

## **Sonno e sogni: un approccio neurobiologico**

ALESSANDRO MAURO, ANNA PREVEDINI, LORENZO PRIANO

*Summary* – SLEEP AND DREAMS: A NEUROBIOLOGICAL APPROACH. In the last decades marked progress is being made in the knowledge of sleep mechanisms. However, many big questions remain unanswered in sleep research, making it a very fascinating field of study. The functions of mammalian sleep, and of dreams in particular, remain unclear. Probably, a number of functions may be efficiently completed during sleep, but the important variations occurring among the different species in relation to sleep, suggest that not all the proposed functions are universally expressed across mammalian species and across their lifespan. Moreover, the study of sleep and dreams may contribute to our understanding of consciousness and memory mechanisms. Converging evidence indicates that, in weak-sleep cycle, consciousness undergoes changes strictly correlated with sleep-induced modifications in the brain, and that offline memory reprocessing during sleep plays a role in memory consolidation mechanisms.

*Keywords:* SLEEP/DREAM, MEMORY, CONSCIOUSNESS

Fin dall'antichità, sonno e sogni sono stati oggetto di grande interesse per poeti, scrittori, filosofi, scienziati e molti tra i più autorevoli pensatori della storia dell'umanità si sono cimentati nel tentativo di spiegarne fisiologia e psicologia. E senza dubbio, le concezioni relative a sonno e sogni hanno sempre giocato un ruolo fondamentale nell'elaborazione dei concetti di coscienza e quindi di mente. Nonostante ciò, siamo ancora lontani da una descrizione scientificamente soddisfacente del loro significato e ruolo biologico e dei loro reciproci rapporti.

Le tecniche neurofisiologiche disponibili a cominciare dagli anni 30 dello scorso secolo ci hanno fornito una gran messe di dati utili per approfondire la fisiologia del sonno e quando, nel 1953 [2], descrissero con l'EEG l'esistenza del sonno REM (caratterizzato da movimenti rapidi degli occhi) e associarono questa fase del sonno con i sogni, la concezione che interpretava il sonno come frutto della riduzione dell'attività cerebrale e dell'arresto delle funzioni mentali venne messa

fortemente in dubbio. Da sempre, infatti, due linee di pensiero hanno indirizzato le ipotesi interpretative relative al sonno: il sonno, descritto spesso attraverso analogie con la morte, come un processo passivo privo di attività ed, al contrario, il sonno interpretato come un processo attivo, caratterizzato da una specifica modalità di attività mentale.

Oggi consideriamo il sonno come un comportamento dinamico – e non semplicemente come assenza di veglia – durante il quale si realizza un'attività cerebrale complessa controllata da meccanismi complessi ed elaborati. Parliamo quindi di riorganizzazione e non di cessazione delle attività cerebrali e mentali.

Più nel dettaglio, il sonno viene abitualmente definito come una successione spontanea di episodi caratterizzati da assenza di attività motoria volontaria, aumentata soglia di risposta sensoriale e cessazione di qualsiasi attività mentale cosciente. In esso si identificano due differenti stati neurofisiologici – indicati come sonno non REM (o NREM) e sonno REM – che si alternano ciclicamente in una regolare successione e per un totale di 4-6 cicli di sonno. Nel sonno NREM la reazione alle stimolazioni esterne è limitata ad alcune risposte riflesse ed il tono muscolare è presente, sebbene ridotto rispetto alla condizione di veglia. In questa fase vengono distinti quattro livelli di profondità di sonno, fino ad arrivare ad un sonno stabile a onde lente di elevato voltaggio (*Slow Wave Sleep*). Il sonno REM è invece caratterizzato da assenza di attività tonica del sistema muscolo-scheletrico e da fenomeni fascici, quali i rapidi movimenti oculari. La soglia di stimolazione sensoriale è notevolmente elevata con abolizione della risposta e all'elettroencefalogramma si rilevano onde di basso voltaggio e frequenze miste. Mentre la prima fase REM è di durata breve (3-6 minuti), le successive si allungano progressivamente col susseguirsi dei cicli di sonno, fino a raggiungere anche la durata di un'ora. Complessivamente questa fase rappresenta una quota del 20-25% del tempo totale di sonno suddivisa in 4-6 episodi, tende ad essere di durata maggiore nella giovane età e quindi a declinare con il passare degli anni [26].

