

Giulio Tononi e Chiara Cirelli sono docenti di psichiatria all'Università del Wisconsin a Madison. La loro ricerca sulla funzione del sonno fa parte di un'indagine a più vasto raggio sulla coscienza umana, argomento del libro recente di Tononi *Phi: A Voyage from the Brain to Soul* (Knopf, 2012; trad. italiana per Codice Edizioni, in stampa)



NEUROSCIENZE

La funzione del sonno

Durante il sonno il cervello lavora freneticamente, riducendo il numero di connessioni tra i neuroni. È un'attività di «potatura» essenziale per l'apprendimento e la memoria, oltre che per conservare l'energia indispensabile ai neuroni

di Giulio Tononi e Chiara Cirelli

Ogni notte, mentre siamo addormentati – ciechi, muti e quasi paralizzati – il nostro cervello lavora a pieno regime. Durante il sonno i neuroni scaricano con una frequenza paragonabile a quella dello stato di veglia e consumano un'energia quasi equivalente. A che serve tutta questa attività in una fase della giornata in cui in teoria stiamo riposando? Per quale ragione la mente cosciente si scollega così completamente dal mondo, e invece il cervello continua a «chiacchierare»?

19 | 18.10.2013 | 10

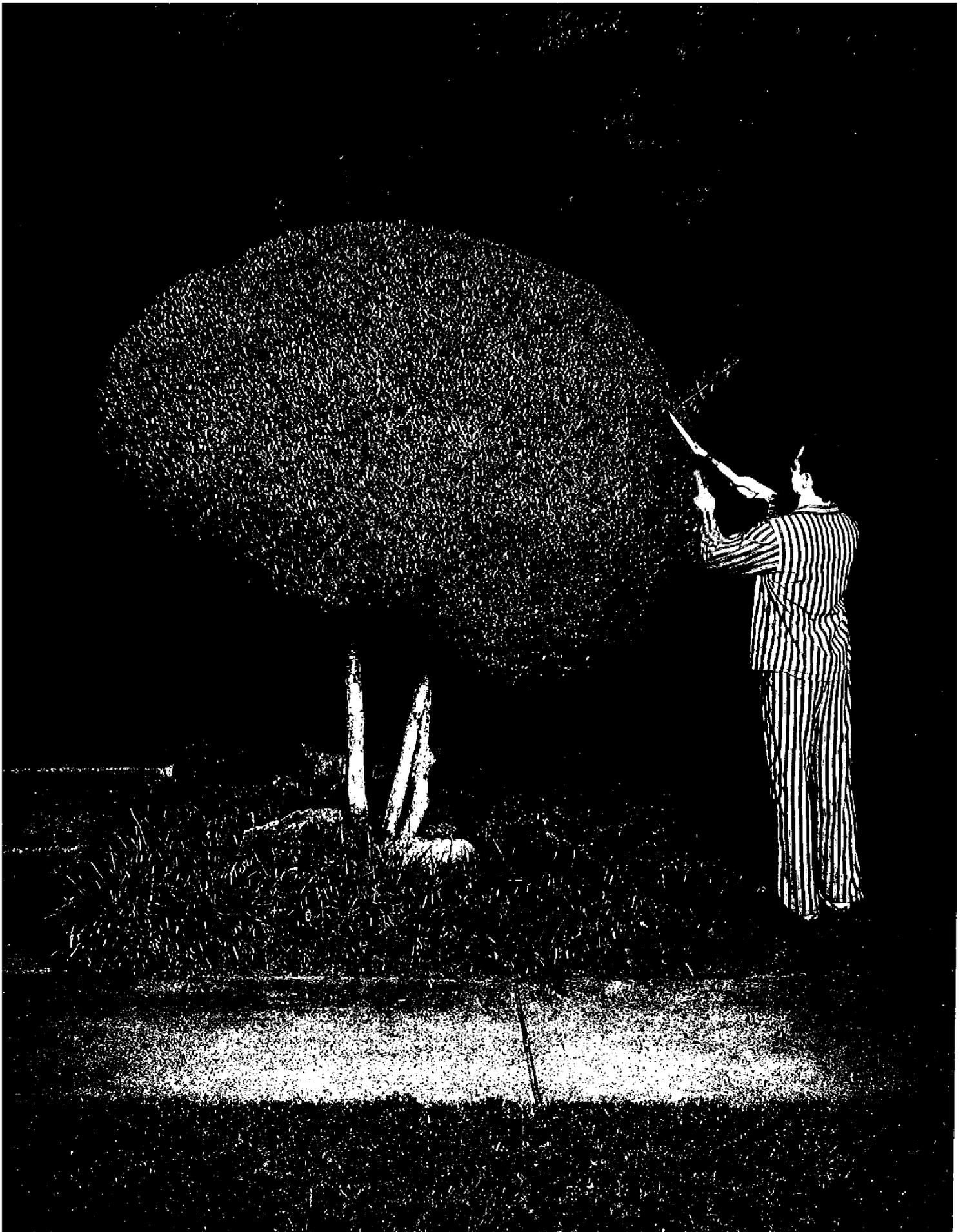
Il sonno risponde indubbiamente a una funzione vitale. Tant'è che tutti gli animali dormono. **Tuttavia le ricerche** indicano che il

