

Neurobiologija spavanja

Kuštek, Ivana

Undergraduate thesis / Završni rad

2010

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:155345>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

NEUROBIOLOGIJA SPAVANJA

NEUROBIOLOGY OF SLEEP

Seminarski rad

Ivana Kuštek
Preddiplomski studij biologije
(Undergraduate Study of Biology)
Mentor: prof. dr. sc. Dubravka Hranilović

Zagreb, 2010.

SADRŽAJ

1	UVOD	3
2	FIZIOLOGIJA SPAVANJA	4
2.1	CIKLUS SPAVANJA	4
2.1.1	NREM	5
2.1.2	REM.....	5
3	NEUROFIZIOLOGIJA SPAVANJA.....	7
3.1	HIPOTALAMUS	7
3.1.1	SUPRAHIJAZMATKSA JEZGRA.....	7
3.1.2	LATERALNI HIPOTALAMUS	7
3.1.3	VENTROLATERALNA PREOPTIČKA JEZGRA	8
3.1.4	TUBEROMAMILARNA JEZGRA	8
3.1.5	EPIFIZA.....	8
3.2	MOŽDANO DEBLO.....	9
4	NEUROTRANSMITERI SNA	10
4.1	ACETILKOLIN	10
4.2	SEROTONIN	10
4.3	HISTAMIN.....	11
4.4	DOPAMIN.....	11
4.5	NORADRENALIN.....	11
4.6	OREKSIN	12
5	NEDOSTATAK SNA.....	13
5.1	NEDOSTATAK NREM SPAVANJA.....	13
5.2	NEDOSTATAK REM SPAVANJA	14
6	POREMEĆAJI SPAVANJA	15
7	LITERATURA.....	16
8	SAŽETAK	17
9	SUMMARY	17

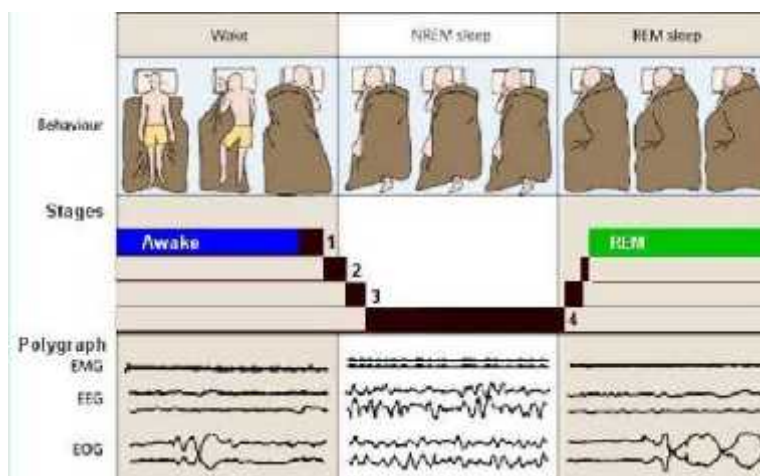
1 UVOD

Ne bi li se prilagodila raznim ritmičkim zbivanjima u prirodi poput smjene godišnjih doba i izmjene dana i noći, živa bića su uspostavila biološke ritmove. Kod životinja jedan od najvažnijih bioloških ritmova, uvjetovan smjenom dana i noći, predstavlja izmjena budnosti i spavanja. Spavanje je reverzibilni fiziološki proces i predstavlja stanje smanjene svijesti, gdje organizam miruje i slabije reagira na vanjske podražaje. Ono se razlikuje od ostalih nesvjesnih stanja po tome što se vraćanje u svjesno stanje postiže jednostavno, buđenjem. Dužina spavanja je različita kod različitih vrsta životinja. Čovjek trećinu svog života provede spavajući i svoju potrebu za snom mijenja tijekom života; što je stariji sve manje spava. U starosti i rjeđe u mlađoj dobi javlja se problem nesanice. Iako nisu utvrđene trajne posljedice nedostatka sna na organizam, dokazano je da ima negativnan odraz na psihofizičke i radne sposobnosti. Neurobiološka istraživanja spavanja koncentriraju se na dva pitanja: U kakvom se fiziološkom stanju nalazi organizam za vrijeme spavanja i kakav je mehanizam spavanja?

