

EDYTA JURKOWLANIEC

*Katedra Fizjologii Zwierząt i Człowieka
Wydział Biologii Uniwersytetu Gdańskiego
Wita Stwosza 59, 80-308 Gdańsk
E-mail: edyta.jurkowlaniec@biol.ug.edu.pl*

PARADOKSY SNU PARADOKSALNEGO

WSTĘP

W regulację następujących po sobie faz czuwania i snu włączone są neurony o różnych mediatorach i neuromodulatorach oraz czynniki humoralne krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego. Grupy neuronalne inicjujące i podtrzymujące kolejne fazy tworzą wielośrodkiowy system, którego funkcja jest wypadkową wpływów jego poszczególnych składowych. Sen składa się z dwóch odmiennych stanów, snu wolnofalowego (ang. slow wave sleep, SWS), inaczej nazywanego snem bez szybkich ruchów gałek ocznych (ang. non rapid eye movements sleep, NREM) oraz snu REM (ang. rapid eye movements sleep), nazywanego często snem paradoksalnym (ang. paradoxical sleep, PS) (patrz JERNAJCZYK i współaut. 2009). Stany te powtarzają się w 1,5 godzinnych cyklach, kilkakrotnie w ciągu nocy. W kolejnych cyklach sennych epizody snu wolnofalowego ulegają skróceniu i spłyceniu, zaś epizody snu paradoksalnego wydłużają się. Oba stany (SWS i PS) różnią się istotnie, zarówno podłożem neuroanatomicznym, jak i obrazem behawioralnym i artykuł ten będzie dotyczył paradoksalnych cech drugiego z tych stanów.

Trzeba pamiętać, że do połowy XX w. sen traktowany był jako wyciszenie funkcji mózgu, stan „*vita minima*”, niezbędny dla odpoczynku sennego i przygotowania organizmu do dziennej aktywności. Według pasywnej teorii deafferentacji w trakcie snu, przedstawionej przez Frederica Bremer (BREMER 1935, za KERKHOFS i LAVIE 2000),

stan snu wywoływany jest brakiem dopływu bodźców sensorycznych. Pod koniec lat 30. zaczęły się pojawiać pierwsze doniesienia (BLAKE i GERARD 1937, BLAKE i współaut. 1939) o występowaniu w trakcie snu okresów nieregularnych, obniżonych potencjałów mózgowych. W 1953 r. ASERINSKI i KLEITMAN wykazali, że sen wolnofalowy, synchroniczny przerywany jest desynchronizacją czynności kory mózgowej. Fazie tej towarzyszą szybkie, naprzemienne ruchy gałek ocznych (DEMENT i KLEITMAN 1957). Bardzo szybko skojarzono ich obecność z występowaniem w tym czasie marzeń sennych i powiązano ze śledzeniem obrazów, przesuwających się jak film, w umyśle śpiącego. Oczy miały wodzić za przedmiotami lub zdarzeniami występującymi w czasie snu.

Odkrycie snu z desynchronizacją i szybkimi ruchami gałek ocznych okazało się węzłowe w historii badań EEG i snu, i stanowi jeden z najbardziej interesujących fenomenów neurofizjologii. Zapis czynności kory w trakcie tej fazy snu przypomina zapis w trakcie czuwania, stąd nazywany był snem aktywnym, a później – paradoksalnym, gdyż wydawało się paradoksem występowanie aktywności korowej we śnie. Interesujące jest, że występowanie PS jest cechą wszystkich zwierząt stałocieplnych, a pewne składowe elektroencefalograficzne, cechujące ten rodzaj snu stwierdza się nawet u niższych gatunków.