La regolazione dei ritmi sonno-veglia fa parte dei sistemi di regolazione dell'omeostasi interna che rappresentano un'esigenza primaria per la sopravvivenza di tutti gli organismi viventi. I processi omeostatici richiedono energia e devono necessariamente adattarsi alle continue variazioni delle condizioni ambientali, siano esse cicliche, quali il ritmico alternarsi di giorno e notte, oppure siano impreviste [19].

Molteplici risultati ottenuti negli ultimi dieci anni hanno cominciato a fornire conoscenze approfondite circa le strutture cerebrali, i circuiti ed i neurotrasmettitori coinvolti nel controllo del succedersi dei cicli di sonno e di veglia dell'uomo. In realtà, i più recenti studi hanno confermato – e naturalmente ampliato e

precisato – le osservazioni fatte da von Economo nel 1930 [28] studiando le lesioni caratteristiche dell'*encefalite letargica*. Questa malattia provocava lesioni proprio in aree coinvolte nella regolazione di sonno e veglia: una regione alla giunzione ponto-mesencefalica la cui lesione determinava prolungata sonnolenza ed una regione dell'ipotalamo anteriore la cui lesione determinava prolungata insonnia.

In sintesi, la veglia dipende da una rete di circuiti neuronali che attiva il talamo e la corteccia cerebrale, mentre durante il sonno una sorta di interruttore ipotalamico spegne questo sistema attivante. La regolazione del ritmo sonno-veglia si realizza attraverso la ciclica attivazione di neuroni contenenti GABA e galantina presenti nell'area preottica ventrale laterale (VLPO) dell'ipotalamo, capaci di indurre il sonno mediante connessioni con strutture sincronizzanti bulbo-pontine, in antagonismo reciproco con neuroni situati nell'ipotalamo posteriore e nella formazione reticolare rostro-pontina e mesencefalica ad azione desincronizzante e risvegliante [11]. Nelle strutture dell'ipotalamo le oscillazioni circadiane, ultradiane e infradiane delle attività – geneticamente determinate – vengono confrontate con i segnali afferenti dagli organi interni (afferenze nervose, feed-back ormonali, sostanze presenti nel liquor), permettendo una fine regolazione dei ritmi biologici degli organi interni e quindi delle funzioni omeostatiche: ciclo sonno-veglia, profili di secrezione ormonale, regolazione dell'assunzione di acqua e cibo, comportamento sessuale e riproduzione, attività ritmiche dell'apparato cardiovascolare, respiratorio e digerente, mantenimento della temperatura corporea [11].

Più in particolare, il nucleo sovrachiasmatico dell'ipotalamo sembra svolgere la funzione di "pacemaker" nervoso, ovvero di orologio biologico geneticamente determinato [12]. A livello molecolare, le oscillazioni di attività di questo nucleo sono probabilmente generate dalla trascrizione e traduzione di geni ad attività ciclica ("clock genes") dipendente da informazioni relative alla luminosità ambientale garantite da connessioni dirette retino-sovrachiasmatiche [13]. La funzione di pace-maker viene svolta dal nucleo sovrachiasmatico anche indirettamente mediante la regolazione della secrezione di *melatonina* – ormone prodotto di notte dalla ghiandola pineale e secreto nel liquor e nella circolazione generale – che agisce da veicolo delle informazioni relative al ciclo luce-buio per gli organi interni coinvolti nei processi omeostatici [4].

