

Why do we sleep?

人为什么要睡眠?

韩芳

北京大学人民医院呼吸科睡眠中心, 北京 100044

E-mail: hanfang1@hotmail.com

2017-11-14 收稿, 2017-12-04 修回, 2017-12-04 接受, 2017-12-26 网络版发表

摘要 睡眠是指机体失去对周围环境知觉和反应的一种可逆性行为。根据脑电变化, 睡眠分为非快速眼动(non-rapid eye movements, NREM)睡眠和快速眼动睡眠(rapid eye movements, REM)两种状态, 前者又包括了由浅入深的3个睡眠时相。睡眠是一个动态变化的主动过程, 是大脑的重要功能之一。觉醒的维持及入睡均具有明确的神经解剖学和神经生物学基础, 受内源性昼夜节律、内环境稳态调节过程及社会和环境因素的交互作用的影响。作为最基本的生命活动之一, 睡眠的功能尚未完全明确, 可能与进化与适应、组织的修复、免疫功能的增强、能量的保持与恢复、学习与记忆的巩固均有关系。新兴的睡眠医学为从睡眠疾病的角度认识睡眠的本质提供了机遇。

关键词 睡眠, 内稳态, 昼夜节律, 脑电图

人一生有三分之一的时间在睡眠中度过。像进食、饮水一样, 睡眠是人不可或缺的基本生命活动。关于睡眠的一些基本问题, 诸如“什么是睡眠”、“睡眠是如何产生的”、“人为什么要睡眠”等一直广为学术界和公众的关注。2000多年前古希腊的亚里士多德、柏拉图等哲学家、医学家就对睡眠-觉醒的起因进行了探索, 提出了各种各样的认识。我国战国时期的《晏子春秋》、庄子的《齐物论》及《黄帝内经素问》等著作中也有过关于睡眠、失眠与梦的论述。但人类对睡眠机制和功能的深入认识始于近一个世纪, 具有里程碑意义的发现包括^[1]: (1) 脑电记录开创了睡眠研究的新纪元。1929年德国的Hans Berger记录到人的脑电活动, 并发现清醒与睡眠时的脑电活动不同, 通过记录脑电活动的变化以分析睡眠时相和觉醒状态成为睡眠研究的新手段。(2) 1952年发现快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠^[2], 揭开了“梦”的神秘面纱。明确提出睡眠存在两种截然不同的状态, 即REM和非快速眼动(non-rapid eye movement, NREM)睡眠, 发现人和动物的做梦行为均与REM睡眠密切

相关。(3) 时间生物学研究解开了睡眠-觉醒周期之谜。发现生物节律是调控睡眠-觉醒周期最重要的因素之一, 光线可调节褪黑素的分泌从而影响位于下丘脑视交叉上核(suprachiasmatic nucleus, SCN)的“生物钟”运行, 调节睡眠-觉醒的转化与平衡。(4) 脑科学的深入研究揭示了调控睡眠-觉醒周期的神经解剖和神经生物学基础。(5) 基础研究的成果转化为临床应用, 在近40年催生了一门新兴的交叉学科——睡眠医学。

1 什么是睡眠?

睡眠是一个复杂的生理和行为过程。根据行为学定义, 睡眠是指机体失去对周围环境知觉和反应的一种可逆性行为, 常伴躺卧、静止、闭眼及其他相关活动, 如梦游、呓语、磨牙等。根据生理参数特别是脑电图(EEG)的不同, 睡眠可分为NREM和REM两种状态, 二者的差异不亚于睡眠-觉醒的差别。NREM睡眠时少有意识活动, 分为I, II, III和IV 4个睡眠时相(最新的睡眠分期手册^[3]将III和IV期合为III期睡

引用格式: 韩芳. 人为什么要睡眠? 科学通报, 2018, 63: 16-21

Han F. Why do we sleep (in Chinese)? Chin Sci Bull, 2018, 63: 16-21, doi: 10.1360/N972017-00801

眠), III期又称为慢波睡眠(slow wave sleep, SWS)或深睡眠,是质量最高的睡眠。REM睡眠的主要特点是:大脑活动非常活跃而身体完全放松,脑电图表现为低幅快波,但因脊髓运动神经元受到抑制而肌电活动减弱,常伴快速眼球运动,在REM睡眠中被唤醒后约80%的人陈述自己正在做梦。成人睡眠常由NREM睡眠起始,由浅入深逐渐进入III和IV期;REM睡眠则以大致90 min的间隔周期性出现,整夜睡眠中NREM-REM睡眠周期性转变可以出现3~6次,睡眠早期以NREM睡眠为主;睡眠后期以REM睡眠占优势。

2 睡眠-觉醒是如何调控的?