POLISOMNOGRAFICZNE I NEUROOBRAZOWE CECHY SNU PARADOKSALNEGO

Na podstawie rejestracji poligraficznych, w których oprócz czynności elektrycznej kory mózgu (EEG), rejestruje się również ruchy gałek ocznych (elektrookulogram, EOG) oraz czynność mięśni (elektromiogram, EMG), paradoksalne stadium snu rozpoznaje się po obniżeniu amplitudy fal korowych, z towarzyszącym wzrostem częstotliwości (fale beta i gamma). W diagnostyce klinicznej EEG i podręcznikowych opisach PS przyrównuje się do pierwszego stadium snu wolnofalowego. Kryterium odróżniającym ten rodzaj snu jest głównie obecność szybkich ruchów gałek ocznych oraz obniżenie napięcia mięśniowego w stosunku do fazy poprzedzającej, u zdrowego człowieka zawsze SWS. Aktywacji czynności kory mózgowej towarzyszy spadek napięcia mięśniowego (atonia) oraz szybkie ruchy gałek ocznych. Badania z użyciem re-

zonansu magnetycznego i techniki pozytonowej wskazują, że aktywacja korowa dotyczy filogenetycznie najstarszych obszarów, zwłaszcza kory limbicznej przedniej części zakrętu obręczy, hipokampa i ciała migdałowatego, pojawia się ponadto w strukturach podkorowych, jak nakrywka śródmózgowia i mostu, czy niektóre jądra wzgórza (MAQUET 2000, NOFZINGER i współaut. 2005, DANG-VU i współaut. 2010). Wzrost przepływu krwi, wskazujący na nasilenie metabolizmu, wykazano w ciele migdałowatym, podwzgórzcu, podstawnym przodomózgowiu, wzgórzu i nakrywce mostu, podczas gdy zmniejszony przepływ zaobserwowano w korze przedczołowej i ciemieniowej oraz w korze tylnej części zakrętu obręczy (SCHWARTZ i MAQUET 2002).

PODŁOŻE NEUROANATOMICZNE I TRANSMITEROWE

W PS można wyróżnić stadia fazowe i toniczne. Fazowymi przejawami są naprzemiennie ruchy gałek ocznych, krótkotrwałe skurcze mięśni kończyn, tzw. „twitches” lub „jerks”, oraz fale mostowo-kolankowato-potyliczne, PGO. Faza toniczna cechuje się obniżonym napięciem mięśni antygravitacyjnych, najniższym w całym cyklu snu i czuwania.

Aktywacja czynności elektrycznej kory mózgu (EEG) w trakcie PS jest tak silna, jak w czuwaniu lub nawet wyższa. Charakteryzuje się występowaniem wysokoczęstotliwych oscylacji beta i gamma (GARCIA-RILL i współaut. 2013) i zależy od aktywności licznych neuronów wstępującej części tworzącego siatkowatego, tworzących dwie wielotransmiterowe drogi dokorowe: grzbietową, prowadzącą przez wzgórze, oraz brzusznią, przez podwzgórze i podstawne przodomózgowie (JONES 2011). Istotny element drogi aktywacji korowej w trakcie PS stanowią neurony cholinergiczne tylnej części pnia mózgu, zwłaszcza okolic nakrywki śródmózgowia i mostu (jądro boczne grzbietowe i konarowo-mostowe, LDT i PPN) (FULLER i współaut. 2007, MCCARLEY 2007, BROWN i współaut. 2012). W odróżnieniu od czuwania, aktywacja korowa w PS przebiega z wyciszeniem serotonergicznych i noradrenergicznych hamujących wpływów odpowiednio z grzbietowego jądra szwu (DR) oraz miejsca sinawego (LC)

(KUBIN 2002, LYDIC i BAGHDOYAN 2005), co z kolei wynika z GABA-ergicznego hamowania tych struktur (NITZ i SIEGEL 1997a, b). Znajdujące się na przebiegu brzusznej drogi aktywacji korowej podwzgórze zawiera szereg jąder, istotnych dla przełączania stanów snu (obszar przedwzrokowy i brzuszno-boczne podwzgórze, VLPO) i czuwania (tylne podwzgórze), współdziałając w tych procesach z podstawnym przodomózgowiem. Mechanizm ten został szczegółowo omówiony w artykule J. ORZEŁ-GRYGLEWSKIEJ w tym zeszycie KOSMOSU. W aktywacji korowej w trakcie PS część galaninowych i GABA-ergicznym neuronów, zlokalizowanych w tzw. rozszerzonym obszarze VLPO, wysyłających aksony do tylnego podwzgórza hamuje również histaminergiczne jądro guzowo-suteczkwate (LU i ZEE 2010), a także oreksynowe neurony boczne i tylnego podwzgórza (LEE i współaut. 2005). Niezależnie od silnie popartej dowodami eksperymentalnymi koncepcji o cholinergicznej aktywacji, współistniejącej z aminergiczną deaktywacją, w ostatnich latach podnoszona jest koncepcja o glutaminergiczno-GABA-ergicznym regulacji PS, jako zasadniczej dla powstawania i utrzymania PS, acetylcholina miałaby raczej pełnić rolę modulacyjną (FULLER i współaut. 2007). Należy przy tym pamiętać, że mimo aktywacji korowej, w PS ma miejsce całkowite zniesienie