Disponiamo di informazioni molto meno precise a proposito del controllo della successione delle diverse fasi del sonno ed in particolare dei determinanti fisiologici e biologici dell'alternanza di sonno NREM e REM. Le informazioni a nostra disposizione [20] indicano che il sonno NREM può essere generato indipendentemente da gruppi di neuroni diencefalici, situati in particolare nelle aree preottiche ventrale e mediana. Queste aree sono massimamente attive durante il sonno

NREM e, se stimolate, inducono questa fase del sonno. Al contrario, i fenomeni caratteristici del sonno REM sembrano generati isolatamente nel tronco dell'encefalo ed in particolare nel ponte ed al passaggio ponto-mesencefalico. In queste regioni sono situati gruppi di neuroni attivi durante il sonno REM, capaci di indurre sonno REM prolungato quando stimolati e causa di diminuzione del sonno REM se lesionati.

La transizione dallo stato di veglia al sonno NREM e poi al sonno REM può essere descritta sotto diversi punti di vista [6]. Dal punto di vista comportamentale la persona che si addormenta non ha impedimenti al movimento che progressivamente si dirada con l'approfondirsi del sonno. Due meccanismi giustificano l'immobilità durante il sonno: nel sonno NREM vi è una riduzione dei fattori facilitanti il movimento che appare episodico e involontario, mentre nella fase REM vi è una vera e propria inibizione del movimento – nei sogni si immagina di muoversi ma non ci si può muovere. Dal punto di vista della registrazione poligrafica, si osserva un caratteristico pattern di modificazioni. L'attività EMGrafica è massima durante la veglia, intermedia durante il sonno NREM e minima durante il sonno REM. L'EEG si modifica passando dalla veglia agli stadi profondi del sonno caratterizzandosi per una frequenza progressivamente più lenta con voltaggio progressivamente crescente, mentre nel sonno REM l'EEG si desincronizza, con ricomparsa di attività rapida di basso voltaggio simile, ma non identica, a quella della veglia. L'elettro-oculogramma della fase REM mostra un fondo di movimenti lenti e oscillanti cui si sovrappongono bouffées di movimenti rapidi.

Ma l'aspetto forse più interessante si riferisce allo stato di coscienza. A differenza di quanto considerato vero per molto tempo, la coscienza non è abolita durante il sonno e l'attività mentale che si verifica in gran parte nel sonno, ha caratteristiche e intensità diverse. Vi è ormai largo consenso sul fatto che l'attività mentale che si realizza durante il sonno – ed è richiamabile al risveglio – non è limitata alle sole fasi di sonno REM, ma si realizza anche durante il sonno NREM non preceduto da fasi REM [25]. La difficoltà principale per gli studi di questo tipo consiste nel fatto che i meccanismi di memorizzazione sono fortemente limitati durante il sonno – in tutte le sue fasi – ed è quindi difficile ottenere, al momento del risveglio, una descrizione efficace e valida dell'attività mentale verificatasi durante il sonno. Tuttavia, è oggi largamente accettato che durante il sonno la coscienza si modifichi qualitativamente in parallelo con la riorganizzazione dell'attività cerebrale che sappiamo registrare con varie tecniche. Benché sia vero che durante il sonno NREM più profondo la coscienza sia fortemente intorpidita, la modulazione della coscienza inizia con l'addormentamento, quando compare un'attività simile al sogno.

Questa attività mentale tende ad aumentare durante le prime fasi del sonno NREM, per poi assumere, nel sonno REM, le caratteristiche di sogno florido.

Questa modulazione della coscienza nel corso del sonno può essere quindi definita come “stato-dipendente”, nel senso che varia in modo stereotipato in parallelo con le variazioni di stato dell’attività cerebrale durante i cicli di sonno [6]. A conferma di ciò è l’osservazione che le descrizioni delle esperienze soggettive, raccolte al risveglio da fasi diverse del sonno, si modificano qualitativamente con il modificarsi ciclico del sonno: le descrizioni di esperienze allucinatorie (cioè di sogni vividi) sono massime al risveglio dal sonno REM ma presenti limitatamente anche nello stato di veglia che precede il sonno, mentre attività di pensiero riflessivo sono massime nella veglia e minime nel sonno REM. L’attività mentale durante il sonno NREM è in generale più episodica, meno vivida e con minor componenti emozionali [6, 25]. In parallelo, il pensiero logico è massimamente rappresentato nella veglia tranquilla, intorpidito e perseverante nel sonno NREM leggero e bizzarro ed illogico durante il sonno REM [5]. Infine, sensazioni e percezioni, vivide e generate dall’ambiente nella veglia, sono intorpidite o assenti nel sonno NREM e di nuovo vivide, ma generate internamente, nel sonno REM. Nel loro insieme, questi dati sembrano suggerire che durante il sonno il cervello possa generare le sue stesse percezioni oppure riflettere su queste; tendenzialmente, non farebbe le due cose contemporaneamente. In qualche modo, quindi, il cervello che sogna potrebbe essere considerato come un modello “normale” per una condizione “anomala” del cervello e della mente dell’uomo.