sonno indebolisce le connessioni tra le cellule nervose: un effetto sorprendente, se si considera che il rafforzamento di quelle connessioni

neurali nello stato di veglia contribuisce all'apprendimento e alla memoria. **Indebolendo le sinapsi, però,**

il sonno evita che le cellule nervose siano sovraccaricate dalla esperienza quotidiana e consumino troppa energia.

Fotografie di Freerk Braaten



NUOVE IPOTESI

Perché dormiamo?

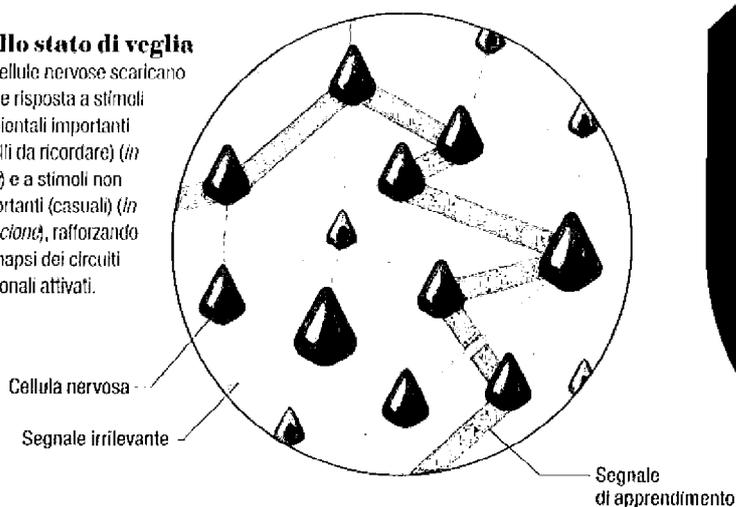
Da svegli, i ricordi si formano quando i neuroni attivati insieme rinforzano i loro collegamenti (*in basso a sinistra*). Gli studiosi del sonno hanno ipotizzato che, quando dormiamo, la riattivazione di questi circuiti neuronali rinforzi i collegamenti. Ma potrebbe accadere esattamente il contrario (*disegno ombreggiato*): si accumulano le prove che la scarica spontanea dei neuroni durante il sonno indebolisce le sinapsi, o punti di contatto, tra i neuroni in molti circuiti eccitati. Secondo gli autori, questo indebolimento riporterebbe le sinapsi a un livello di forza basale, un cambiamento che conserverebbe l'energia e ridurrebbe lo stress nelle cellule nervose. Questo ritorno al livello basale, detto omeostasi, è forse lo scopo fondamentale del sonno.

Durante il sonno

La scarica spontanea dei neuroni rimuove o indebolisce selettivamente i collegamenti neuronali (*rappresentati dalle linee sottili*). In qualche modo, i collegamenti trascurabili sono indeboliti più di quelli significativi, permettendo ai ricordi importanti di rimanere integri.

Nello stato di veglia

Le cellule nervose scaricano come risposta a stimoli ambientali importanti (quelli da ricordare) (*in viola*), e a stimoli non importanti (casuali) (*in arancione*), rafforzando le sinapsi dei circuiti neuronali attivati.