świadomości oraz brak percepcji bodźców, choć próg pobudliwości dla bodźców zewnętrznych jest stosunkowo niski, zwłaszcza pod koniec epizodu PS.

W trakcie snu paradoksalnego występują także cechy specyficzne dla tego stadium, np. wspomniana już całkowita atonia mięśniowa, z krótkimi okresami skurczów mięśni. Jak wykazują szczegółowe badania aktywności poszczególnych struktur mózgu, np. pomiar przepływu mózgowego i zużycia glukozy, program motoryczny jest generowany w ruchowej strukturze, prążkowiu, ale ostatecznie nie jest wykonywany (NOFZINGER i współaut. 1997). Atonia jest następstwem aktywnego, głównie glicynowego hamowania motoneuronów rdzenia kręgowego (CHASE i MORALES 2005). Główną rolę w tym procesie pełnią glutaminergiczne neurony miejsca sinawego w móście, w tak zwanym polu α i $\text{peri-}\alpha$, które w sposób bezpośredni aktywują glicynowe neurony rdzenia kręgowego lub wywierają pośredni wpływ, poprzez glicynowe (i GABA-ergiczne) neurony wielkokomórkowego jądra rdzenia przedłużonego, ostatecznie hamując motoneurony alfa (BROWN i współaut. 2012). Hamowanie motoneuronów okresowo słabnie i pojawiają się wzdrygnięcia (szarpnięcia) – skurcze mięśni, szczególnie dotyczące mięśni kończyn dolnych. Zanik bądź brak atonii mięśniowej w PS uważany jest za przyczynę występujących w tym stadium snu zaburzeń, jak zespół niespokojnych nóg (RLS) czy zaburzenia zachowania (RBD) (MONTPLAISIR 2004).

Na tle atonii mięśniowej paradoksalne wydaje się występowanie w PS szybkich, głównie poziomych ruchów gałek ocznych, przy zwężonej źrenicy. Ruchy te zależą od pobudzenia somatycznych, czaszkowych nerwów okoruchowych: bloczkowego, z ruchowym jądrem zlokalizowanym w dolnym śródmózgowiu, i odwodzącego, z jądrem w

moście. Zwężenie źrenicy wynika z aktywacji parasympatycznych włókien III nerwu okoruchowego, z jądrem w nakrywce śródmózgowia. Równoległe z ruchami gałek ocznych występują fale mostowo-kolankowato-potyliczne (ang. ponto-geniculo-occipitalis), tuż przed przejściem SWS w PS oraz podczas PS, w postaci pojedynczych wyładowań lub salw. Wykryte zostały początkowo u zwierząt, ale okazało się, że występują również u człowieka, chociaż ich rejestracja, wymagająca użycia elektrod głębinowych, jest skomplikowana (LIM i współaut. 2007). Jak wskazuje ich nazwa, powstają w móście, transmitowane są do ciał kolankowatych bocznych, a następnie do potylicznej kory wzrokowej. Ich występowanie w trakcie czuwania wykazuje związek z odbiorem bodźców wzrokowych, przewidywaniem zdarzeń i uczeniem się (HOBSON i FRISTON, 2012). Fakt pojawiania się szybkich ruchów gałek ocznych i fal PGO podczas PS wiązany jest z marzeniami sennymi, w tym stadium cechującymi się silnym ładunkiem emocjonalnym. Struktury mózgowie, istotne dla pojawiania się marzeń sennych, to górne części płatów skroniowych i okolica styku skroniowo-ciemieniowo-potylicznego (MAQUET 2000, NOFZINGER i MAQUET 2011). Po uszkodzeniach tych okolic dochodzi do zaniku marzeń sennych. Dla marzeń występujących w trakcie PS ważne są również struktury limbiczne, w tym ciało migdałowate. Płaty czołowe wydają się mieć znaczenie w marzeniach występujących w śnie wolnofalowym, które są pozbawione emocji, „wyzrozumowane” i najczęściej silnie związane z wydarzeniami dnia (NIELSEN 2000, MCNAMARA i współaut. 2005). Występowanie marzeń sennych podczas snu ma znaczenie w procesach konsolidacji pamięci i jest obecnie przedmiotem intensywnych badań (STICKGOLD i WAMSLEY 2011).