Queste osservazioni, pur avendo modificato significativamente i nostri concetti relativi al sonno ed ai sogni, non hanno chiarito il significato funzionale di questi fenomeni. In effetti non sappiamo con certezza perché dormiamo e nemmeno perché la quantità di sonno varia nei diversi individui e nel corso della vita. In generale si ritiene che la durata del sonno nell’uomo sia condizionata dall’insieme di determinanti genetiche stabili – quali il “bisogno” di sonno – e determinanti contingenti che possono essere chiamate “sociali”. Nel soggetto adulto la durata media del sonno grossolanamente si aggira intorno alle 7 ore, ma è ben noto che la quantità di sonno, in particolare del sonno profondo, è maggiore nell’infanzia (massima nel neonato) e tipicamente diminuisce con il progredire dell’età. Il preciso significato di ciò ci sfugge. Anche gli studi relativi alla filogenesi del sonno mostrano due diverse facce: da un lato, l’osservazione che sostanzialmente tutti i mammiferi terrestri hanno un’alternanza ciclica di sonno NREM e REM farebbe pensare ad un unico e condiviso significato funzionale di questa strutturazione del sonno; dall’altro, le importanti differenze fra le diverse specie suggerirebbero che il sonno possa svolgere più funzioni, diversamente rappresentate nelle differenti specie animali.

Sinteticamente si può dire che nei mammiferi, la quantità e la qualità del sonno sono correlate con l’età, con l’omeotermia, con le dimensioni del corpo e del cervello e con variabili ecologiche inclusi l’ambiente marino o terrestre, la dieta, la percezione di sicurezza del proprio sonno [1]. In generale, animali di grande mole

come i grandi felini carnivori, riposano all'aperto e dormono a lungo e profondamente ogni volta che non sono occupati a cacciare o ad accoppiarsi; al contrario, i piccoli erbivori utilizzano tane dove dormono meno lungamente e con frequenti risvegli, come se dovessero restare vigili per proteggersi dai predatori [6]. Ad ogni modo, le differenze di ordine e specie non permettono di prevedere le differenze nella qualità e quantità del sonno e, per quanto riguarda le caratteristiche del sonno dell'uomo, queste non differenziano significativamente la nostra dalle altre specie animali. A proposito della filogenesi del sonno, meritano ancora due osservazioni. I monotremi, mammiferi filogeneticamente primitivi, a differenza di quanto avviene nei placentati, sembrano avere un sonno REM esclusivamente limitato al tronco cerebrale, senza coinvolgimento della corteccia cerebrale da parte delle tipiche onde EEGrafiche di basso voltaggio [21]. Per quanto riguarda i mammiferi marini, tutte le specie di cetacei studiate hanno mostrato un particolare pattern EEGrafico durante il sonno: tipicamente sono presenti alternanze di onde lente localizzate in un singolo emisfero, controlaterale al singolo occhio chiuso [9]. Nei cetacei non è mai stato descritto un vero e proprio sonno REM. Curiosamente, anche foche ed otarie, quando dormono in acqua, mostrano un pattern di onde lente in un solo emisfero ed una scarsissima o nulla presenza di sonno REM; al contrario, mostrano un sonno NREM biemisferico ed un tipico sonno REM quando tornano sulla terra [10].