早期人们普遍认为睡眠是大脑的静止状态,是一个被动的过程,因感觉传入减少后大脑活动减弱所致;而清醒状态则是大脑受到外界环境刺激并做出相应反应的结果,睡眠与昏迷、麻醉及冬眠等并无实质性区别。随着REM睡眠及促睡-促醒物质的发现,认识到睡眠并非简单的觉醒状态缺失,而是一个动态变化的主动过程,是大脑的重要功能之一,具有明确的神经解剖学和神经生物学基础,受复杂机制的精确调控。

2.1 睡眠-觉醒的内稳态和昼夜节律调节机制

睡眠和觉醒行为的产生有赖于内源性昼夜节律、内环境稳态调节过程与社会和环境因素的相互作用,保持一天当中大约有16 h处于清醒状态,8 h处于睡眠状态^[4]。

内稳态调节机制指睡眠的持续时间和深度由过去一段时间内的睡眠-觉醒情况即睡眠压力所决定。例如,睡眠剥夺后只要有合适的机会就会发生睡眠反跳,再入睡的时长和深度均有所增加以补偿缺失的睡眠。睡眠压力的增高可能与较长时间清醒后基底前脑及大脑皮质区的促睡物质——腺苷的集聚有关,而咖啡因可作用于腺苷受体而发挥促醒作用^[5]。

从单细胞生物到人类,都存在生理和行为上的昼夜节律变化。控制人昼夜节律的中枢生物钟在SCN^[6],可以产生、维持昼夜节律。内源性昼夜节律由遗传决定,并随自然环境、社会因素和工作时间的变化而进行适应性调整。光线是人类昼夜节律最强的同步化因子,非光线因素如褪黑素、生理和社会性活动等也起一定作用。生物钟对蓝光区域的短波光

线最为敏感,光暴露发生在前半夜时会引起昼夜节律延迟;反之,光暴露在后半夜或清晨时则会引起昼夜节律提前,而褪黑素引起的昼夜节律改变正好相反,在傍晚给予褪黑素可使昼夜节律提前,而在清晨给予褪黑素则使昼夜节律延迟。光线暴露引起昼夜节律时相提前或延迟的转变点,在年轻人出现在体温最低点附近(凌晨4~6时之间),老年人则要稍微早一点。人类昼夜生物节律中最典型的就是睡眠-觉醒周期。人类每天生理性睡眠过程的变化表现为趋向清醒和趋向睡眠的双相性昼夜节律,下午2~4时左右睡意增加,随后明显降低、警觉性增加,一直持续到午夜之前。要保持最佳的睡眠和警觉状态,睡眠和觉醒的时间应当与内源性昼夜节律的时间同步,即“日出而作、日落而息”,否则就会发生昼夜节律性睡眠障碍(circadian rhythm sleep disorders, CRSD)^[7],引起失眠及/或白天过度嗜睡(excessive daytime sleepiness, EDS)、影响生活质量。

2.2 睡眠-觉醒的神经解剖学及神经生物学基础

任何存在神经元和胶质细胞网络结构的生物体都存在睡眠,小到秀丽隐杆线虫(只有302个神经元)、果蝇、乌贼,大到哺乳动物和人类,概无例外。睡眠的产生有赖于神经网络结构的调控。