È probabile che la sua attività durante il nostro riposo svolga alcune funzioni essenziali. La prima prova di questa importanza è la diffusione del sonno: quasi ogni animale dorme, benché incoscienza e passività aumentino il rischio di finire in pasto a un predatore. Gli uccelli dormono, le api dormono, dormono le iguane, gli scarafaggi e persino i moscerini della frutta.

In più l'evoluzione ha concepito adattamenti straordinari che favoriscono il sonno. Per esempio i delfini e altri mammiferi marini, che sono costretti a risalire spesso in superficie per respirare, dormono disattivando alternativamente un emisfero cerebrale, lasciando sveglio l'altro.

Come molti, anche noi ci chiediamo da tempo quali siano i vantaggi che rendono il sonno così determinante per gli esseri viventi. Oltre vent'anni fa, quando lavoravamo insieme alla Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa, abbiamo ipotizzato che l'attività del cervello nel sonno riportasse al livello basale i miliardi di connessioni neurali modificate dagli eventi della veglia. Secondo la nostra teoria il sonno preserverebbe la capacità dei circuiti cerebrali di formare nuovi ricordi per tutta la vita, senza saturarsi né cancellare quelli precedenti.

Ci siamo anche fatti un'idea del perché sia necessario disattivare la consapevolezza dell'ambiente esterno durante il sonno. Pensiamo che l'esperienza cosciente del qui e ora si debba interrompere affinché il cervello integri i ricordi nuovi con i vecchi. Il sonno garantisce questa pausa.

La nostra ipotesi è abbastanza discussa fra i neuroscienziati che studiano il ruolo del sonno nell'apprendimento e nella memoria. Noi ipotizziamo infatti che il ritorno al livello basale derivi dall'indebolimento dei collegamenti tra i neuroni attivi nel sonno. Invece l'idea prevalente è che l'attività cerebrale nel sonno *rafforzi* le connessioni neurali coinvolte nell'archiviazione dei nuovi ricordi. Eppure anni di ricerca sugli organismi più diversi – dai moscerini all'uomo – avvalorano la nostra teoria.

Lezioni notturne

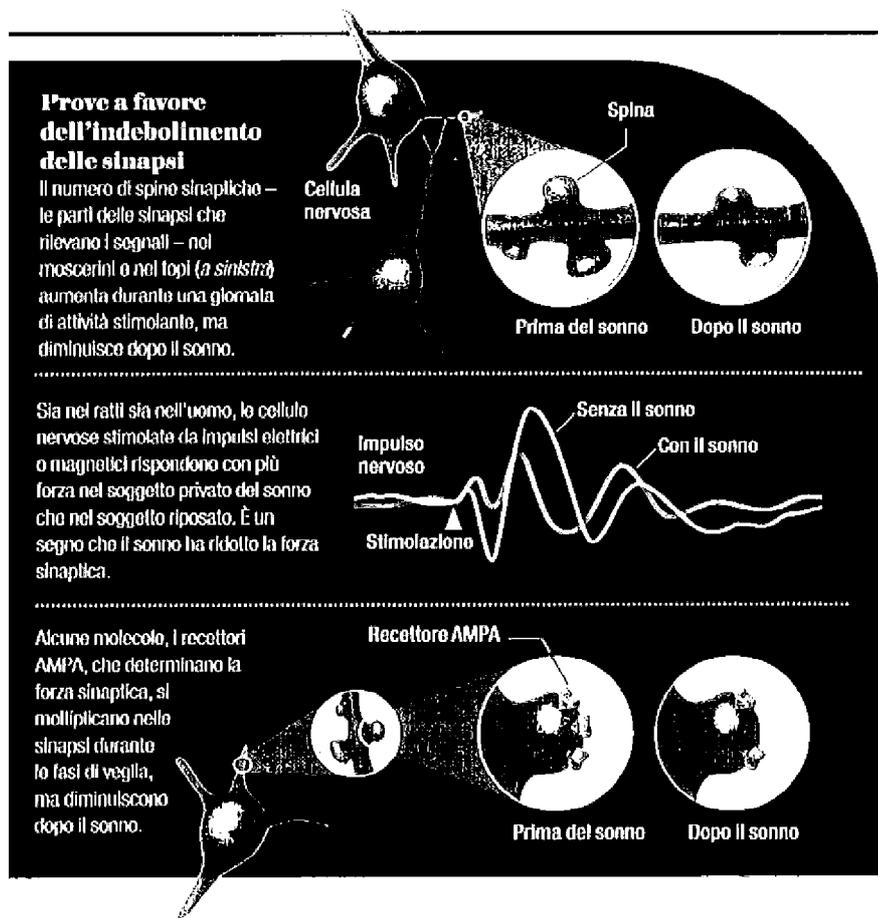
L'importanza del sonno per la memoria è stata ipotizzata quasi un secolo fa. Da allora, numerosi esperimenti hanno dimostrato che, dopo una notte di sonno e talvolta dopo un semplice sonnellino, le memorie appena formate «*attecchiscono*» meglio che trascorrendo lo stesso tempo equivalente da svegli. Questo modello vale