Partendo da queste e da altre osservazioni, si possono formulare alcune ipotesi sul significato funzionale del sonno. Il sonno garantirebbe un tempo dedicato a funzioni che, per la loro complessità, difficilmente possono essere assolte in modo efficiente durante l'attività di veglia. Alcune funzioni di consolidamento della memoria che richiedono una dettagliata discriminazione visiva non possono essere svolte durante la veglia, ma richiedono un tempo loro dedicato, appunto nel sonno.

L'origine filogenetica del sonno, ed in particolare del sonno REM, sarebbe in relazione alla comparsa di un sistema visivo focale altamente discriminativo; il sonno sembra presente solo in animali (medusa "Chironex fleckeri") dotati di occhi capaci di produrre immagini complesse, in contrapposizione a semplici spot luminosi sensibili ai colori.

Per quanto riguarda il sonno NREM, esso potrebbe avere un ruolo in processi di "manutenzione" della neocorteccia (probabilmente possibile anche nella veglia), di conservazione dell'energia (in particolare negli animali neonati) e di recupero di alti tassi di attività metabolica (inversamente correlata con la massa corporea).

Invece, le funzioni del sonno REM (sonno paradosso dal punto di vista metabolico, neurovegetativo, cardio-respiratorio e dell'attività della corteccia) potrebbe-

ro essere legate al consolidamento della memoria, alla conservazione ed al potenziamento di sinapsi in assenza di input (in particolare durante lo sviluppo del SNC) ed infine al riadattamento alle necessità dello stato di veglia dopo le modifiche intervenute nel sonno NREM (una sorta di riattivazione periodica del cervello durante il sonno).

La indispensabilità del sonno REM per queste e per altre funzioni è tuttavia messa in dubbio dall'osservazione che la privazione di sonno REM nell'uomo non provoca disturbi cognitivi, ma determina un prolungamento delle fasi REM nei sonni successivi, a riprova comunque di un ruolo biologico importante da preservare. Al contrario, la generale deprivazione di sonno non pare compatibile con la vita: nei roditori la privazione di sonno determina morte più rapidamente che la privazione di cibo [17].

Sebbene l'argomento sia dibattuto e fonte di controversie, molti dati suggeriscono che il sonno abbia un ruolo nell'apprendimento motorio "off-line", in particolare nel consolidamento successivo ad un'attività di allenamento [8, 23]. Tra le osservazioni fatte a questo proposito merita una citazione il risultato di uno studio in RM funzionale: dopo una notte di sonno post-training motorio, si osserva aumento dell'attività della corteccia motoria controlaterale, del lobo prefrontale mediale, dell'ippocampo e del cervelletto omolaterale (coinvolti nella memoria motoria) ed una minor attivazione di aree coinvolte nelle funzioni cognitive visuo-spaziali e nel controllo delle emozioni [29].

Un interessante – e relativamente nuovo – approccio alla definizione del significato funzionale dei sogni è quello evolutivista. È stato proposto che i sogni possano aver svolto un ruolo importante nel corso dell'evoluzione dell'uomo, rappresentando un vantaggio adattativo che si è mantenuto nel corredo genetico dei discendenti. La Threat Simulation Theory [18, 27] propone che i sogni generino un contesto "offline" in cui le percezioni di minaccia e le modalità di evitamento possano essere testate senza costi biologici. I sogni rappresenterebbero quindi dei sistemi di "simulazione" di situazioni ed eventi minacciosi che potrebbero permettere risposte più rapide ed efficaci nelle situazioni reali.

In ogni caso, qualsiasi interpretazione del ruolo fisiologico dei sogni deve tenere in considerazione che l'esperienza del sogno – intesa come il richiamo in veglia di sensazioni, pensieri ed emozioni provate durante il sonno – non necessariamente è provata da tutti gli individui. Infatti, molti studi basati su questionari hanno dimostrato una quota significativa di persone che riferiscono di non sognare o di sognare raramente. Uno studio recente ha descritto l'esistenza di soggetti (0,38%) che riferiscono di non aver mai sognato nella loro vita. Le stesse persone, non hanno ricordato alcun sogno quando risvegliate durante fasi del sonno REM e NREM definite polisonnograficamente. Questi soggetti non

avrebbero quindi nessuna esperienza mentale che si adatti alla definizione corrente di sogno [15].

