverbände symbolisiert, die jeweils Merkmale kodieren sollen (visuelle, auditive, somatosensorische, usw. Merkmale). Ein Konzept ist durch die Menge aktivierter Zellverbände repräsentiert, z.B. ein Gesicht durch die schwarzen Punkte, ein Haus durch die weißen Punkte. Die wiederholte Aktivierung des gleichen Gesichts oder des gleichen Hauses löst ein sehr ähnliches Aktivierungsmuster aus, in Abb. 8 angedeutet durch die beiden, ein wenig gegeneinander versetzten schwarzen bzw. weißen Kreise. Dies verdeutlicht die von HAXBY et al. gefundene große Übereinstimmung der Aktivierungsmuster einer Kategorie. Gleichzeitig gilt, daß die Aktivierungsmuster verschiedener Kategorien nur wenig bis gar nicht überein-

stimmen (Abb. 8, schwarze vs. weiße Punktmuster). Dies ist möglich, obwohl die Aktivierungsmuster der verschiedenen Kategorien sehr stark überlappen (Schnittmenge der schwarzen und weißen Kreise) und die Schwerpunkte der Aktivierungsmuster u.U. nur wenig auseinander liegen. D.h. die Befundmuster aus der Studie von HAXBY et al. (2001) aber auch unserer Modellrechnungen zur Lokalisation der Generatoren verschiedener Wortkategorien lassen sich sehr gut mit der Theorie einer merkmalsbasierten Kodierung der Gedächtnisinhalte in Einklang bringen.

Flaschenhalsstrukturen und Speichergebiete

Nun bleibt noch, um die Sache abzurunden die Frage, wie die Flaschenhalsstrukturen im medialen Temporallappen (der Hippocampus und die ihn umgebenden Kortizes) mit den sensorischen und motorischen Projektionsfeldern bei der Gedächtnisbildung und der Engrammreaktivierung interagieren. Eine Gedächtnistheorie, die hierauf eine Antwort gibt und die die verschiedene Elemente des Puzzles aus Empirie und Theorie integriert, zeichnet sich inzwischen ab. Die wesentlichen Ideen dieses, in vielen Details noch sehr spekulativen Ansatzes, stammen aus ganz unterschiedlichen neurowissenschaftlichen Disziplinen: der Neuroanatomie (BRAITENBERG und SCHÜZ 1991), der Neurologie bzw. klinischen Neuropsychologie (DAMASIO 1989b), der experimentellen Neuropsychologie (FUSTER 1995, ZOLA-MORGAN und SQUIRE 1993) und der Modellierung neuronaler Netzwerke (MCCLELLAND, MCNAUGHTON, und O' REILLY 1995, O' REILLY und RUDY 2001).

Ausgangspunkt des Ansatzes ist die Annahme, daß der Neokortex ein riesiges Speichersystem ist, in dem alle Gedächtnisinhalte in Form veränderter synaptischer Konnektivitäten abgelegt sind. Man unterscheidet dabei nicht, wie es in früheren kognitiven Modellen der Fall war (z.B. ATKINSON und SHIFFRIN 1968) zwischen Strukturen, die für die Speicherung spezialisiert sind und solchen, die die Informationsverarbeitung leisten. Statt dessen wird angenommen, daß Informationen in genau jenen kortikalen Zellverbänden abgelegt werden, in denen auch die sog. Informationsverarbeitung bei der Wahrnehmung, der Vorstellung, dem Denken, der Planung von Handlungen stattfindet. Diese Verarbeitungsprozesse sind dabei nichts anders als ein Abgleich aktueller, über die Sinnesorgane aufgenommener bzw. intern aktivierter Erregungsmuster mit gespeicherten Mustern. Ein Engramm wird durch ein Muster synaptischer Verbindungen definiert und eine Gedächtnisrepräsentation ist als neuronales Erregungsmuster in einem Zellverband zu verstehen, das seine spezifische Ausprägung durch die beteiligten synaptischen Verbindungen erhält. Ein Wahrnehmungsinhalt aktiviert somit ein spezifisches Erregungsmuster in den beteiligten Zellverbänden aufgrund des physikalischen Input *und* aufgrund der bereits vorliegenden synaptischen Konnektivitäten. Wenn das Erregungsmuster zu einem bekannten, stabilen Muster konvergiert, dann "erkennt" das System

ein Objekt, eine Person, etc.. D.h. Wahrnehmung und alle anderen kognitiven Aktivitäten sind als Anpassungen aktueller von der Außenwelt getriebener Aktivierungsmuster an die vorhandenen synaptischen Verbindungen in kortikalen neuronalen Zellverbänden zu verstehen. Alle Informationsverarbeitungsprozesse - Wahrnehmung, Sprachverstehen, Problemlösen - sind letztendlich nichts anderes als eine Form Resonanz von Gedächtnisrepräsentationen (SHASTRI und AJJANAGADDE 1993) . Damit ist jeder kognitive Akt in seiner eigentlichen Bedeutung ein Vorgang des Gedächtniszugriffs. Kognitive Prozesse ohne Beteiligung von Gedächtnis, ohne eine Reaktivierung von gespeicherten Repräsentationen sind nicht denkbar.