UKŁAD AUTONOMICZNY A SEN PARADOKSALNY

Paradoksem wydają się również autonomiczne przejawy PS, np. wzrost ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca, wynikające z aktywacji współczulnej, przebiegające równoległe ze zmianami aktywności nerwu błędnego. Częste występowanie zaburzeń sercowo-naczyniowych czy przypadków arytmii serca w PS jest groźne dla zdrowia, a nawet życia (VERRIER i JOSEPHSON 2011, VERRIER i MITTLEMAN 2011). Czemu wzrasta temperatura cia-

ła i mózgu (PARMEGGIANI 2007) i zawieszono zostają funkcje termoregulacyjne? Ponadto, pojawiają się zmiany tempa oddychania: oddech w trakcie snu paradoksalnego jest nieregularny, często nasilony, niekiedy nawet z krótkimi okresami bezdechu (HORNER 2011a, b). W skrajnych przypadkach obturacyjnego bezdechu sennego konieczne są zabiegi operacyjne przywracające drożność górnych dróg oddechowych. Stosunkowo łatwo było

badaczom wykazać neuroanatomiczne podstawy tych zjawisk, głównie aktywację podwzgórza jako regulatora funkcji układu autonomicznego, które przez swoje drogi zstępujące, m.in. pęczek podłużny grzbietowy, połączenia z tworem siatkowatym pnia mózgu, jądrami przywspółczulnymi nerwów czaszkowych i ośrodkami rdzenia kręgowego wpływa na szereg funkcji autonomicznych. Również swoje znaczenie mają drogi, biegnące w pęczku przyśrodkowym przodomózgowia, aktywujące struktury układu limbicznego: korę limbiczną i ciała migdałowate. W jednej z najstarszych hipotez dotyczących funkcji PS, bazującej na obserwacjach snu zwierząt (ALLISON i VAN TWYVER 1970) zakładano, że

w tym stadium snu dochodzi do ogrzewania mózgu po epizodzie snu wolnofalowego, w celu lepszego przygotowania do aktywności w czuwaniu. Mózg „schłodzony” osłabionym metabolizmem w trakcie SWS, ogrzewa się podczas PS, co umożliwia optymalną pracę neuronów. Taką przygotowującą do dziennej aktywności funkcję pełniłaby również zwiększona w kolejnych epizodach PS produkcja kortyzolu, który uważa się za hormon aktywności i stresu. Aktywacja współczulnej części układu autonomicznego wydaje się kosztownym procesem, niezbyt pasującym do snu jako stanu mającego zapewnić wypoczynek, a przecież PS stanowi 20–25% całego czasu snu.

RYTM THETA

We śnie paradoksalnym obserwuje się również inne zjawisko, charakterystyczne dla stanu czuwania, a więc paradoksalne dla snu, jest nim występowanie rytmu theta w hipokampie i innych głębokich strukturach mózgu. Rytm ten jest wolny, regularny i synchroniczny, zakres jego częstotliwości u człowieka wynosi 4–8 Hz, a u zwierząt 3–12 Hz. Zarówno w czuwaniu, jak i w PS, pojawia się równolegle z aktywacją korową, z wysokoczęstotliwymi rytmami beta i gamma. Jest dobrze poznany u zwierząt, w czuwaniu pojawia się w rozmaitych sytuacjach, istotnych dla przeżycia osobnika, a w trakcie PS jest jednym z najważniejszych markerów tego stadium snu. W przeszłości uważany był za rytm patologiczny lub świadczący o niepełnym rozwoju układu nerwowego (np. u dzieci). W chwili obecnej wiadomo, że u ludzi rytm ten może przenosić się na zapisy korowe i stanowi ważną, stałą składową analizowanego sygnału EEG. Poszukiwania źródła tego rytmu u ludzi prowadzone były przez badaczy japońskich (NISCHIDA i współaut. 2004) i wydaje się, że takim miejscem jest przednia część kory zakrętu obręczy. Grupie badaczy węgierskich (pracownia Petera Halasza) udało się zarejestrować w okolicach