2 FIZIOLOGIJA SPAVANJA

2.1 CIKLUS SPAVANJA

Spavanje je podijeljeno na 90 minutni ciklus NREM (non REM) i REM (eng. *rapid eye movement*) faza spavanja (slika 1). Ciklus se ponavlja tri do šest puta tijekom noći. Kako se noć nastavlja NREM faza se smanjuje, a REM povećava.¹ Pred jutro sve je više REM faze spavanja što objašnjava činjenicu da se budimo iz snova. Prema REM spavanju se odnosi kao 'sanjajućem spavanju' iako se snovi mogu dogoditi u bilo kojim dijelu sna. Stadiji REM i NREM su okarakterizirani EEG (elektroencefalogram), EMG (elektromiogram) i EOG (elektrookulogram) mjerenjima.² EEG mjeri male promjene napona između dvije elektrode smještene na vlastištu. Mjeri se promjena valova u dužini (frekvenciji) i amplitudi. Postoje sinkronizirani i desinkronizirani valovi; sinkronizirani imaju veliku amplitudu i nisku frekvenciju, primjećeni su tijekom NREM spavanja i označavaju koaktivaciju velikog broja neurona, dok se desinkronizirani valovi primjećuju kada je mozak jako aktivan tj. dok smo budni i u REM fazi spavanja i karakteriziraju ih niske amplitude i visoka frekvencija. EOG mjeri pokrete očiju, a EMG aktivnost mišića. Tijekom budnosti postoje 2 osnovna EEG vala; beta valovi su desinkronizirani, niske amplitude i visoke frekvencije, a opažaju se kad je pacijent budan i aktivan. Alfa valovi su niske amplitude i frekvencije i sinkroniziraniji su od beta valova. Oni se opažaju kad je pacijent opušten i pospan zatvorenih očiju. Tijekom sna sekrecija aldosterona i antidiuretskog hormona poraste što pridonosi smanjenoj produkciji i koncentraciji urina. Pokretljivost probavnog trakta se također smanjuje, kao i sekrecija želučane kiseline i refleks gutanja, što objašnjava slinjenje tijekom spavanja.



Slika 1. Ciklus spavanja

(prema: Hobson, J. A. (2005). Sleep is of the brain, by the brain and for the brain. *Nature* , 437, 1254-1256.)

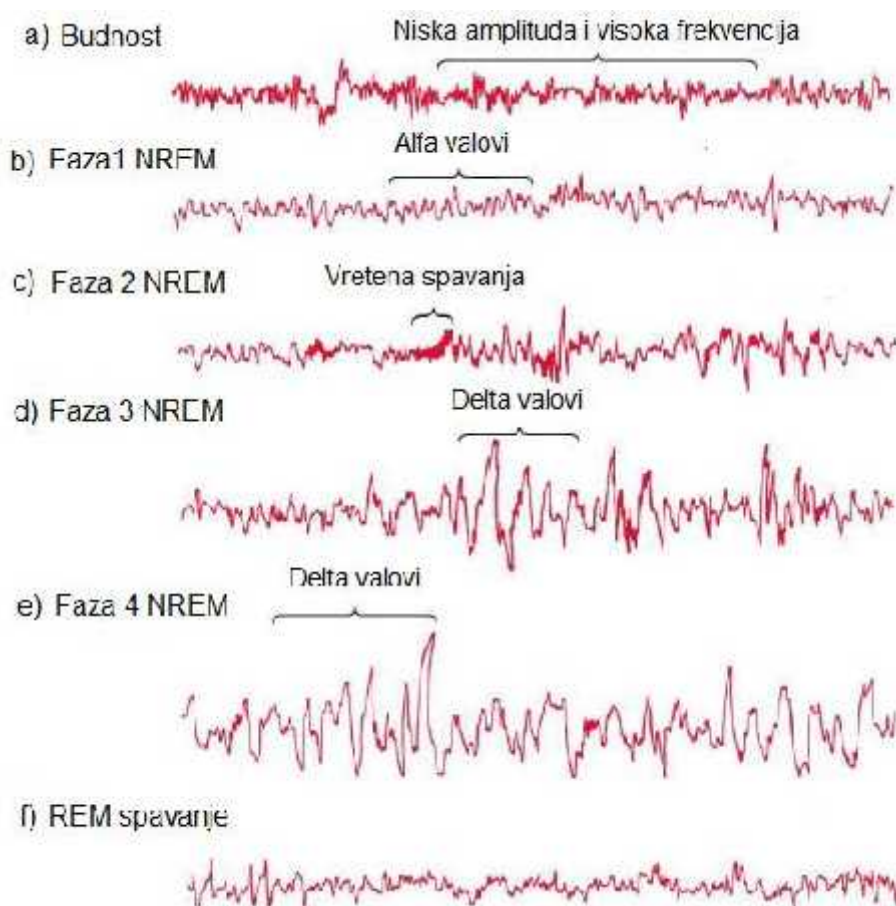
2.1.1 NREM

NREM je podijeljen na 4 stadija. Kako se prelazi od 1. do 4. stadija, san postaje dublji i valovi postaju sinkroniziraniji. Prvi stadij (slika 2b) je jako lagan sa niskim pragom podražaja i obično traje manje od 10 minuta nakon što san nastupi, a EEG pokazuje nisku aktivnost.³ Tijekom 2. (slika 2c) faze, koja zauzima 50% ukupnog sna, EEG pokazuje nisku amplitudnu aktivnost. Opažaju se vretena spavanja koji su zapravo spori sinusoidni valovi s pikovima visoke amplitude. Faze 3 i 4 (slika 2d, 2e), koje se ponekad nazivaju i sporovalno spavanje³, zauzimaju 15% ukupnog sna. Tijekom tih faza valovi su sinkronizirani, a nazivaju se delta valovi i karakteriziraju ih visoke amplitude i niske frekvencije.² U tim fazama primjećujemo najviši slušni prag podražaja, osobito kod djece. Ako je stimulans značajan za subjekt vjerojatnije je da će se probuditi npr. subjekt će se prije probuditi na zvuk svog imena, nego na zvuk nekog drugog imena. Tijekom NREM faze smanjuju se otkucaji srca i krvni tlak kao posljedica opće vazodilatacije. Primjećuje se mala hipoventilacija koja se događa zbog relaksacije gornjih dišnih mišića, kao i zbog smanjene osjetljivosti na podražaje inspiracijskih neurona. Povećana je parasimpatička aktivnost dok simpatička aktivnost ostaje otprilike ista. Faza 3 i 4 NREM se povezuju s povećanom sekrecijom hormona rasta, osobito u djece koja se približavaju pubertetu. Sekrecija prolaktina također poraste 30 – 90 minuta nakon nastupa sna.