Eine langfristige Speicherung von Gedächtnisinhalten kann mittels zweier unterschiedlicher Mechanismen erfolgen (MC CLELLAND et al. 1995, O' REILLY und RUDY 2001; vergl. Abb. 8). Zum einen kann jede Aktivierung im Neokortex auch zu einer Veränderung synaptischer Konnektivitäten führen. Diese Änderungen sind sehr geringfügig, zumindest ist dies für das Erwachsenenalter anzunehmen, und sie reichen in der Regel nicht aus, um eine vollständige Rekonstruktion eines nur einmal vorhandenen Aktivierungsmusters zu gewährleisten. Wenn allerdings das gleiche Aktivierungsmuster mehrfach instantiiert wird, dann akkumulieren die jeweils sehr geringfügigen synaptischen Änderungen und die Spur gräbt sich so tief ein, daß zu einem späteren Zeitpunkt tatsächlich das gesamte Aktivierungsmuster durch einen internen oder externen Hinweis wieder rekonstruiert werden kann. Speicherung, die auf diese Weise stattfindet, gehört zur Kategorie des impliziten Lernens, wie es z.B. beim nicht bewußten Verarbeiten von bahnnenden Reizen (PALLER und GROSS 1998) oder beim Erlernen sensumotorischer Sequenzen stattfindet (RÜSELER und RÖSLER 2000).

Der zweite Mechanismus nutzt die sog. Flaschenhalsstrukturen, also den Hippocampus, den Gyrus parahippocampalis, den entorhinalen Kortex, die Mamillarkörper etc. (MARKOWITSCH 2000). Dieser Mechanismus ermöglicht explizites und schnelles Lernen. In einem ersten Schritt werden sehr schnell die synaptischen Konnektivitäten im Hippocampus und den unmittelbar damit verbundenen Strukturen des Temporallappens angepaßt. Hierzu wird das Aktivierungsmuster, das in den sensorischen und motorischen Projektionsfeldern des Neokortex vorherrscht, in eine komprimierte Form übertragen, die ein sehr viel kleines Ensemble von Neuronen und synaptischen Verbindungen umfaßt als das vollständige neokortikale Muster. Es kann als eine Art Adresscode verstanden werden, mit dessen Hilfe die Gesamtmenge der im Neokortex beteiligten Zellverbände reaktiviert werden kann. Wiederum kann diese Reaktivierung durch einen internen oder einen externen Hinweisreiz ausgelöst werden, also durch eine andere Gedächtnisspur oder durch einen externen physikalischen Reiz. Die in den Flaschenhalsstrukturen verfügbare "Kurzschrift" des Gedächtnisinhalts kann durch die dort vorhandenen Plastizitätsmechanismen (Langzeitpotenzierung (LTP) und Langzeitunterdrückung (LTD)) in

ein stabiles, lange verfügbares Engramm übertragen werden. Die Konnektivitätsänderungen, die in diesen Flaschenha

Das neokortikalen Aktivierungsmuster, das einem Gedächtnisinhalt entspricht, kann auch unabhängig von aktuellen externen Hinweisreizen reinstantiiert wird, z.B. intentional, durch Strategien wie der des "Stillen Wiederholens" oder nicht intentional, aufgrund von assoziierten Hinweisreizen. Solche Reinstantiierungen ereignen sich möglicherweise auch während des Schlafs (MAQUET 2000). Wenn diese Reinstantiierungen wiederholt stattfinden, dann kommt es aufgrund der auch im Neokortex vorhandenen Plastizitätsmechanismen zu einer langsamen und dauerhaften Änderung der synaptischen Konnektivitäten, d.h. die Gedächtnisspur wird konsolidiert. Nach einer hinreichend langen Phase der Konsolidierung kann dann das gesamte Engramm auch ohne den Umweg über die Flaschenhalstrukturen und die Adresskodierung allein im Kortex reaktiviert werden. Der Prozeß der Konsolidierung benötigt Zeit, denn die lernbedingten Änderungen der synaptischen Konnektivitäten im Kortex sind gering und werden erst nach zahlreichen Wiederholungen stabil.