2.2.1 觉醒的神经调控机制

觉醒的维持依赖上行网状激活系统的活动,参与的神经递质包括谷氨酸、乙酰胆碱以及单胺类。

网状激活系统中的神经元是清醒调节的中枢。目前发现存在两种上行网状激活通路,分别是来自于脑干外侧被盖核、脚桥被盖核乙酰胆碱能神经元组成的背侧通路^[8]以及来自于脑干中缝背核的5-羟色胺能神经元、蓝斑核的去甲肾上腺素能神经元、下丘脑结节乳头体核的组胺能神经元、腹侧导水管周围灰质的多巴胺能神经元组成的腹侧通路。背侧通路通过激活丘脑神经元,经由谷氨酸能的丘脑皮层投射激活皮层而产生脑电活动;腹侧通路由单胺能神经元组成,解剖上行经由下丘脑。此外,清醒状态下皮层激活状态的维持还需要下丘脑分泌素神经元、基底前脑乙酰胆碱能神经元参与。外界的感觉信息在丘脑的调节下,通过网状激活通路,上传至清醒维持相关脑区,维持清醒状态。

2.2.2 NREM和REM睡眠的神经调控机制

清醒及睡眠状态的转化通过“触发器”(flip-flop)

的模式完成,这种模式采用全或无的方式交互性抑制清醒及睡眠相关神经元^[6],从而保持睡眠的连续性,防止在睡眠过程中出现清醒状态.睡眠启动后,位于下丘脑腹外侧视前区、下丘脑前区以及基底前脑的神经元激活,并抑制上述觉醒系统的神经元活动,尤其是下丘脑腹外侧视前区内的神经元可以通过抑制性神经递质 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)及甘丙肽抑制脑干上行网状系统及下行网状系统中的觉醒神经元的活动而诱发睡眠. NREM睡眠的发生与上行网状激活系统活动降低以及下丘脑视前区腹外侧核团神经元、下丘脑前区神经元、基底前脑神经元活动升高相关.

REM睡眠的发生由脑干外侧被盖核、脚桥被盖核的乙酰胆碱能神经元激活诱发.在觉醒系统的单胺能神经元(如蓝斑核的去甲肾上腺素能神经元、中缝背核的5-羟色胺能神经元)去抑制作用中断后,乙酰胆碱能神经元活性增加,乙酰胆碱释放,出现REM睡眠的神经活动特征.而REM睡眠中骨骼肌运动的抑制则通过下行延髓网状结构中的谷氨酸能中间神经元完成,这些神经元激活后通过甘氨酸及少量GABA的释放,抑制脊髓前角运动神经元从而产生肌张力降低^[9].

3 人为什么要睡眠?

睡眠是亿万年进化的结果,是遗传背景与环境因素相互作用所致^[10].要准确回答“人为什么要睡眠”并非那么容易,大家公认睡眠是目前为止最后一个功能在科学界尚未取得共识的基本生命活动.就像人饿了要吃饭、渴了要喝水一样,困了就要睡觉,关于睡眠功能的最早认识来源于对正常人睡眠剥夺后产生的一系列不良后果的研究,如记忆力减退、注意力涣散、思维混乱、情绪障碍和发育迟滞.近年来,对睡眠疾病发病机制的探讨进一步丰富了人们对睡眠功能的认识,结合动物实验的结果,特别是不同物种间进化、发育的对比,提出了不少关于睡眠基本功能的假说^[11].

3.1 恢复与修整功能

睡眠的目的是为了组织的修复和生长,以保证次日白天功能的正常发挥,而且不同的睡眠时相功能有所侧重, NREM睡眠利于体力恢复,而REM睡眠与脑力恢复有关.支持前者的证据包括SWS剥夺后

会反跳增多、在生长发育阶段占总睡眠时间的比例也会逐渐增多;不少内源性激素的合成和代谢与睡眠周期相关,儿童的生长激素水平在入睡后会升高, SWS期分泌达峰;淋巴细胞的有丝分裂及骨骼生长均在睡眠时最快;白天体力活动量大者SWS睡眠的比例增加.支持REM睡眠有助于中枢功能恢复的证据包括REM睡眠担负将本能行为再“编程”并与白天习得的知识、行为整合的任务;中枢神经系统(central nervous system, CNS)功能和蛋白的合成在REM睡眠期最为活跃,考虑到REM睡眠在胎儿和新生儿时期占总睡眠时间的比例最高,出生后数年内逐渐降低的事实, REM期蛋白合成对CNS的生长发育至关重要.尽管这些均为间接证据,也有研究结果并不支持这一理论,但它毕竟符合每个人的体验,一夜好眠后次日会神清气爽、精力充沛.