przyhipokampalnych rytm o częstotliwości 1-3 Hz, który uznali za odpowiednik zwierzęcego rytmu theta. Manifestował się w postaci krótkich epizodów w PS w tonicznym i fazowym okresie tego snu. W swoich badaniach zastosowali elektrody głębinowe, wprowadzane pacjentom w narkozie przez otwór owalny kości klinowej (BÓDIZS i współaut. 2001).

Występowanie rytmu theta ma zasadnicze znaczenie dla funkcji poznawczych i dla procesów pamięciowych, zarówno u zwierząt, jak i u ludzi, dlatego uważany jest za jeden z najbardziej interesujących przejawów pracy mózgu. Rytm theta omówiono szczegółowo w artykule PAWŁA MATULEWICZA w tym zeszycie KOSMOSU. Indukcja tego rytmu zależy od przedniego oraz tylnego jądra mostu (RPO i RPC), a także od jąder konarowo-mostowego (PPN) i boczno-grzbietowego nakrywki (LDT) i wzajemnych oddziaływań, różnych podczas czuwania i PS (JURKOWLANIEC 2002, 2003). W procesie regulacji bierze udział szereg struktur, od rdzenia przedłużonego do przodomózgowia włącznie, opisywanych jako system synchronizacji rytmu theta (BLAND i ODDIE 1998).

WZWÓD PRĄCIA W TRAKCIE PS

Zjawisko to (ang. sleep-related penile erection, SRPE) było znane i opisywane nawet wcześniej niż sen paradoksalny, bo już w latach 40. XX w. Występuje naturalnie i powszechnie od wczesnego dzieciństwa do

późnej starości. U kobiet odpowiednikiem SRPE jest wzwód lechtaczki i zwiększenie przepływu w naczyniach mięśni pochwy, jednak prawie nie ma badań dotyczących kobiet. Należy podkreślić, że występowanie

wzrodu prącia w trakcie PS nie jest skojarzone z seksualną treścią marzeń sennych. Z powodu niezależności od woli człowieka, autonomiczności i stałego występowania w ciągu życia, w klinice jest wykorzystywane do badania impotencji (psychogenicznej vs organicznej). Stosunkowo mało wiadomo na temat pętli neuronalnej tej reakcji, gdyż brak jest modelu zwierzęcego. Generator erekcji znajduje się w rdzeniu kręgowym; składają się na niego zarówno neurony układu współczulnego i przywspółczulnego, jak i somatyczne neurony ruchowe, zlokalizowane na różnych poziomach rdzenia, od Th12 do S1 (SCHMIDT 2005). Funkcje generatora, mimo że cechują się autonomicznością na poziomie rdzeniowym, pozostają pod wpływem wyższych pięter ośrodkowego układu nerwowego. Uznaje się, że pętla obejmuje zstępujące, oksytocynowe pobudzenie z jądra przykomorowego podwzgórza (PVN), dochodzące do generatora erekcji w rdzeniu kręgowym oraz usunięcie zstępującego do tego generatora hamowania serotonergicznego z jądra okołoolbrzymiokomórkowego opuszki (ang. nucleus paragigantocellularis, nPG). Dla SRPE ważna jest również boczna część obszaru przedwzrokowego (IPOA), gdyż erekcja zanika po lezjach (ale tylko w PS, w czuwaniu erekcja jest niezaburzona). LPOA nie ma wprawdzie bezpośrednich połączeń z rdzeniem kręgowym, ale może wpływać na jego czynność poprzez połączenia z PVN lub nPG, dokąd wysyła swoje eferenty. W reakcji zaangażowane są również cholinergiczne neurony jądra boczno-grzbietowego nakrywki (LDT), wysyłające aksony do obszaru przedwzroko-

wego podwzgórza. Fizjologiczne znaczenie wzrodu prącia podczas PS jest nieznanne, podobnie jak w przypadku innych paradoksalnych cech tego stadium.