Mit diesem Szenario läßt sich die Symptomatik von H.M. kohärent erklären. Sein Faktenwissen war intakt, da dies zum Zeitpunkt der Operation bereits als rein kortikale Repräsentation etabliert war. Da aber nach der Operation der Mechanismus der schnellen Adresskodierung nicht mehr zur Verfügung stand, konnte sich H.M. keine neuen Informationen mehr einprägen. Und zugleich bestand auch ein geringe und mit zunehmendem Abstand von der Läsion in die Vergangenheit weniger ausgeprägte retrograde Amnesie. Diese betraf die Repräsentationen, die zum Zeitpunkt der Operation nur passager gespeichert, also noch nicht vollständig konsolidiert waren.

Die Theorie postuliert, daß die Reaktivierung von kurzfristig, über die Adresskodierung gespeicherten Inhalten und die Reaktivierung dauerhafter Engramme in genau jenen kortikaler Arealen stattfindet, in denen die Information auch sensorisch verarbeitet wird. Folglich ist eine kodierungsspezifische Trennung von Repräsentationen zu erwarten, die der Modalitätsspezifität des Kortex entspricht. Die beim Gedächtnisabruf in Bildgebungsstudien beobachteten Aktivierungsmuster scheinen dies zu bestätigen: Beim Zugriff auf Gedächtnisinhalte, die durch visuellen Input übermittelt wurden, werden bevorzugt die primären, sekundären und tertiären visuellen Areale im okzipitalen, parietalen und temporalen Kortex aktiviert (ISHAI, UNGERLEIDER, MARTIN, SCHOUTEN, und HAXBY 1999, ISHAI et al. 2000). Entsprechend müßten beim Abruf von Gedächtnisinhalten, die durch somatosensorische, auditive, oder motorische Merkmale definiert sind, auch die dafür spezialisierten Hirngebiete ansprechen. Hierzu gibt es bislang weniger experimentelle Belege als im Falle visuell definierter Entitäten, aber erste Befunde, z.B. die oben beschriebene Studie zum Abruf ausgeführter vs. nur gehörter Handlungen (HEIL et al. 1999) stützen auch diese Vorhersage der Theorie (s. auch AMEDI, MALACH, HENDLER, PELED, und ZOHARY 2001).

Die Theorie unterscheidet zwischen Lang- und Kurzzeitgedächtnis nicht i.S. unterschiedlicher Strukturen. Der Unterschied wird vielmehr funktional

gesehen und ergibt sich aus dem Status der Aktivierungsmuster. Repräsentationen, die den Status des Langzeitgedächtnisses haben, sind nach erfolgreicher Konsolidierung gegeben, wenn also die kortikalen synaptischen Verbindungen allein zur Reaktivierung des Engramms ausreichen. Ein längerfristiges aber noch nicht permanentes Gedächtnis ist für diejenigen Repräsentationen anzunehmen, für die eine Adresskodierung im Hippocampus vorliegt und für die eine Konsolidierung noch nicht abgeschlossen ist. Kommt es nicht zu einer wiederholten Reaktivierung dieser Inhalte in den kortikalen Strukturen, so gehen diese Repräsentationen verloren. Kurzzeitgedächtnis im eigentlichen Sinne ist für diejenigen Aktivierungsmuster anzunehmen, die nur durch