3.2 进化与适应

像其他生理活动一样,睡眠受进化的影响,是适应环境的结果.草食性动物睡眠时间短、睡眠周期转化快,利于更长的摄食时间和快速逃避捕食;而大型食肉动物正好相反.生活在水中的哺乳动物如海豚存在半球睡眠,即一半大脑皮层表现出清醒时的EEG,另一半表现出慢波睡眠,由于其呼吸缺少对缺氧刺激的调控系统,即使睡眠剥夺后也不会出现REM睡眠,以避免相关的肌张力缺失而影响呼吸或溺亡.人位于食物链的最顶端,可以直立行走、仰卧位睡眠,体位相关的舌根后坠在REM睡眠期最为明显,容易发生打鼾和睡眠呼吸暂停.

3.3 能量保持理论

1975年Berger^[12]提出睡眠的目的是为了降低基础代谢率使获得的能量得以保存,白天丢失的能量能够恢复.确实,动物也是从NREM开始进入冬眠状态,其脑电特点与睡眠有相似之处,提示这些现象都有一个共同的目的:保存能量,但相反的观点认为睡眠大约可以节省5%~10%的能量,最多不超过15%,难以达到这一目的.也有研究发现,这种“节能”可能只是针对大脑, PET测定发现人在NREM睡眠期大脑糖耗量只有清醒时的一半,但REM睡眠期的用量要超过清醒期. NREM睡眠期大脑的“节能”效应并非因糖供应不足,而是需求下降所致.在分子水平,可能与脑内睡眠-觉醒相关的腺苷酸活化蛋白激酶

(AMP-activated protein kinase, AMPK)介导的AMP/ATP变化有关。

3.4 学习和记忆功能

睡眠在学习和记忆加工中具有重要的作用, 靶向信息的再激活可促进记忆的巩固^[13], 相关的脑电活动包括PGO复合波(ponto-geniculo-occipital waves), 海马节律(hippocampal rhythms)及纺锤波(spindles)。其中SWS主要加强陈述性记忆(declarative memories)和空间记忆(spatial memories), NREM II期睡眠障碍者除陈述性记忆功能外, 有关简单技巧性动作的记忆也会受损。而REM睡眠则有助于巩固程序性记忆(non-declarative memories)。要充分发挥睡眠在记忆加工中的作用, 学习后第一个夜晚的睡眠至关重要。

除了巩固已建立的记忆外, 睡眠特别是REM睡眠还可以消除过时的记忆、减少或屏蔽那些清醒时获得的无用或不需要的信息, 以保证巩固那些重要的习得信息。睡眠还支持记忆在海马和新皮层之间转化, 将新皮层中的记忆整合为更广泛的联系。睡眠在记忆巩固中的作用可能与睡眠促进学习后大脑运动和感觉皮层区树突的棘突中与学习相关的特异性棘突分支形成有关^[14]。

3.5 睡眠的其他功能

长久以来人们就知道睡觉少会患“感冒”, 反之, 多睡有利于“感冒”恢复。直到发现细菌的成分之一胞壁酰二肽和免疫因子白介素-1均可以促进睡眠, 睡眠剥夺导致免疫功能下降, 抗体合成减少, 证实睡眠可以增强免疫力。发作性睡病等睡眠疾病的发病也与免疫有关^[15]。大脑胶质淋巴系统是清除脑内毒素和代谢产物的主要途径, 其中睡眠是该系统发挥功能的最重要的影响因素^[16]。由于这些产物的集聚和清除异常与多种神经精神疾病的发生有关, 睡眠可能影响这些疾病的发生及发展进程。近来发表的两项研究从突触重塑角度阐述了睡眠的意义。de Vivo等人^[17]使用扫描电子显微镜三维重建小鼠大脑皮层运动和感觉两个区域中近7000个突触, 发现睡眠中轴突-突触棘(axon-spine interface, ASI)接触界面面积缩小18%。Diering等人^[18]也观察到睡眠时突触棘的缩小及谷氨酸受体的减少, 该变化受刻早基因