O ile neuroanatomiczne i transmitterowe podłoże snu paradoksalnego jest w chwili obecnej już dość dobrze poznane, w dalszym ciągu rola fizjologiczna PS pozostaje zagadką, mimo wielu hipotez. Najprawdopodobniej ma za zadanie przygotować organizm do stanu czuwania, a ocena korzyści niech dalej pozostanie tajemnicą. Wydaje się, że PS obok zaskakującego, niezwyklego charakteru jest ewidentnym przykładem złożoności zjawisk biologicznych i ich relatywizmu. Z badań na zwierzętach wynika, że PS nie jest niezbędny dla przeżycia gatunku i może ulegać znacznej redukcji, a jego ilość zależy głównie od trybu życia i niszy ekologicznej (SIEGEL 2011). Ludzie, leczeni środkami ograniczającymi ilość PS, np. antydepresantami, nie wykazują zaburzeń pamięci ani codziennego funkcjonowania (SCHWEITZER 2011). A przecież PS jest fizjologicznie kosztownym i ryzykownym stanem - przy braku świadomości ma w nim miejsce zawieszenie ważnych funkcji życiowych, jak napięcie mięśniowe, termoregulacja. Nasilone są procesy metaboliczne w rozległych obszarach korowych i ośrodkach podkorowych, rozwija się aktywacja współczulnej części układu autonomicznego. Wiadomo tylko, że zaburzenia snu, związane z nieprawidłowo przebiegającym snem paradoksalnym, drastycznie pogarszają funkcjonowanie człowieka w życiu codziennym (ZEITZER 2013).

PARADOKSY SNU PARADOKSALNEGO

Streszczenie

Sen paradoksalny (REM, PS) obejmuje szereg przejawów, wykazujących podobieństwo do czuwania, które wydają się paradoksalne dla stanu snu. Są to aktywacja korowa (choć dotycząca innych obszarów korowych, głównie kory limbicznej), fazowe okresy pobudzenia ruchowego (szybkie ruchy gałek ocznych, skurcze mięśniowe) czy aktywacja współczulnej części układu autonomicznego, skutkująca

wzrostem ciśnienia tętniczego krwi oraz wzrostem częstości akcji serca. Atonia mięśniowa i brak świadomości to główne przejawy odróżniające PS od czuwania. Regulacja poszczególnych składowych PS wymaga współdziałania różnych układów transmitterskich oraz udziału licznych struktur mózgowych, wspólnie składających się na system generujący ten stan.

THE PARADOXES OF PARADOXICAL SLEEP

Summary

Many symptoms of paradoxical sleep (REM, PS) are typical of the waking state, and seem paradoxical

to sleep. These symptoms include: cortical activation (though the activation of different cortical

areas, mainly the limbic cortex), phasic periods of motor arousal (rapid eye movements, muscle contractions) and activation of the sympathetic nervous system leading to increased blood pressure and heart rate. Muscle atony and lack of consciousness are the main REM sleep manifestations, which dis-

tinguish PS from wakefulness. Regulation of particular components of REM sleep requires cooperation of different neurotransmitter systems and numerous brain structures, which all comprise the PS generating system.