2.1.2 REM

REM spavanje (slika 2f) zauzima od 20 - 25% sna kod odraslih osoba, dok kod novorođenčadi zauzima i do 50% sna.² Kako vrijeme spavanja opada kod starijih ljudi, tako opada i trajanje REM faza. Veliki dio mozga je uključen u REM fazu; od vidne kore i limbičkog režnja do hipokampusa. REM se sastoji od toničnih i fazičnih karakteristika²; tonične karakteristike su prisutne tijekom cijelog REM spavanja, dok se fazične karakteristike pojavljuju u razmacima. Tonične karakteristike uključuju desinkronizirane valove, atoniju mišića i nedostatak termoregulacije, a fazične brze pokrete očiju, PGO valove i snove. Osim povremenih trzaja, skeletni mišići, osim okularnih i dijafragme, su potpuno relaksirani. Regulacija tjelesne temperature privremeno prestaje tijekom REM spavanja i za kratko vrijeme u biti postajemo poikilotermne (hladnokrvne) životinje.² Iako snove ljudi povezuju sa REM fazom spavanja³, oni se ne pojavljuju nužno samo u toj fazi. Snovi zauzimaju otprilike

80 – 90% REM faze. REM snovi su duži, vizualniji, bizarniji i nisu povezani sa stvarnim životom, dok su NREM snovi kraći, promišljeniji, manje emocionalni i povezani sa stvarnim životom. Noćne more se javljaju u NREM fazi spavanja. Tijekom REM faze, krvni tlak i otkucaji srca variraju, ali općenito su povišeni, osobito tijekom fazičnih promjena zbog opće vazokonstrikcije, te se primjećuje viša i varijabilna rata respiracije. Kako su u REM fazi mišići atonični, povećava se otpor u gornjim dišnim putevima. Ponekad se otpor dišnih puteva toliko poveća da potpuno blokira respiraciju, što se naziva apneja sna. Apneja sna je prestanak disanja (najmanje na 10 sekundi) tijekom spavanja, a događa se podjednako i kod novorođenčadi i kod starijih pacijenata.⁴ Tijekom REM faze vidna kora i limbički režanj pokazuju povećanu aktivnost. Kod tonične faze parasimpatička aktivnost je ista kao i kod NREM, ali simpatička aktivnost pada, što rezultira dominacijom parasimpatikusa. Tijekom fazične REM faze i parasimpatička i simpatička aktivnost su povećane, ali dominira simpatikus.



Slika 2. EEG različitih faza spavanja

(prema: www.ffri.uniri.hr/datoteke/Mladenka/spavanje_i_sanjanje_2010_novo.pdf)

3 NEUROFIZIOLOGIJA SPAVANJA

3.1 HIPOTALAMUS

3.1.1 SUPRAHIJAZMATKSA JEZGRA

Suprahijazmatksa jezgra (eng. *nucleus suprachiasmaticus* = SCN) je glavni biološki sat koji upravlja svim biološkim ritmovima pa tako i ciklusom spavanja. Ljudska SCN je skup parvocelularnih neurona u bazalnom dijelu hipotalamusa (u preoptičkom području) smješten tik dorzalno od hijazme vidnog živca (slika 3).⁵ Postoje dva osnovna mehanizma regulacije bioloških ciklusa – homeostatski i cirkadijski mehanizam. Cirkadijski mehanizam je smješten u SCN - u i određuje okvir za spavanje tijekom dana.⁶ SCN ima 24 – satni ciklus, ali, kad to prilike zahtjevaju, on može biti pomijenjen. Živčani put, koji prenosi svjetlosni podražaj što ga prima oko, odvoji se od hijazme vidnog živca i retinohipotalamičkom projekcijom završava u centralnim neuronima SCN – a i tako ga resetira danju, dok izlučivanje melatonina preko *Locus coeruleus* resetira SCN noću. Lezije SCN – a uzrokuju gubitak spavanja. Kako starimo, broj stanica i volumen SCN – a se smanjuje, stoga je moguće da je uzrok poremećenom ciklusu spavanja u dubokoj starosti, propadanje SCN – a.⁵

3.1.2 LATERALNI HIPOTALAMUS

Lateralni hipotalamus je dio posteriornog hipotalamusa (slika 3.) i glavni je izvor oreksina. Neuron lateralnog hipotalamusa počinju djelovati na prijelazu iz sna u budnost⁶ šaljući signale histaminskim, dopaminskim i acetilkolinskim jezgrama. Najveća koncentracija oreksina je tijekom 'aktivne budnosti' što sugerira da neurone oreksina aktiviraju motorička djelovanja više nego budnost kao takva.¹ Adrenalinske i serotoninске jezgre inhibiraju rad lateralnog hipotalamusa⁶, te tako govore organizmu da je vrijeme za spavanje.