sia per le memorie dichiarative – come liste di parole e associazioni tra disegni e luoghi – sia per le memorie procedurali, alla base delle abilità percettive e motorie come, per esempio, suonare uno strumento.

Le prove che il sonno è un toccasana per la memoria hanno indotto a cercare i segni che il cervello rielabora nottetempo il materiale appena imparato. Questi segni sono stati trovati: studi degli ultimi vent'anni – nei roditori e poi nell'uomo – mostrano che l'attività neurale nel sonno ha una struttura simile all'attività registrata nei soggetti da svegli. Per esempio quando un ratto impara a orientarsi in un labirinto specifici neuroni di una parte del suo cervello, l'ippocampo, scaricano, o si attivano, seguendo sequenze specifiche. Durante il sonno successivo, i ratti «*rieseguono*» queste sequenze più spesso di quanto sarebbe prevedibile in base al caso.

Grazie a questi risultati, molti ricercatori ipotizzano che la «*riesecuzione*» nel sonno consolidi i ricordi potenziando ulteriormente le sinapsi già rafforzate da svegli. L'idea è che, quando i neuroni collegati scaricano ripetutamente le sinapsi che li connettono più tempestivamente trasmettono i segnali da un neurone al successivo

Jen Christensen



vo, aiutando i circuiti neuronali a codificare i ricordi nel cervello. Questo processo di rinforzo selettivo è detto *potenziamento sinaptico*, ed è il meccanismo d'elezione grazie al quale il cervello impara e ricorda.

Ma benché sappiamo che la riesecuzione e il potenziamento avvengono da svegli, non ci sono prove che le sinapsi dei circuiti «rieseguiti» si rafforzino nel sonno. Questa assenza di prove non ci stupisce. Anzi è coerente con il nostro sospetto che, mentre siamo addormentati e inconsapevoli, quella frenetica attività cerebrale – la «riesecuzione» e altre attività neuronali apparentemente casuali – stia *indebolendo* le connessioni neurali, non rinforzandole.

Il costo della plasticità

Molte valide ragioni favoriscono la teoria che le sinapsi debbano indebolirsi, oltre che rafforzarsi, affinché il cervello funzioni correttamente. Per prima cosa, le sinapsi forti consumano più energia di quelle deboli, e le riserve energetiche del cervello non sono infinite. Nell'uomo, il cervello consuma quasi il 20 per cento dell'energia dell'organismo, almeno due terzi della quale alimentano l'attività sinaptica. Inoltre, costruire e rinforzare le sinapsi è una

fonte significativa di stress cellulare. Queste attività richiedono infatti alle cellule la sintesi e l'invio di diverse componenti: dai mitocondri (le centrali energetiche della cellula) alle vescicole sinaptiche (che fraghetano le molecole segnale) a una serie di proteine e lipidi necessari per la comunicazione sinaptica.

Sembra chiaro che questa richiesta di risorse è insostenibile: il cervello non può rafforzare e alimentare giorno e notte, vita natural durante, sinapsi frenetiche. Non mettiamo in dubbio che il potenziamento sinaptico influenzi l'apprendimento. Ma dubitiamo che continui anche nel sonno.