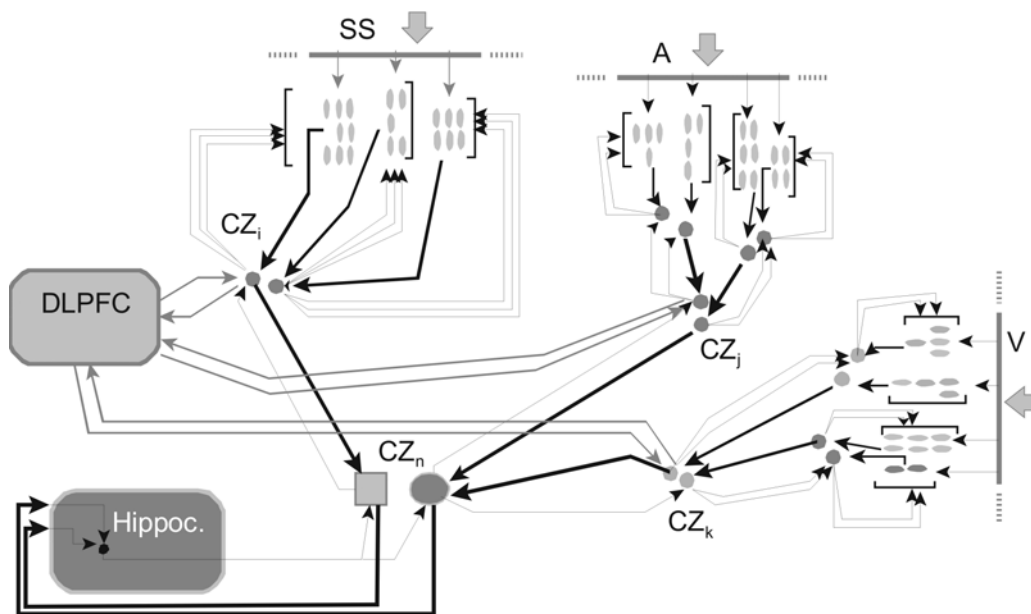


Abb. 9. Gedächtnisrepräsentationen entsprechen Aktivierungsmuster in kortikalen Zellverbänden. Unterschiedliche Codes (z.B. verbal, räumlich, visuell, auditiv, usw.) sind in topographisch distinkten Zellverbänden repräsentiert; dies sind genau diejenigen Zellverbände, die auch für die "online Verarbeitung" der sensorischen Information spezialisiert sind, also im somatosensorischen (SS), auditiven (A), visuellen (V) und weiteren spezialisierten Kortizes. In sog. Konvergenzonen (CZ_i, CZ_j, CZ_k) und im Hippocampus erfolgt eine Form der Adresskodierung. Diese Adresskodierung kann im Hippocampus und den anderen Strukturen des medialen Temporallappens kurzfristig gespeichert werden, so daß es möglich ist, das gesamte kortikale Aktivierungsmuster über vor- und rücklaufende Verbindungen zu rekonstruieren. Langfristige Speicherung erfolgt in Form veränderter synaptischer Konnektivitäten im Kortex nach einer Phase der Konsolidierung und dies heißt, daß mehrfach das kortikale Muster reaktiviert wurde. Der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC, und möglicherweise weitere Strukturen des Frontallappens) regeln, ebenfalls über vor- und rücklaufende Verbindungen zu den sensorischen Arealen, den Informationsfluß und die Aufmerksamkeit für die aktuell aktivierten Repräsentationen, also für die Inhalte des Arbeitsgedächtnisses (Darstellung nach DAMASIO 1989a, modifiziert und ergänzt).

sensorischen Input kortikal erzeugt wurden und für die (noch) keine Adresskodierung im Hippocampus angelegt worden ist.

In allen Fällen, also unabhängig vom Gedächtnissatus, wird jedoch kortikal das gleiche Aktivierungsmuster ausgelöst. Auch dies stimmt mit den in fMRI und EEG Studien gemachten Beobachtungen überein. So konnten wir z.B. übereinstimmende Slow-wave-Muster sowohl beim Abruf episodischer verbaler und räumlicher Informationen aus dem längerfristigen Gedächtnis als auch bei der Transformation verbaler und räumlicher Informationen im Arbeitsgedächtnis beobachten (vergl. Abb. 4 und 7).

Die Aktivierungsmuster, durch die Gedächtnisrepräsentationen definiert sind, involvieren räumlich verteilte Zellverbände mit unterschiedlichen funktionalen Eigenschaften - z.B. Zellverbände, die für Farbe, Form, Bewegung, usw. spezialisiert sind. Ein Engramm ist also durch ein verteiltes Muster simultaner Aktivierungen definiert. Über kurz- und weitreichende neuronale Faserverbindungen werden diese Aktivierungen vermutlich durch synchronisierte Oszillationen zusammengebunden (SINGER 1989, ECKHORN et al. 1988, MUNK 2003, SINGER 1993).