3.1.3 VENTROLATERALNA PREOPTIČKA JEZGRA

Ventrolateralna preoptička jezgra (VLPO) locirana u preoptičkom području anteriornog hipotalamusa (slika 3.) je centar uspavljivanja.⁶ Postoje dvije glavne jezgre unutar VLPO povezane sa različitim dijelovima spavanja; centralna VLPO povezana je sa NREM fazom, a produžena VLPO, smještena dorzalno i medialno od centralne, sa REM fazom spavanja.⁶ Neuron se aktivira tijekom pospanosti, te kako se efikasnost sna povećava, raste i broj neurona uključenih u proces spavanja, a najaktivniji su tijekom nadoknade sna.¹ Dok adenozin povećava aktivnost VLPO, noradrenalin, serotonin i aminomaslačna kiselina (GABA) je inhibiraju. VLPO i sam sadrži inhibitorne neurone GABA i galanin čija se količina povećava tijekom REM faze.⁶ Manje lezije VLPO smanjuju trajanje spirovalnog spavanja, a veće smanjuju REM fazu.¹ Kao i SCN, volumen VLPO se sa starošću smanjuje.⁷

3.1.4 TUBEROMAMILARNA JEZGRA

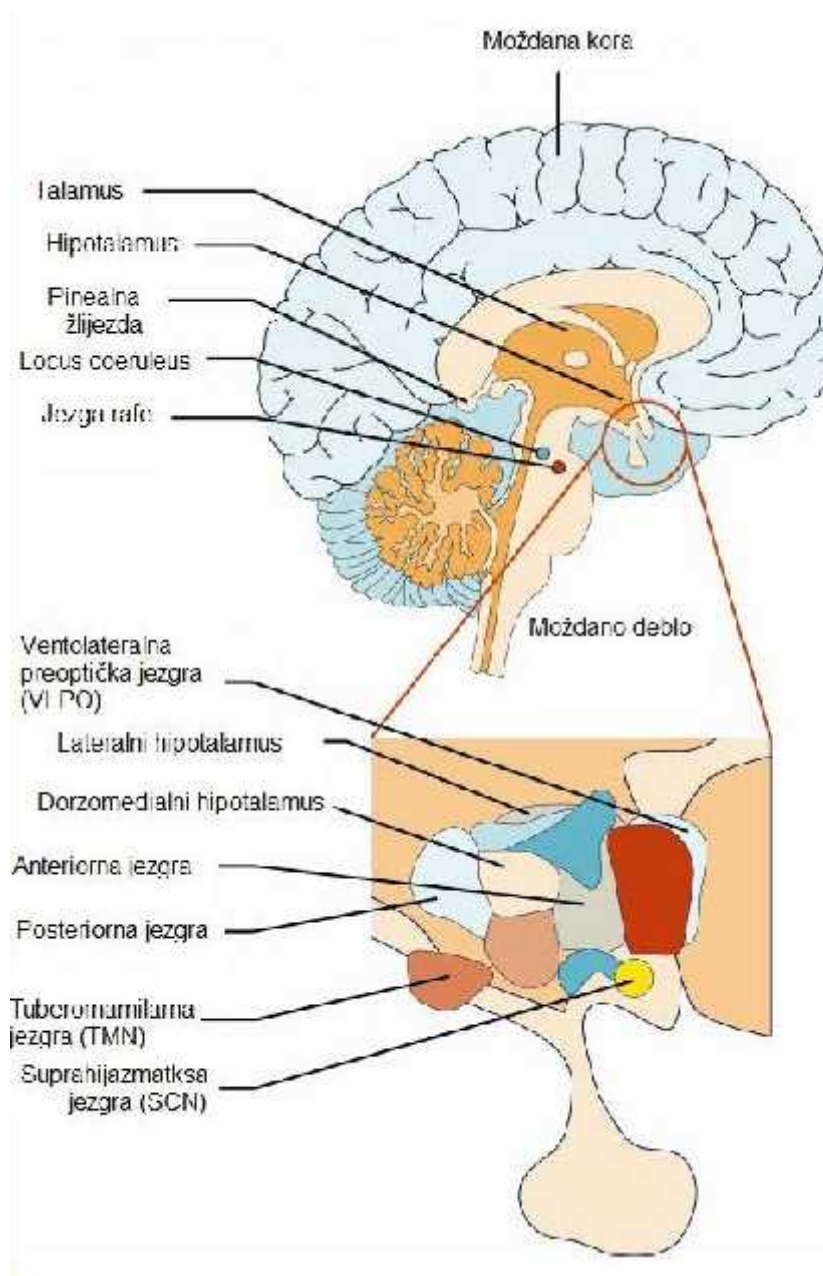
Tuberomamilarna jezgra (TMN) smještena je u posteriornom hipotalamusu (slika 3.) i najveću aktivnosti pokazuju tijekom budnosti, dok tijekom NREM i REM faze pokazuje smanjenu ili nikakvu aktivnost. GABA i galanin iz VLPO i oreksin iz lateralnog hipotalamusa djeluju inhibitorski na TMN tijekom tih dviju faza spavanja. TMN sadrži histaminske neurone, koji se projiciraju preko SCN – a i tako održavaju budnost.⁶