LITERATURA

- ALLISON T., VAN TWYVER H., 1970. *The evolution of sleep*. Nat. History 79, 56-65.
- ASERINSKY E., KLEITMAN N., 1953. *Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep*. Science 118, 273-274.
- BLAKE H., GERARD R. W., 1937. *Brain potentials during sleep*. Amer. J. Physiol. 119, 692-703.
- BLAKE H., GERARD R. W., KLEITMAN N., 1939. *Factors influencing brain potentials during sleep*. J. Neurophysiol. 2, 48-60.
- BLAND B. H., ODDIE S. D., 1998. *Anatomical, electrophysiological and pharmacological studies of ascending brainstem hippocampal synchronizing pathways*. Neurosci. Biobehav. Rev. 22, 259-273.
- BÓDIZS R., KÁNTOR S., SZABÓ G., SZCS A., ERŐSS L., HALÁSZ P., 2001. *Rhythmic hippocampal slow oscillation characterizes REM sleep in humans*. Hippocampus 11, 747-753.
- BREMER F., 1935. *Cerveau "isole" et physiologie du sommeil*. C. R. Soc. Biol. 124, 842-846.
- BROWN R. E., BASHEER R., MCKENNA J. T., STRECKER R. E., MCCARLEY R. W., 2012. *Control of sleep and wakefulness*. Physiol. Rev. 92, 1087-1187.
- CHASE M. H., MORALES F. R., 2005. *Control of motoneurons during sleep*. [W:] *Principles and practice of sleep medicine*. KRYGER M. H., ROTH T., DEMENT W. C. (red.). Elsevier, 154-168.
- DANG-VU T. T., SCHABUS M., DESSEILLES M., STERPENICH V., BONJEAN M., MAQUET P., 2010. *Functional neuroimaging insights into the physiology of human sleep*. Sleep 33, 1589-1603.
- DEMENT W., KLEITMAN N., 1957. *The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming*. J. Exp. Psych. 53, 339-346.
- FULLER P. M., SAPER C. B., LU J., 2007. *The pontine REM switch: past and present*. J. Physiol. 584, 735-741.
- GARCIA-RILL E., KEZUNOVIC N., D'ONOFRIO S., LUSTER B., HYDE J., BISAGNO V., URBANO F. J., 2013. *Gamma band activity in the RAS-intracellular mechanisms*. Exp. Brain Res. DOI 10.1007/s00221-013-37948.
- HOBSON J. A., FRISTON K. J., 2012. *Waking and dreaming consciousness: neurobiological and functional considerations*. Prog. Neurobiol. 98, 82-98.
- HORNER R. L., 2011a. *Respiratory physiology: central neural control of respiratory neurons and motoneurons during sleep*. [W:] *Principles and practice of sleep medicine*. KRYGER M. H., ROTH T., DEMENT W. C. (red.). Elsevier, 237-249.
- HORNER R. L., 2011b. *The tongue and its control by sleep state-dependent modulators*. Archiv. Ital. Biol. 149, 406-425.
- JERNAJCZYK W., TAFIL-KLAWE M., KLAWE J. J., 2009. *Sen zdrowego człowieka*. [W:] *Wykłady z fizjologii człowieka*. TAFIL-KLAWE M., KLAWE J. J. (red.). PZWL, Warszawa, 338-349.
- JONES B., 2011. *Neurobiology of waking and sleeping*. [W:] *Handbook of clinical neurology, Sleep disorders, Part I*. MONTAGNA P., CHOKROVERTY S. (red.). Elsevier, 98, 131-149.
- JURKOWLANIEC E., 2002. *Podstawowe mechanizmy snu i czuwania: udział głównych układów neurotransmiterowych mózgu*. Sen 2, 21-32.
- JURKOWLANIEC E., 2003. *Regulacja hipokampalnego rytmu theta*. Sen 3, 49-56.
- KERKHOFS M., LAVIE P., 2000. *Frederic Bremer 1892-1982: a pioneer in sleep research*. Sleep Med. Rev. 4, 505-514.
- KUBIN L., 2002. *Carbachol models of REM sleep: recent developments and new directions*. Arch. Ital. Biol. 139, 147-168.
- LEE M. G., HASSANI O. K., JONES B. E., 2005. *Discharge of identified orexin/hypocretin neurons across the sleep-waking cycle*. J. Neurosci. 25, 6716-6720.
- LIM A. S., LOZANO A. M., MORO E., HAMANI C., HUTCHINSON W. D., DOSTROVSKY J. O., LANG A. E., WENNERBERG R.A., MURRAY B. J., 2007. *Characterization of REM-sleep associated ponto-geniculo-occipital waves in the human pons*. Sleep 30, 823-827.
- LU B. S., ZEE P. C., 2010. *Neurobiology of sleep*. Clin. Chest Med. 31, 309-318.
- LYDIC R., BAGHDOYAN H. A., 2005. *Sleep, anesthesiology, and the neurobiology of arousal state control*. Anesthesiology 103, 1268-1295.
- MAQUET P., 2000. *Functional neuroimaging of normal human sleep by positron emission tomography*. J. Sleep Res. 9, 207-231.
- MCCARLEY R. W., 2007. *Neurobiology of REM and NREM sleep*. Sleep Med. 8, 302-330.
- MCNAMARA P., MCLAREN D., SMITH D., BROWN A., STICKGOLD R., 2005. *A "Jekyll and Hyde" within: aggressive versus friendly interactions in REM and non-REM dreams*. Psychol. Sci. 16, 130-136.
- MONTPLAISIR J., 2004. *Abnormal motor behavior during sleep*. Sleep Med. 5 (Suppl. 1), S31-S34.
- NIELSEN T. A., 2000. *A review of mentation in REM and NREM sleep: "covert" REM sleep as a possible reconciliation of two opposing models*. Behav. Brain Sci. 23, 793-1121.
- NISHIDA M., HIRAI N., MIWAKEICHI F., MAEHARA T., KAWAI K., SHIMIZU H., UCHIDA S., 2004. *Theta oscillation in the human anterior cingulate cortex during all-night sleep: an electrocorticographic study*. Neurosci. Res. 50, 331-334.
- NITZ D., SIEGEL J., 1997a. *GABA release in the dorsal raphe nucleus: role in the control of REM sleep*. Am. J. Physiol. 273, R451-R455.
- NITZ D., SIEGEL J., 1997b. *GABA release in the locus coeruleus as a function of sleep/wake state*. Neuroscience 78, 795-801.
- NOFZINGER E. A., 2005. *Neuroimaging and sleep medicine*. Sleep Med. Rev. 9, 157-172.
- NOFZINGER E. A., MAQUET P., 2011. *What brain imaging reveals about sleep generation and maintenance*. [W:] *Principles and practice of sleep medicine*. KRYGER M. H., ROTH T., DEMENT W. C. (red.). Elsevier, 201-225.
- NOFZINGER E. A., MINTUN M. A., WISEMAN M. B., KUPFER D. J., MOORE R. Y., 1997. *Forebrain activa-*