Resta da discutere ancora un punto, relativo ai meccanismi con cui vengono generati i contenuti dei sogni e la loro sorgente nei circuiti dedicati alla memoria. Una serie di recenti studi [14] ha portato l'attenzione alle influenze che stimoli episodici naturali o provocati sperimentalmente possono avere sui sogni. Nel sogno compaiono per lo più frammenti isolati di memoria episodica (memoria di eventi vissuti dalla persona), spesso bizzarramente combinati e senza coerenza spazio-temporale; raramente sono rappresentati episodi completi che sono più caratteristici di situazioni particolari come gli incubi post-traumatici.

Alcuni dati suggeriscono che la selezione delle sorgenti di memoria dei sogni sono influenzate da fattori cronobiologici che ruotano intorno al ruolo di due strutture encefaliche: memorie recenti (12 ore – ruolo dell'ippocampo) e memorie meno recenti (4-7 giorni – ruolo della neocorteccia). I dati prodotti hanno portato ad alcune ipotesi che si focalizzano su possibili alterazioni dei flussi informativi tra neocorteccia ed ippocampo durante il sonno REM. In questa fase del sonno potrebbe verificarsi una riduzione del flusso di informazioni dall'ippocampo verso la neocorteccia, mentre si manterrebbe un flusso di contenuti semantici, tra loro debolmente associati, dalla neocorteccia verso l'ippocampo. Ciò produrrebbe delle sequenze illogiche di immagini di oggetti, persone e luoghi solo debolmente correlati e mancanti di una coerenza spazio-temporale [24]. La predominanza di ritmi EEGrafici theta e l'aumento dei livelli di cortisolo potrebbero giocare un ruolo nel modificare le modalità di scambio di informazioni fra ippocampo e neocorteccia [7, 16].

Ad ogni modo, quale che sia l'esatto meccanismo sotteso, una modificazione del funzionamento dell'ippocampo e delle sue connessioni con la neocorteccia potrebbe spiegare la frammentazione della memoria episodica e le modificazioni che ne oscurano le origini autobiografiche, sebbene il contesto soggettivo in cui compaiono si presenti come una credibile simulazione della realtà [14].