3.1.5 EPIFIZA

Epifiza je smještena na posteriornodorzalnog dijelu treće komore (slika 3). Izlučuje melatonin u okolne moždane sinuse kao odgovor na svjetlosne reakcije iz očiju.⁶ Produkcija melatonina je kontrolirana SCN – om na kojem se nalaze i receptorske stanice za melatonin, te tako spriječavaju aktivaciju SCN neurona. Melatonin se počinje izlučivati kasnije u danu kada se aktivnost SCN – a smanji, a najveće količine se izlučuju noću.⁸

3.2 MOŽDANO DEBLO

Moždano deblo (slika 3.) je odgovorno za desinkronizaciju kortikalnih valova i segregaciju NREM i REM faze od budnosti.¹ Noradrenalinski i serotoninski neuroni moždanog debla su najaktivniji tijekom budnosti i gotovo neaktivni u REM fazi spavanja.⁶



Slika 3. Dijelovi mozga aktivnih u spavanju
(prema: <http://www.epgonline.org/images/insomnia/in-2210.jpg>)

4 NEUROTRANSMITERI SNA

4.1 ACETILKOLIN

Acetilkolin (slika 4.) je najzastupljeniji neurotransmiter u tijelu i najvažniji u procesu spavanja.⁹ Aktivno sudjeluje u motoričkim aktivnostima i pamćenju. Acetilkolin ispušta kolinergička skupina stanica locirana u laterodorzalnim tegmentalnim jezgrama i ponsu moždanog debla.³ Ispuštanje acetilkolina je maksimalno tijekom budnosti i REM faze, a minimalno tijekom NREM faze spavanja. Inicijacija REM faze se događa u neuronima acetilkolina u ponsu, pa aktivnost tih neurona povezujemo sa REM fazom spavanja. Svojim djelovanjem povećavaju valnu frekvenciju i desinkronizaciju⁹, što je glavna karakteristika REM stadija.

4.2 SEROTONIN

Serotonin je monoaminski transmitter dobiven od triptofana, a smješten je u skupini živčanih stanica koja se zove jezgra rafe (slika 4.) u ponsu u moždanog debla.³ Regulira mnoge funkcije mozga među kojima je i ciklus spavanja. Najvažnija uloga serotonina je u poticanju budnosti³, a lezije jezgre rafe dovode do nesanice.¹⁰ Razine serotonina su najviše kada smo budani i aktivni, niže u NREM fazi i gotovo potpuno odsutne u REM fazi spavanja. Deficit serotonina je često jedan od glavnih faktora kod depresije, anksioznosti i poremećaja spavanja. Tijekom zime, kada sunčeva svjetlost ne aktivira dovoljnu proizvodnju serotonina, ciklus spavanja može biti prekinut.¹¹

4.3 HISTAMIN

Neuroni koji oslobađaju histamin nalaze se u tuberomamilarnoj jezgri posteriornog hipotalamusa i pružaju svoje neurone po cijelom središnjem živčanom sustavu.³ Najaktivniji su u procesu buđenja, uspore se za vrijeme odmora ili umora i potpuno prestanu otpuštati histamin za vrijeme REM i NREM faze sna. Histamin ima ulogu i u održavanju cirkadijskog ciklusa; nedostatak histamina dovodi do smanjene tjelesne aktivnosti.¹²