- tion in REM sleep: an FDG PET study.* Brain Res. 770, 192–201.
- PARMEGGIANI P. L., 2007. *REM sleep related increase in brain temperature: a physiologic problem.* Arch. Ital. Biol. 145, 13–21.
- SCHMIDT M. H., 2005. *Control of motoneurons during sleep.* [W:] *Principles and practice of sleep medicine.* KRYGER M. H., ROTH T., DEMENT W. C. (red.). Elsevier, 305–317.
- SCHWARTZ S., MAQUET P., 2002. *Sleep imaging and the neuropsychological assessment of dreams.* TRENDS Cogn. Sci. 6, 23–30.
- SCHWEITZER P. K., 2011. *Drugs that disturb sleep and wakefulness.* [W:] *Principles and practice of sleep medicine.* KRYGER M. H., ROTH T., DEMENT W. C. (red.). Elsevier, 542–560.
- SIEGEL J. M. 2011. *REM sleep: a biological and psychological paradox.* Sleep Med. Rev. 15, 139–142.
- STICKGOLD R. WAMSLEY E. J., 2011. *Why we dream.* [W:] *Principles and practice of sleep medicine.* KRYGER M. H., ROTH T., DEMENT W. C. (red.). Elsevier, 628–637.
- VERRIER R. L., MITTLEMAN M. A., 2011. *Sleep related cardiac risk.* [W:] *Principles and practice of sleep medicine.* KRYGER M. H., ROTH T., DEMENT W. C. (red.). Elsevier, 1353–1362.
- VERRIER R. L., JOSEPHSON M. E., 2011. *Cardiac arrhythmogenesis during sleep: mechanism, diagnosis, and therapy.* [W:] *Principles and practice of sleep medicine.* KRYGER M. H., ROTH T., DEMENT W. C. (red.). Elsevier, 1363–1369.
- ZEITZER J. M., 2013. *Control of sleep and wakefulness in health and disease.* Prog. Mol. Biol. Transl. Sci. 119, 1877–1173.