(immediate early gene) Homer1a调控, 与睡眠-觉醒的两种神经递质去甲肾上腺素和腺苷的变化有关。上述研究提示, 在清醒时因学习、信息处理等持续刺激使突触连接越来越强, 这一过程在学习记忆中起关键作用; 为了确保突触不会因此过度饱和而导致神经信号和记忆消失, 影响大脑反复学习新鲜事物, 需要在睡眠过程中弱化以抵消清醒时的突触强化。

4 睡眠疾病对睡眠功能研究的启示

睡眠疾病可严重影响生活质量、降低工作效率甚至导致交通事故而危及生命, 随生活节奏的加快及生活方式的改变, 其发病率不断升高, 日益成为突出的医疗及公共卫生问题而得到关注。国际睡眠疾病分类Ⅲ (ICSD-3)中包括的睡眠疾病多达90种^[19], 大体分为“睡不着、睡不醒和睡不好”三大类。人群中慢性失眠者及睡眠呼吸暂停低通气综合征均十分常见; 发作性睡病等过去认为少见的睡眠疾病其实并非少见, 而是尚未认识, 国人的患病率也达到万分之四。由于睡眠障碍对于人类健康日益增长的威胁, 一门新兴的交叉学科——睡眠医学(sleep medicine)已经形成, 对睡眠疾病的研究也打开了认识睡眠功能的另一扇窗口。睡眠呼吸暂停患者频繁觉醒, 睡眠质量降低; 慢性失眠者睡眠时间缩短, 两种疾病的患者均长期处于睡眠剥夺状态, 可引起心脑血管并发症及脂质代谢紊乱, 对认识慢性睡眠剥夺的多系统损害及睡眠的神经内分泌调节基础有重要意义; 通过对发作性睡病的研究, 发现了下丘脑分泌素(hypocretin)或增食欲素(orexin)在睡眠调控中的重要作用以及嗜睡的神经生物学基础, 而下丘脑分泌素受体拮抗剂已经成为治疗失眠的药物; 90%的不宁腿综合征患者出现睡眠时周期性腿动, 其发病与遗传和铁代谢障碍有关, 美多巴(madopar)及多巴胺受体激动剂治疗有效提示患者的多巴胺系统功能障碍。REM行为障碍(RBD)成为帕金森氏病等神经系统变性疾病生物标记物之一, 而针对CRSD的研究则发现了生物节律的调控基因。我国在睡眠疾病的研究领域积累了深厚的基础, 有丰富的病例资源, 加强基础研究与临床的结合、促进基础睡眠研究成果在临床实践中的转化应用不仅能够提高睡眠疾病的诊疗水平, 也会进一步加深我们对睡眠的认识。

参考文献

- 1 Pelayo R, Dement W C. History of sleep physiology and medicine. In: Kryger M, Roth T, Dement W C, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 6th Ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017. 1–14
- 2 Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*, 1953, 118: 273–274
- 3 Iber C. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007
- 4 Borbély A A, Daan S, Wirz-Justice A, et al. The two-process model of sleep regulation: A reappraisal. *J Sleep Res*, 2016, 25: 131–143
- 5 Huang Z L, Qu W M, Eguchi N, et al. Adenosine A2A, but not A1, receptors mediate the arousal effect of caffeine. *Nat Neurosci*, 2005, 8: 858–859
- 6 McGinty D, Szymusiak R. The sleep-wake switch: A neuronal alarm clock. *Nat Med*, 2000, 6: 510–511
- 7 Han F. Circadian rhythm sleep disorder (in Chinese). *Chin Bull Life Sci*, 2015, 27: 1448–1454 [韩芳. 昼夜节律性睡眠障碍. *生命科学*, 2015, 27: 1448–1454]
- 8 Saper C B, Scammell T E, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*, 2005, 437: 1257–1263
- 9 Reinoso-Suárez F, de Andrés I, Rodrigo-Angulo M L, et al. Brain structures and mechanisms involved in the generation of REM sleep. *Sleep Med Rev*, 2001, 5: 63–77
- 10 Funato H, Miyoshi C, Fujiyama T, et al. Forward-genetics analysis of sleep in randomly mutagenized mice. *Nature*, 2016, 539: 378–383
- 11 Krueger J M, Frank M G, Wisor J P, et al. Sleep function: Toward elucidating an enigma. *Sleep Med Rev*, 2016, 28: 42–50
- 12 Berger R J. Bioenergetic functions of sleep and activity rhythms and their possible relevance to aging. *Fed Proc*, 1975, 34: 97–102
- 13 Rudoy J D, Voss J L, Westerberg C E, et al. Strengthening individual memories by reactivating them during sleep. *Science*, 2009, 326: 1079
- 14 Yang G, Lai C S, Cichon J, et al. Sleep promotes branch-specific formation of dendritic spines after learning. *Science*, 2014, 344: 1173–1178
- 15 Han F, Faraco J, Dong X S, et al. Genome wide analysis of narcolepsy in China implicates novel immune loci and reveals changes in association prior to versus after the 2009 H1N1 influenza pandemic. *PLoS Genet*, 2013, 9: e1003880
- 16 Xie L, Kang H, Xu Q, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*, 2013, 342: 373–377
- 17 de Vivo L, Bellesi M, Marshall W, et al. Ultrastructural evidence for synaptic scaling across the wake/sleep cycle. *Science*, 2017, 355: 507–510
- 18 Diering G H, Nirujogi R S, Roth R H, et al. Homer1a drives homeostatic scaling-down of excitatory synapses during sleep. *Science*, 2017, 355: 511–515
- 19 American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014