4.4 DOPAMIN

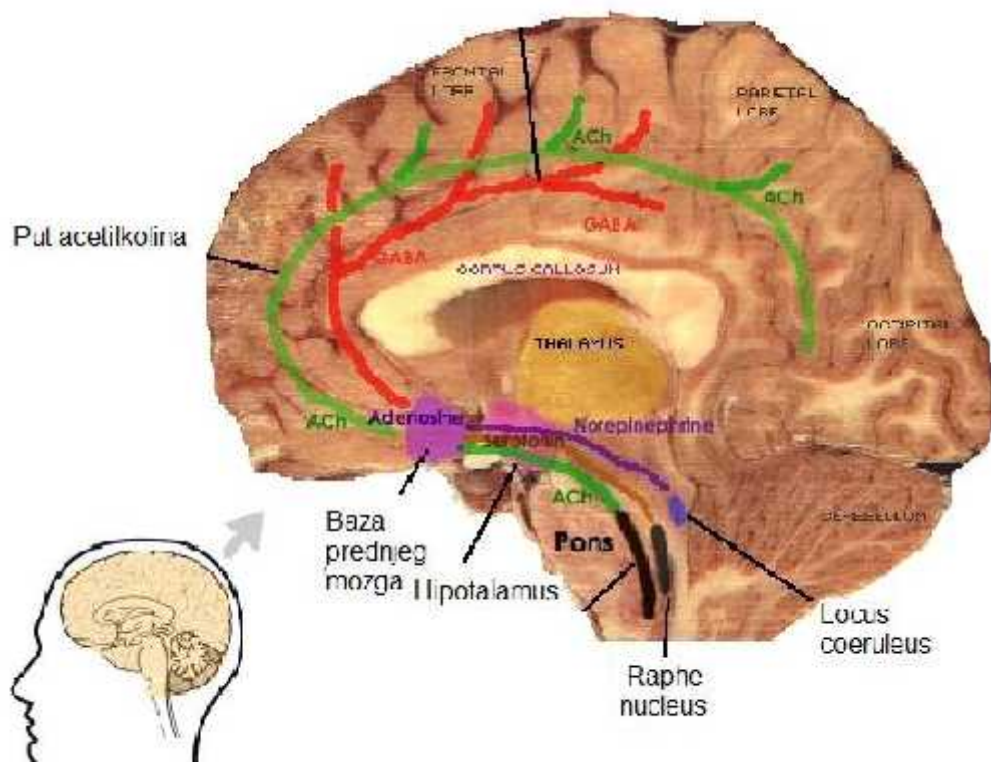
Dopamin je feniletilaminski neurotransmitter koji aktivira pet tipova dopaminskih receptora. Njegovi neuroni se nalaze u dijelu međumozga nazvanim *Substantia nigra* kao i ventralnom tagmentumu i posteriornom hipotalamusu.³ Iako se ne zna puno o njegovoj funkciji u spavanju, pretpostavlja se da ima ulogu u održavanju budnosti i inhibiciji sporovalnog spavanja i REM faze.

4.5 NORADRENALIN

Noradrenalinski neuroni su smješteni u moždanom deblu, raspoređeni u dvije skupine: skupinu lateralnog tegmentuma koja aksone šalje poglavito u kralježničnu moždinu i sklop *Locus coeruleus* (slika 4.) koji aksone šalje poglavito u moždanu koru.¹³ Najvišu razinu noradrenalina nalazimo tijekom budnosti³, a kako padamo u san koncentracija se smanjuje, da bi u REM fazi potpuno nestala. Nedavna istraživanja su pokazala da je potrebna minimalna razina noradrenalina kako bi REM faza mogla nastupiti dok noradrenalinski neuroni miruju i ne izlučuju danje količine ovog neurotransmitera.¹⁴ Nesanica se često događa u stresnim razdobljima, što je posljedica povećane količine noradrenalina³, koji se tada više izlučuje. Noradrenalin depolarizira i povećava podražljivost motoričkih neurona.¹⁵

4.6 OREKSIN

Oreksin je neuropeptid hipotalamusa koji ima glavnu ulogu u regulaciji i održavanju ciklusa spavanja i energetske homeostaze.¹⁶ Njegove neurone nalazimo u lateralnom i posteriornom hipotalamusu, a protežu se kroz cijeli mozak gdje stimuliraju kolinergičke, histaminske, serotoninске i adrenalinske sisteme.³ Neuroni oreksina su najaktivniji tijekom budnosti i inaktivni u snu; intervencijom histaminskih i noradrenalinских neurona održavaju stanje budnosti. Neka istraživanja su pokazala kako je oreksin nužan za održavanje i NREM stadija spavanja.¹⁶



Slika 4. Putevi neurotransmitera u mozgu

(prema: http://web.lemoyne.edu/~hevern/psy340_10S/graphics/sleep.brain.mechanisms.jpg)

5 NEDOSTATAK SNA

Potreba organizma za spavanjem je neosporna. Dulje vrijeme bez spavanja dovodi do raznih fizioloških i psiholoških promjena koje su reverzibilne tj. mogu se sasvim otkloniti spavanjem, a samo u nekim slučajevima može doći do pojave halucinacija i psihoza. Životinje koje su u potpunosti lišene spavanja tijekom duljeg vremena (do 30 dana) na kraju će umrijeti uz opću slabost i zatajenje više organa. Često se najprije javlja izostanak termoregulacije.² Testirana je i radna sposobnost neispavanih osoba; ispitivanja su pokazala da se zadaci, koji se relativno lako i brzo izvršavaju u budnom stanju, izvršavaju točno i sa istim rezultatom i kod neispavanih osoba. Međutim, otkriveno je da je sposobnost za izvođenje dužih i složenijih zadataka jako smanjena, pogotovo ako su vanjski uvjeti teži.¹⁷ Sustavno skraćivanje dužine spavanja ne proizvodi bitne promjene u organizmu. U eksperimentalnim uvjetima ljudi su mogli podnijeti oko 10 dana potpune deprivacije spavanja bez ozbiljnijih trajnih posljedica.² Očekivalo se da dužina nedostatka sna uvjetuje produljenje spavanja, međutim ispitivanja su pokazala da su se subjekti, nakon stotinjak sati budnosti, spontano budili nakon svega 12-16 sati. EEG zapisi su pokazali da je potrebno nekoliko noći spavanja, da bi se uspostavili normalni odnosi između stadija spavanja. Prvo se nadoknadi sporovalno spavanje, a zatim i REM spavanje.⁴