Soweit berücksichtigt das Schema nur die wechselseitige Verschaltung von speicherrelevanten Flaschenhalsstrukturen im Bereich des Temporallappens und dem übrigen Neokortex. Für das sog. Arbeitsgedächtnis muß aber eine weitere Struktur in das Schema integriert werden. In psychologischen Modellen des Arbeitsgedächtnisses wird neben Speicherstrukturen - phonologische Schleife und visuell-räumlicher Skizzenblock - auch noch eine Funktionseinheit postuliert, die den Informationsfluß steuert (BADDELEY 1986). Diese sog. zentrale Exekutive regelt, welche Repräsentationen im Zentrum des Momentanbewußtseins stehen, sie hält die Elemente der Speicherstrukturen über kurze Zeitspannen aktiv und aktiviert bzw. deaktiviert Strategien, die bei der Transformation von Inhalten des Arbeitsgedächtnisses erforderlich sind. Bis vor kurzem war die zentrale Exekutive ein reines Postulat aufgrund experimentally-psychologischer Befunde (MAYR 2003). Inzwischen hat man aber durch Studien mit bildgebenden Verfahren und in tierexperimentellen Untersuchungen Gebiete im Bereich des frontalen Kortex eingegrenzt, denen die genannten Funktionen zugeordnet werden können. Bei Arbeitsgedächtnisaufgaben wurde z.B. immer wieder eine Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) beobachtet (D' ESPOSITO, POSTLE, und RYPMA 2000) und in tierexperimentellen Studien mit Tiefenableitungen wurden im DLPFC Neurone gefunden, die selektiv während des kurzfristigen Behaltens von Informationen aktiv sind (LEVY und GOLDMAN-RAKIC 2000). Ebenso konnte man selektiv das Arbeitsgedächtnis beeinträchtigen, wenn das Gebiet des DLPFC experimentell ausgeschaltet wurde (PETRIDES 2000). Es gibt auch Belege dafür, daß der DLPFC mit den sensorischen Projektionsfeldern ebenso vor- und rücklaufend verschaltet ist wie der Hippocampus. Man kann also vermuten, daß der DLPFC

ebenfalls eine Adresskodierung ermöglicht, die die Aktivierung der Inhalte des Arbeitsgedächtnisses regelt.

Fazit

In seiner ersten Publikation zum Elektronenzephalogramm äußerte HANS BERGER (1929) die Hoffnung "... daß es gelingen möchte ... die durch verschiedene psychische Akte am ... Gehirn entstehenden Ströme wahrzunehmen". Die in diesem Beitrag beschriebenen und viele andere Experimente zeigen, daß sich im Elektroenzephalogramm tatsächlich sehr spezifische, mit höheren kognitiven Prozessen zusammenhängende Phänomene abbilden (vergl. RÖSLER und HEIL 1998, RUGG und COLES 1995).

Die langsamen Negativierungen, die wir während des Abrufs langfristig gespeicherter episodischer Gedächtnisinhalte und bei der kurzfristigen Speicherung bzw. bei der Transformation von Inhalten des Arbeitsgedächtnisses beobachten konnten, verdeutlichen, daß bei diesen Aufgaben je nach Material unterschiedliche Bereiche des Neokortex aktiviert werden. Die Amplitude dieser Negativierungen kovariiert dabei ortsspezifisch mit dem Ausmaß der Beanspruchung des Systems. Dies läßt den Schluß zu, daß es sich um spezifische, mit den Gedächtnisprozessen verknüpfte Phänomene handelt und nicht etwa um unspezifische Änderungen des Vigilanzniveaus.

Unsere Befunde sind mit aktuellen neurowissenschaftliche Theorien kompatibel, wonach Gedächtnisrepräsentationen als Aktivierungszustände von kortikalen Zellverbänden verstanden werden, die sich gleichermaßen für kurzfristig und langfristig gespeicherte Inhalte in den sog. sensorischen und motorischen Verarbeitungsgebieten der Hirnrinde ausbilden. Speicherung erfolgt dabei vermutlich zunächst in Form einer Adresskodierung in sog Flaschenhalsstrukturen (u.a. im Hippocampus). Über diese schnelle Speicherung der Adressen können die vollständigen Repräsentationen in der Hirnrinde reaktiviert werden. Bei wiederholten Reaktivierungen verändern sich die synaptischen Konnektivitäten in der Hirnrinde, so daß dann durch externe Reize auch ohne den Umweg über die Flaschenhalsstrukturen Gedächtnisspuren direkt in der Großhirnrinde reaktiviert werden können.

Und um zur Einleitung dieses Beitrages zurückzukehren: Bei manchen benadeten Menschen reichen dann der Duft einer Tasse Lindenblütentee und der Geschmack einer Madelaine, um Gedächtnisspuren aufzuwecken, die mehr als 5000 Romanseiten füllen.