Viceversa, l'indebolimento sinaptico nel sonno riporterebbe i circuiti cerebrali a una forza e a un'efficacia di base, evitando un consumo eccessivo di energia e lo stress cellulare. Definiamo questa funzione di ripristino svolta dal sonno «conservazione dell'omeostasi sinaptica», e «ipotesi dell'omeostasi sinaptica» – SHY, dall'acronimo inglese – la nostra ipotesi generale sul ruolo del sonno. In linea di principio, la SHY spiega lo scopo essenziale, universale del sonno: riportare il cervello a uno stato in cui può imparare e adattarsi da sveglio. I rischi di scollegarsi dall'ambiente per mol-

te ore alla volta sono il prezzo di questa ricalibrazione neurale. Più in generale, il sonno è il prezzo della plasticità del cervello, ovvero della sua capacità di modificare i circuiti in risposta alle esperienze.

Come spiega la SHY gli effetti salutari del sonno sull'apprendimento e la memoria? Come fanno le sinapsi indebolite a conservare meglio capacità e i fatti? Va considerato che, in una giornata qualunque, quasi ogni esperienza lascia una traccia nel cervello e gli eventi significativi – conoscere una persona o imparare un brano alla chitarra – sono una parte trascurabile di quella codificazione neurale. Per aumentare la memoria, il cervello addormentato deve distinguere il «rumore» dell'informazione trascurabile dai «segnali» degli avvenimenti significativi.

Noi suggeriamo che, nel sonno, la scarica spontanea dei neuroni attivi molti circuiti differenti e in molte differenti combinazioni, di cui fanno parte le nuove tracce mnestiche ma anche le vecchie reti di associazioni apprese. (Un indizio di questa attività neurale disorganizzata si coglie nei sogni). L'attività spontanea permette al cervello di provare quali nuove memorie si adattano meglio a quelle in archivio rivelatesi significative, e indebolisce le sinapsi che stonano nel grande disegno della memoria. Insieme ad altri ricercatori stiamo indagando i meccanismi mediante i quali l'attività cerebrale indebolirebbe selettivamente le sinapsi che codificano il «rumore», preservando al contempo le sinapsi corrispondenti al «segnale».

Mentre il cervello prova questi scenari immaginari e inscena l'indebolimento dove è appropriato, sarebbe meglio che fossimo inconsapevoli dell'ambiente circostante e incapaci di agire su di esso: in altre parole, addormentati. Allo stesso modo il ristabilimento dell'omeostasi sinaptica non dovrebbe avvenire da svegli, quando gli eventi del giorno avrebbero il sopravvento, mettendo in risalto i segnali più recenti, a scapito delle conoscenze accumulate nel cervello nel corso di tutta la vita. Il profondo scollegamento tipico del sonno libera il cervello dalla tirannia del presente, creando le circostanze ideali per integrare e consolidare i ricordi.

Una debole connessione

La nostra proposta, ossia che il cervello usi le scariche neuronali nel sonno per indebolire, anziché rafforzare, le sinapsi, è sostenuta in parte da un'analisi dei dati generati con uno strumento classico nelle

ricerche sul sonno: l'elettroencefalogramma, o EEG. L'EEG registra il pattern dell'attività elettrica della corteccia cerebrale mediante elettrodi applicati al cranio. Qualche decennio fa le registrazioni con l'EEG del cervello addormentato avevano rivelato due categorie principali di sonno, chiamate rispettivamente REM (movimenti oculari rapidi) e NREM, o non REM, che si alternano durante la notte. Ciascuno dei due sonni ha un pattern di onde cerebrali caratteristico. Oltre al tremolio dei bulbi oculari sotto le palpebre chiuse, da cui il nome di sonno REM, in questa fase prevalgono oscillazioni relativamente veloci: rapide salite e discese delle curve del tracciato EEG, simili alle registrazioni EEG dello stato di veglia. Viceversa, il carattere più evidente del sonno NREM sono oscillazioni lente, di frequenza pari a circa un ciclo al secondo.

Dieci anni fa Mircea Steriade, dell'Université Laval, nel Québec, aveva scoperto che le oscillazioni lente del sonno NREM insorgono quando gruppi di neuroni scaricano insieme per un breve periodo (i cosiddetti periodi *on*), diventano silenti per una frazione di secondo (periodi *off*), e ricquistano infine lo stato sincronizzato. È stata una delle scoperte fondamentali nelle ricerche sul sonno. In seguito si è scoperto che negli uccelli e nei mammiferi le onde lente risultano ampie se sono state precedute da un lungo periodo di veglia e si riducono quando subentra il sonno.