5.1 NEDOSTATAK NREM SPAVANJA

Selektivno sprječavanje četvrte faze NREM spavanja ne dovodi do većih posljedica, te se i ovdje javlja fenomen nadoknade spavanja. Nedostatak sporovalnog spavanja dovodi do malaksalosti i, u nekim slučajevima, depresivnih stanja. Ovo ukazuje na moguću funkciju sporovalnog spavanja u odmoru tijela.¹⁸ Na ovakvu ulogu upućuju i nalazi po kojima se tijekom sporovalnog spavanja značajno poveća količina somatotrofnog hormona u krvi i utjecaj tjelesne aktivnosti na produžetak sporovalnog spavanja

5.2 NEDOSTATAK REM SPAVANJA

Zbog toga što se tijekom ove faze obično sanja, vjerovalo se da nedostatak te faze spavanja može imati trajni negativni utjecaj na cjelokupno stanje organizma. Eksperimenti su pokazali da, ako subjekt probudimo u REM fazi spavanja, potreba za tom fazom je sve veća. Trajniji nedostatak REM spavanja izaziva fenomen nadoknade, gdje se ukupna duljina REM spavanja produži tijekom narednih noći.¹⁹ Kako nedostatak REM spavanja ne izaziva ozbiljnije psihičke smetnje, ostaje pitanje zbog čega je ovaj stadij spavanja neophodan i kakva je njegova funkcija. Na ova pitanja se još ne zna točan odgovor, ali postoje neke pretpostavke. Pojedini znanstvenici smatraju da REM spavanje potpomaže integraciju emotivnog materijala s memorijom, dok neki vjeruju da REM spavanje omogućava sazrijevanje živčanog sustava. Na to ukazuje činjenica da djeca znatno više spavaju od odraslih.¹⁹ Analize su također pokazale da su osobe koje manje spavaju agilnije i samopouzdanije, dok osobe koje duže spavaju su manje agilne i sklonije samoanalizi.²⁰

6 POREMEĆAJI SPAVANJA

Temeljni poremećaji spavanja su nesanica, hipersomnija i parasomnije. Nesanica je subjektivna teškoća uspjavanja, održavanja spavanja, doživljaj loše kvalitete spavanja ili nedovoljnog spavanja, sve unatoč dobrim uvjetima za spavanje.⁴ Nesanica se pojavljuje kao primarna i sekundarna, a uzrok može biti medicinski, psihički ili poremećaj u cirkadijskom ciklusu i ciklusu spavanja. Preko dana se osijeća promjena raspoloženja, smanjena funkcionalnost, odsutnost i povećan rizik za depresiju. Posljedice nesanice su kvantitativno drugačije od posljedica nedostatka sna. Dok osobe lišene sna pokazuju pospasnot tijekom dana, osobe s insomnijom pokazuju povećanu budnost. Od nesanice pate više stariji ljudi i učestalija je kod žena.⁴ Hipersomnija je povećano spavanje za oko jednu četvrtinu redovitog spavanja neke osobe. Hipersomnija je simptom koji često ukazuje na mogućnost ozbiljnije bolesti. Privremena se hipersomnija može pojaviti u zdravih ljudi tijekom nekoliko noći ili dana nakon razdoblja nespavanja ili neuobičajene fizičke aktivnosti, ali može biti izazvana narkolepsijom ili apnejom spavanja.²¹ Parasomnije su fiziološke pojave ili patološki poremećaji koji se javljaju samo u vrijeme spavanja ili su spavanjem pojačani.⁴ Teži oblici se javljaju redovito i genetski su uvjetovani. Parasomnije koje se javljaju tijekom REM faze spavanja izazivaju noćne more, hipnagoge vizije i paralizu spavanja, a one koje se javljaju tijekom NREM faze mjesečarenje (slika 5.), noćne strahove i noćno mokrenje.²¹



Slika 5. Mjesečarenje

(preuzeto iz: Mahowald, M. W., & Schenck, C. H. (2005). Insights from studying human sleep. *Nature* , 437, 1279-1285.)