Literatur

ALLPORT, D. A.: Distributed memory, modular subsystems and dysphasia. In: NEWMAN, S., und EPSTEIN, R. (Eds.): Current perspectives in dysphasia. Edingurgh: Churchill Livingstone 1985

- AMEDI, A., MALACH, R., HENDLER, T., PELED, S., UND ZOHARY, E. Visuo-haptic object-related activation in the ventral visual pathway. *Nature Neuroscience*, 4, 324-330 (2001)
- ATKINSON, R. C., & SHIFFRIN, R. M.: Human memory: A proposed system and its control processes. In: SPENCE, K. W. (Ed.): *The psychology of learning and motivation: advances in research and theory* (S. 89-195). Academic Press: New York 1968
- BADDELEY, A.: *Working Memory*. Oxford: Oxford University Press 1986
- BERGER, H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen 1. Mitteilung. *Archiv Für Psychiatrie*, 87, 527-570 (1929)
- BERGER, H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Nova Acta Leopoldina*, 38, 173-309 (1938)
- BIRBAUMER, N., ELBERT, T., CANAVAN, A. G. M., und ROCKSTROH, B. Slow potentials of the cerebral cortex and behaviour. *Physiological Reviews*, 70, 1-41 (1990)
- BRAITENBERG, V., und SCHÜZ, A.: *Anatomy of the Cortex*. Heidelberg: Springer 1991
- BRAND, M., & MARKOWITSCH, H. J.: The principle of bottleneck structures. In: KLUWE, R. H., LÜER, G., und RÖSLER, F. (Eds.): *Principles of learning and memory* (S. 171-184). Basel-Boston-Berlin: Birkhäuser 2003
- BROWN, M. W., und AGGLETON, J. P. Recognition memory: What are the roles of the perihinal cortex and the hippocampus? *Nature Reviews/Neuroscience*, 2, 51-61 (2001)
- BUCKNER, R. L., und WHEELER, M. E. The cognitive neuroscience of remembering. *Neuroscience*, 2, 624-634 (2001)
- CABEZA, R.: Functional neuroimaging of episodic memory retrieval. In: TULVING, E. (Ed.): *Memory, consciousness, and the brain: The Tallinn Conference* (S. 76-90). Philadelphia, PA, US: Psychology Press/Taylor & Francis 2000
- CABEZA, R., und NYBERG, L. Imaging Cognition: An empirical review of PET studies with normal subjects. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9, 1-26 (1997)
- CABEZA, R., und NYBERG, L. Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 1-47 (2000)
- CARAMAZZA, A., und HILLIS, A. E. Lexical organization of nouns and verbs in the brain. *Nature*, 349, 788-790 (1991)
- CARAMAZZA, A., und SHELTON, J. R. Domain-specific knowledge systems in the brain: The animate-inanimate distinction. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 1-34 (1998)
- CREUTZFELDT, O. D.: *Cortex Cerebri*. Oxford, UK: Oxford University Press 1995
- D'ESPOSITO, M., POSTLE, B. R., und RYPMA, B. Prefrontal cortical contributions to working memory: Evidence from event-related fMRI studies. *Experimental Brain Research*, 133, 3-11 (2000)
- DAMASIO, A. R. The brain binds entities and events by multiregional activation from convergence zones. *Neural Computation*, 1, 123-132 (1989a)
- DAMASIO, A. R. Time-locked multiregional retroactivation: A systems-level proposal for the neural substrates of recall and recognition. *Cognition*, 33, 25-62 (1989b)
- DAMASIO, A. R., und TRANEL, D. Nouns and verbs are retrieved with differently distributed neural systems. *Proceedings of the National Academy of Science, USA*, 90, 4957-4960 (1993)
- DE RENZI, E.: Prosopagnosia. In: FARAH, M. J., und FEINBERG, T. E. (Eds.): *Patient-based approaches to cognitive neuroscience* (S. 85-95). Cambridge, MA: MIT Press 2000
- ECKHORN, R., BAUER, R., JORDAN, W., BROSCHE, M., KRUSE, W., MUNK, M., und REITBOECK, H. J. Coherent oscillations: A mechanism of feature linking in the visual cortex? Multiple electrode and correlation analysis in the cat. *Biological Cybernetics*, 60, 121-130 (1988)
- FUSTER, J. M.: *Memory in the cerebral cortex*. Cambridge, MA: MIT Press 1995
- GOFF, W. R., ALLISON, T., und VAUGHAN, H. G.: The functional neuroanatomy of event-related potentials. In: CALLAWAY, E., TUETING, P., und KOSLOW, S. H. (Eds.): *Event-Related Brain Potentials in Man* (1-80). New York: Academic Press 1978
- HAAN, H., STREB, J., BIEN, S., und RÖSLER, F. Individual cortical current density reconstructions of the semantic N400 effect: Using a generalized minimum norm model with different constraints (L1 and L2 norm). *Human Brain Mapping*, 11, 178-192 (2000)
- HART, J., BERNDT, R. S., und CARAMAZZA, A. Category-specific naming deficit following cerebral infarction. *Nature*, 316, 439-440 (1985)
- HAXBY, J. V., GOBBINI, M. I., FUREY, M. L., ISHAI, A., SCHOUTEN, J. L., und PIETRINI, P. Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science*, 293, 2425-2430 (2001)