## Bibliografia

1. ALLISON, T., CICCETTI, D. V. (1976), Sleep in Mammals. Ecological and Constitutional Correlates, *Science*, 194: 732-734.
2. ASERINSKY, E., KLEITMAN, N. (1953), Regularly Occurring Periods of Eye Motility, and Concomitant Phenomena, during Sleep, *Science*, 118: 273-274.
3. BORBELY, A., ACHERMANN, P. (1992), Concepts and Models of Sleep Regulation on Overview, *J Sleep Res*, 1: 63-79.
4. CLAUSTRAT, B., BRUN, J., CHAZOT, G. (2005), The Basic Physiology and Pathophysiology of Melatonin, *Sleep Med Rev*, 9: 11-24.
5. FOSSE, R., STICKGOLD, R., HOBSON, J. A. (2001), Brain-Mind States: Reciprocal Variation in Thoughts and Hallucinations, *Psychol. Sci.* 12: 30-36.
6. HOBSON, J. A. (2005), Sleep is of the Brain, by the Brain and for the Brain, *Nature*, 437: 1254-1256.
7. JOHNSON, J. D. (2005), REM Sleep and the Development of Context Memory, *Med. Hypotheses*, 64: 499-504.
8. KALIA, M. (2006), Neurobiology of Sleep, *Metabolism*, 55 (Suppl. 2): 2-6.
9. LYAMIN, O. I., MUKHAMETOV, L. M., SIEGEL, J. M. (2004), Relationship between Sleep and Eye State in Cetaceans and Pinnipeds, *Arch. Ital. Biol.*, 142: 557-568.
10. LYAMIN, O. I., OLEKSENKO, A. I., POLYAKOVA, I. G., MUKHAMETOV, L. M. (1996), Paradoxical Sleep in Northern fur Seals in Water and on Land. *J. Sleep. Res.* 5 (suppl): 130-130.
11. Mc CARLEY, R. (2000), Neurofisiologia del sonno: meccanismi alla base del controllo della veglia e del sonno, in CHOKROVERTY, S. (Ed), *I disturbi del sonno*, Time Science, Milano.
12. MISTLBERGER, R. E. (2005), Circadian Regulation of Sleep in Mammals: Role of the Suprachiasmatic Nucleus, *Brain Res. Rev.*, 49: 429-454.
13. MORSE, D., SASSONE-CORSI, P. (2002), Time after Time: Input to and Outputs from the Mammalian Circadian Oscillators, *Trends Neurosci.*, 25: 632-637.
14. NIELSEN, T. A., STENSTROM, P. (2005), What are the Memory Sources of Dreaming? *Nature*, 437: 1286-1289.
15. PAGEL, J. F. (2003), Non-Dreamers, *Sleep Medicine*, 4: 235-241.
16. PAYNE, J. D., NADEL, L. (2004), Sleep, Dreams, and Memory Consolidation: the Role of the Stress Hormone Cortisol, *Learn. Mem.*, 11: 671-678.
17. RECHTSCHAFFEN, A., BERGMANN, B. M. (2002), Sleep Deprivation in the Rat: an Update of the 1989 Paper, *Sleep*, 25: 18-24.
18. REVONSUO, A. (2000), The Reinterpretation of Dreams: An Evolutionary Hypothesis of Function of Dreaming, *Behavioral and Brain Sciences*, 23: 877-901.
19. SAPER, C. B., SCAMMELL, T. E., LU, J. (2005), Hypothalamic Regulation of Sleep and Circadian Rhythms, *Nature*, 437(7063): 1257-1263.
20. SIEGEL, J. M. (2004), The Neurotransmitters of Sleep, *J. Clin. Psychiatry*, 65 S16: 4-7.
21. SIEGEL, J. M. (2005), Clues to the Function of Mammalian Sleep, *Nature*, 437: 1264-1271.
22. SIEGEL, J. M. ET AL. (1999), Sleep in the Platypus, *Neuroscience*, 91: 391-400.

23. STICKGOLD, R. (2005), Sleep-Dependent Memory Consolidation, *Nature*, 473: 1272-1278.
24. STICKGOLD, R., HOBSON, J. A., FOSSE, R., FOSSE, M. (2001), Sleep, Learning and Dreams: Off-line Memory Reprocessing, *Science*, 294: 1052-1057.
25. SUZUKI, H., SUZUKI, H., UCHIYAMA, M., TAGAYA, H., OZAKI, A., KURIYAMA, K., ARITAKE, S., SHIBUI, K., TAN, X., KAMEI, Y., KUGA, R. (2004), Dreaming During Non-rapid Eye Movement Sleep in the Absence of Prior Rapid Eye Movement Sleep, *Sleep*, 27: 1486-1490.
26. TERZANO, M. G., PARRINO, L., SPAGGIARI, M. G. (1988), The Cyclic Alternating Pattern Sequences in the Dynamic Organization of Sleep, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 69: 437-447.
27. VALLI, K., REVONSUO, A. (2006), Recurrent Dreams: Recurring Threat Simulations? *Consciousness Cogn.*, 15:464-469.
28. Von ECONOMO, C. (1930) Sleep as a Problem of Localization, *J. Nerv. Ment. Dis.*, 71: 249-259.
29. WALKER, M. P., STICKGOLD, R., ALSOP, D., GAAB, N., SCHLAUG, G. (2005), Sleep-Dependent Motor Memory Plasticity in the Human Brain, *Neuroscience*, 133: 911-917.

Alessandro Mauro  
Dipartimento di Neuroscienze  
Università di Torino  
Via Cherasco, 15  
I-10126 Torino  
E-mail: [alessandro.mauro@unito.it](mailto:alessandro.mauro@unito.it)