7 LITERATURA

1. Rosenwasser, A. M. (2009). Functional neuroanatomy of sleep and circadian rhythms. *Brain research reviews* , 61, 281-306.
2. <http://www.nakladaslap.com/PDF/Evaluacija%20i%20lijecenje%20poremecaja%20spavanja%20-%202%20poglavlje.pdf>
3. Khealani, B. A. (2006). Neurobiology of sleep. *Pakistan jurnal of neuroscience* , 1 (3), 155-158.
4. Hodoba, D. (2002). Poremećaji spavanja i budnosti i njihovo liječenje. *Medicus* , 11, 193-206.
5. Neurobiologija bioloških ritmova i motivacijskih stanja.
6. Kalia, M. (2006). Neurobiology of sleep. *Metabolism Clinical and Experimental* , 55, S2-S6.
7. Gaus, S. E., Strecke, R. E., Tate, B. A., Parker, R. A. & Saper, C. B. (2002). Ventrolateral preoptic nucleus contains sleep-active galaninergic neurons in multiple mammalian species. *Neuroscience* , 115, 285-294.
8. Moore, R. Y. (2007). Suprachiasmatic nucleus in sleep–wake regulation. *Sleep medicine* , 8, S27-S33.
9. http://web.mst.edu/~rhall/neuroscience/03_sleep/sleepneuro.pdf
10. Jouvet, M. (1999). Sleep and Serotonin: An Unfinished Story. *Neuropsychopharmacology* , 21, 24S-27S.
11. http://www.ehow.com/how-does_5179940_serotonin-affect-sleep_.html
12. Passani, M.B; P. G. (2007). Histamine in the brain: Beyond sleep and memory. *Biochemical pharmacology* , 73, 1113-1122.
13. <http://www.hrstud.hr/psihologija/bioloska/KOLEGIJI/BIO2/bio2tnzTXTpog45.pdf>
14. Gottesmann, C. (2008). Noradrenaline involvement in basic and higher integrated REM sleep processes. *Progress in Neurobiology* 85 , 85, 237-272.
15. Horner, R. L. (2008). Neuromodulation of hypoglossal motoneurons during sleep. *Respiratory Physiology & Neurobiology* , 179-196.
16. Sakurai, T. (2005). Roles of orexin/hypocretin in regulation of sleep/wakefulness and energy homeostasis. *Sleep Medicine Reviews* , 9, 231–241.
17. Dang-Vu, T. T., Desseilles, M., Petit, D., Mazza, S., Montplaisir, J., & Maquet, P. (2007). Neuroimaging in sleep medicine. *Sleep Medicine* , 8, 349 – 372.
18. Siegel, J. M. (2005). Clues to the functions of mammalian sleep. *Nature* , 437, 1264-1271.
19. Hobson, J. A. (2005). Sleep is of the brain, by the brain and for the brain. *Nature* , 437, 1254-1256.
20. <http://www.ordinacija.hr/budi-sretan/upoznaj-sebe/otkrivamo-mitove-o-spavanju/>
21. Mahowald, M. W., & Schenck, C. H. (2005). Insights from studying human sleep. *Nature* , 437, 1279-1285.

8 SAŽETAK

Spavanje je reverzibilni fiziološki proces i predstavlja stanje smanjene svijesti, gdje organizam miruje, a podijeljen je na 2 faze; NREM i REM fazu spavanja. Jedan ciklus NREM i REM spavanja traje oko 90 minuta i ponovi se od tri do šest puta tijekom noći. NREM faza je podijeljena na četiri faze tijekom kojih san postaje sve dublji. Na REM fazu otpada od 20 – 25% cijelokupnog sna i u toj fazi se najčešće sanja. Karakteriziraju je atonija mišića, nedostatak termoregulacije i brzi pokreti očiju. Ciklusom spavanja se upravlja iz hipotalamusa i moždanog debla, a najvažnija jezgra hipotalamusa je suprahijazmatska jezgra koja upravlja svim biološkim ritmovima. SCN na temelju signala od ventrolateralne proptičke jezgre, tuberomamilarne jezgre i epifize određuje okvir spavanja. U moždanom deblu se nalaze noradrenalinski i serotoninski neruoni koji su najaktivniji tijekom budnosti. Nedostatak sna može dovesti do različitih fizioloških i psiholoških promijena koje se mogu otkloniti spavanjem, a samo u rjeđim slučajevima dolazi do pojava halucinacija i psihoza. U poremećaje spavanja se ubrajaju nesanica, hipersomnija i parasomnije. Uzorci tim poremećajima mogu biti medicinski ili psihički, a posljedice se otklanjaju spavanjem.

9 SUMMARY

Sleep is a reversible physiological process and it represents condition of reduced conscience when the body rests. It has two phases; NREM and REM phase. Sleep cycle lasts for about 90 minutes and it is repeated three to six times during the night. NREM is consisted of four phases and sleep gets deeper as the phases progress. About 20 – 25% of total night sleep is REM phase and most dreams happen in this phase. Its characteristics are muscle atonia, lack of thermoregulation and rapid eye movement. Hypothalamus and brain stem are control centers of sleep cycle. The most important nucleus of hypothalamus is suprachiasmatic nucleus (SCN). SCN controls sleep cycle with the signals from ventrolateral preoptic area, tuberomammillary nucleus and pineal gland. Noradrenaline and serotonin neurons are situated in brain stem and they are most active during wakefulness. Lack of sleep can have physiological and psychological consequences. Only in rare cases it can cause hallucinations and psychoses. Insomnia, hypersomnia and parasomnias are the most common sleep disorders. The cause of these disorders can be medical or psychological.