- HEIL, M.: Die Topographie langsamer Gleichspannungspotentiale bei Gedächtnisaktivierungsprozessen verbaler und räumlicher Information. Unpublished dissertation, Department of Psychology, Philipps-University, Marburg, Germany. 1994
- HEIL, M., ROLKE, B., ENGELKAMP, J., RÖSLER, F., ÖZCAN, M., und HENNIGHAUSEN, E. Event-related brain potentials during recognition of ordinary and bizarre action phrases following verbal and subject-performed encoding conditions. *European Journal of Cognitive Psychology*, *11*, 261-280 (1999)
- HEIL, M., RÖSLER, F., und HENNIGHAUSEN, E. Dynamics of activation in long-term memory: The retrieval of verbal, pictorial, spatial, and color information. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, *20*, 185-200 (1994)
- HEIL, M., RÖSLER, F., und HENNIGHAUSEN, E. Topographically distinct cortical activation in episodic long-term memory: The retrieval of spatial versus verbal information. *Memory & Cognition*, *24*, 777-795 (1996)
- HEIL, M., RÖSLER, F., und HENNIGHAUSEN, E. Topography of brain electrical activity dissociates the retrieval of spatial versus verbal information from episodic long-term memory in humans. *Neuroscience Letters*, *222*, 45-48 (1997)
- ISHAI, A., UNGERLEIDER, L. G., MARTIN, A., und HAXBY, J. V. The representation of objects in the human occipital and temporal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*, 35-51 (2000)
- ISHAI, A., UNGERLEIDER, L. G., MARTIN, A., SCHOUTEN, J. L., und HAXBY, J. V. Distributed representation of objects in the human ventral visual pathway. *Proceedings of the National Academy of Science, USA*, *96*, 9379-9384 (1999)
- KHADER, P., STREB, J., SCHERAG, A., und RÖSLER, F. Electrophysiological differences between noun and verb processing in a minimal sentence context. *Cognitive Brain Research*, *submitted*, (2001)
- LASHLEY, K. D. In search of the engram. *Symposia of the Society for Experimental Biology*, *4*, 454-482 (1950)
- LEVY, R., und GOLDMAN-RAKIC, P. S. Segregation of working memory functions within the dorsolateral prefrontal cortex. *Experimental Brain Research*, *133*, 23-32 (2000)
- LUTZENBERGER, W., ELBERT, T., ROCKSTROH, B., und BIRBAUMER, N.: *Das EEG*. Berlin: Springer 1985
- MAQUET, P. Sleep on it! *Nature Neuroscience*, *3*, 1235-1236 (2000)
- MARKOWITSCH, H. J.: The anatomical bases of memory. In: GAZZANIGA, M. S. (Ed.): *The New Cognitive Neurosciences* (S. 781-795). Cambridge, Mass: MIT Press 2000
- MAYR, U.: Toward principles of executive control: How mental sets are selected. In: KLUWE, R. H., LÜER, G., und RÖSLER, F. (Eds.): *Principles of learning and memory* (S. 223-240). Basel-Boston-Berlin: Birkhäuser 2003
- MCCLELLAND, J. L., MCNAUGHTON, B. L., und O'REILLY, R. C. Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: Insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychological Review*, *102*, 419-457 (1995)
- MITZDORF, U.: Physiological sources of evoked potentials. In: BRUNIA, C. H. M., MULDER, G., und VERBATEN, M. N. (Eds.): *Event-related brain research* (S. 47-57). Amsterdam: Elsevier 1991
- MUNK, M. H. J.: The principle of controlling neuronal dynamics in neocortex: Rapid reorganization and consolidation of neuronal assemblies. In: KLUWE, R. H., LÜER, G., und RÖSLER, F. (Eds.): *Principles of learning and memory* (S. 187-206). Basel: Birkhäuser 2003
- NIEDEGGEN, M., und RÖSLER, F. N400-effects reflect activation spread during arithmetic fact retrieval. *Psychological Science*, *10*, 271-276 (1999)
- NIEDEGGEN, M., RÖSLER, F., und JOST, K. Processing of incongruous mental calculation problems: Evidence for an arithmetic N400-effect. *Psychophysiology*, *36*, 307-324 (1999)
- NUNEZ, P. L.: *Electrical fields of the brain*. New York: Oxford University Press 1981
- O'REILLY, R. C., und RUDY, J. W. Conjunctive representations in learning and memory: Principles of cortical and hippocampal function. *Psychological Review*, *108*, 311-345 (2001)
- PALLER, K. A., und GROSS, M. Brain potentials associated with perceptual priming vs explicit remembering during the repetition of visual word-form. *Neuropsychologia*, *36*, 559-571 (1998)
- PETRIDES, M. The role of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in working memory. *Experimental Brain Research*, *133*, 44-54 (2000)
- ROLKE, B., HEIL, M., HENNIGHAUSEN, E., HÄUSSLER, C., und RÖSLER, F. Topography of brain electrical activity dissociates the sequential order transformation of verbal versus spatial information in humans. *Neuroscience Letters*, *282*, 81-84 (2000)
- RÖSLER, F., & HEIL, M.: Kognitive Psychophysiology. In: RÖSLER, F. (Ed.): *Ergebnisse und Anwendungen der Psychophysiology* (S. 165-224). Göttingen: Hogrefe 1998