韩芳

北京大学人民医院主任医师、教授，北京大学睡眠研究中心主任，中国睡眠研究会理事长，亚洲睡眠学会副主席，中华医学会呼吸疾病分会睡眠学组副组长。《Sleep and Breathing》副主编，《中华医学杂志》、《中华结核和呼吸杂志》等期刊的编委。主要研究方向为睡眠呼吸障碍的发病机理及发作性睡病的易感遗传基因，在国内外学术期刊发表学术论文 150 余篇，其中 SCI 收录 60 余篇。

Summary for “人为什么要睡眠?”

Why do we sleep?

Fang Han

Sleep Center, Department of Pulmonary Medicine, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

E-mail: hanfang1@hotmail.com

According to a simple behavioral definition, sleep is a reversible behavioral state of perceptual disengagement from and unresponsiveness to the environment. Sleep is dividing into two states: Non-rapid eye movement (NREM) sleep which is subdivided into three stages (N1, N2, N3); and rapid eye movement (REM) sleep characterized by rapid eye movements, muscle atonia and desynchronized EEG. Mammalian sleep and wake states are regulated by multiple neuronal systems located in the brainstem, diencephalon, and telencephalon. Wakefulness is maintained by activation of the ascending reticular activating system involving several neurotransmitters including glutamate, acetylcholine and the monoamines. NREM sleep onset is associated with a reduction in activation of the ascending reticular activating system and an increase in neural activity within the ventrolateral preoptic area, anterior hypothalamus and basal forebrain. REM sleep is triggered by activation of cholinergic neurons in the laterodorsal and pedunculopontine tegmental nuclei. The suppression of motor activity in REM sleep is generated by glutamate-mediated activation of descending medullary reticular formation. The two-process model postulates that a homeostatic process rises during waking and declines during sleep and interacts with a circadian process that is not directly dependent of sleep and waking.

Sleep function remains controversial. Sleep is thought to be restorative, conservative, adaptive, thermoregulatory and memory consolidative functions. Sleep also serves host-defense mechanisms and conserves caloric expenditures. Emerging evidences indicated that sleep replenishes brain energy stores and that sleep serves a glymphatic function by removing toxic byproducts of waking activity. Finally, there is experimental evidence that connectivity changes with sleep, sleep loss, and with changing afferent input, and that those changes are linked to sleep regulatory mechanisms.

Sleep medicine as a medical specialty has existed for more than 30 years. The study on over 90 kinds of sleep disorders has shed light on the understanding to the mechanisms of sleep. For example, the finding of the role of hypocretin/orexin in the patho-physiology of narcolepsy led to the reveal of hypocretin/orexin as a major wakefulness promoting substance. The evolution of the field will help us recognize the impact of sleep disorders on society as well as the nature of sleep itself.

sleep, homeostatic process, circadian rhythm, EEG

doi: 10.1360/N972017-00801