- RÖSLER, F., HEIL, M., und GLOWALLA, U. Monitoring retrieval from long-term memory by slow event-related brain potentials. *Psychophysiology*, *30*, 170-182 (1993)
- RÖSLER, F., HEIL, M., und HENNIGHAUSEN, E. Distinct cortical activation patterns during long-term memory retrieval of verbal, spatial and color information. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *7*, 51-65 (1995a)
- RÖSLER, F., HEIL, M., und HENNIGHAUSEN, E. Exploring memory functions by means of brain electrical topography: A review. *Brain Topography*, *7*, 301-313 (1995b)
- RÖSLER, F., STREB, J., und HAAN, H. Event-related brain potentials evoked by verbs and nouns in a primed lexical decision task. *Psychophysiology*, *38*, 694-703 (2001)
- RÜSSELER, J., und RÖSLER, F. Implicit and explicit learning of event sequences: Evidence for distinct coding of perceptual and motor representations. *Acta Psychologica*, *104*, 45-67 (2000)
- RUGG, M. D., und COLES, M. G. H. The ERP and cognitive psychology: Conceptual issues. In: RUGG, M. D. und COLES, M. G. H. (Eds.): *Electrophysiology of mind: Event-related brain potentials and cognition* (S. 27-39). Oxford: Oxford University Press 1995
- SCHNEIDER, W., und SHIFFRIN, R. M. Controlled and Automatic Human Information Processing: I. Detection, Search, and Attention. *Psychological Review*, *84*, 1-66 (1977)
- SCOVILLE, W. B., und MILNER, B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *20*, 11-21 (1957)
- SHASTRI, L., und AJJANAGADDE, V.: From simple associations to systematic reasoning: A connectionist representation of rules, variables and dynamic bindings using temporal synchrony. *Behavioral and Brain Sciences*, *16*, 417-494 (1993)
- SINGER, W. Search for coherence: A basic principle of cortical self-organization. *Concepts in Neuroscience*, *1*, 1-26 (1989)
- SINGER, W. Synchronization of cortical activity and its putative role in information processing and learning. *Annual Review of Physiology*, *55*, 349-374 (1993)
- SPECKMANN, E. J., und CASPERS, H. (Eds.): *Origin of Cerebral Field Potentials*. Stuttgart: Thieme 1979
- WARRINGTON, E., und SHALLICE, T. Category specific semantic impairments. *Brain*, *107*, 829-854 (1984)
- WARRINGTON, E. K., und MAC CARTHY, R. A. Categories of knowledge: further fractionations and an attempted integration. *Brain*, *110*, 1273-1296 (1987)
- WEISHAUP, D., KÖCHLI, V. D., und MARINCEK, B.: *Wie funktioniert MRI*. Berlin: Springer 2001
- ZOLA-MORGAN, S. M., und SQUIRE, L. R. Neuroanatomy of memory. *Annual Review of Neuroscience*, *16*, 547-563 (1993)

Prof. Dr. Frank Rösler
 Philipps-Universität Marburg
 FB Psychologie
 Gutenbergstraße 18
 35032 Marburg
 Bundesrepublik Deutschland
 Tel.: ++49 (0) 6421 2 82 36 67
 Fax: ++49 (0) 6421 2 8289 48
 E-Mail: roesler@staff.uni-marburg.de