Secondo il nostro ragionamento, se le sinapsi sono forti i neuroni aumentano la sincronia delle scariche elettriche generando onde lente più ampie, e se le sinapsi sono deboli i neuroni saranno meno sincronizzati e le onde lente più piccole. Dai risultati di simulazioni al computer ed esperimenti sull'uomo e su animali abbiamo dedotto che le ampie e rapide onde lente delle prime fasi della notte indicano che le sinapsi sono state rafforzate dal precedente stato di veglia; invece le onde lente piccole e più piatte registrate al mattino presto indicano che le sinapsi si sono indebolite nel sonno.

Un sostegno diretto alla teoria che le sinapsi si indeboliscono nel sonno, e che subirebbero addirittura una potatura, viene dagli studi sugli animali. Per esempio nel moscerino della frutta riscontriamo che il sonno inverte l'aumento progressivo del numero e delle dimensioni delle sinapsi verificatosi di giorno, in particolare quando i moscerini sono esposti ad ambienti stimolanti. Per inciso, le spine sinaptiche sono protrusioni specializzate su una rami-

ficazione del neurone che riceve i segnali. Quando i moscerini trascorrono la giornata interagendo con i loro simili, la sera i neuroni di ogni parte del loro cervello generano per gemmazione più spine sinaptiche di quelle presenti al mattino.

E, cosa altrettanto straordinaria, il mattino seguente il numero di spine ritorna al livello basale se - e solo se - i moscerini hanno potuto dormire. Abbiamo osservato un fenomeno simile nella corteccia cerebrale dei topi adolescenti: il numero di spine sinaptiche aumentava quando gli animali erano svegli e si riduceva dopo che avevano dormito. Nei roditori adulti l'esito è stato identico. In questo caso, però, nello stato di veglia e nel sonno varia-

Il caso probante è il numero di sinapsi e neuroni più forti e deboli in un gruppo di neuroni che vengono presentati al mondo del cervello in veglia

non tanto il numero di spine sinaptiche, quanto la diffusione di determinate molecole delle spine, i recettori AMPA, molecole che determinano la forza delle sinapsi. Monitorando i recettori AMPA abbiamo riscontrato che il loro numero per sinapsi aumentava dopo lo stato di veglia e diminuiva dopo il sonno: un numero maggiore di recettori è il segno che le sinapsi sono più forti; un numero inferiore che si sono indebolite.

La forza sinaptica si può misurare direttamente con una sonda elettrica che stimola le fibre neurali della corteccia. I neuroni rispondono con una scarica elettrica indotta, che risulta maggiore quando le sinapsi sono forti, e minore quando le connessioni sono deboli. Abbiamo dimostrato che, nei ratti, i neuroni stimolati scaricano con forza maggiore dopo alcune ore di veglia, e con forza minore dopo il sonno.

Marcello Massimini, dell'Università di Milano, e Reto Huber, ora all'Università di Zurigo, hanno eseguito un esperimento analogo nell'uomo. Invece di una sonda elettrica hanno usato la stimolazione magnetica transcranica - un breve impulso magnetico applicato al cranio - per stimolare i neuroni sottostanti, e hanno poi registrato la forza delle risposte corticali con l'EEG ad alta densità. I risultati sono stati inequivocabili: più a lungo il soggetto rimaneva sveglio, più ampie erano le risposte dell'EEG. Era necessaria una notte di sonno affinché le risposte corticali ritornassero al livello basale.

I vantaggi della sobrietà

La conclusione comune degli esperimenti da noi eseguiti nell'arco di vent'anni è che l'attività corticale spontanea del sonno indebolisce le connessioni sinaptiche nei circuiti neurali sia smorzando la loro capacità di inviare impulsi elettrici sia eliminandole del tutto.

Questo processo, che abbiamo chiamato selezione riduttiva (*down selection*), garantirebbe la sopravvivenza dei circuiti «più idonei», vuoi perché erano stati attivati con più forza e coerenza durante la veglia (per esempio suonando le note giuste sulla chitarra durante l'apprendimento di un nuovo brano), vuoi perché si sono integrati meglio con i ricordi precedenti, più

vecchi (come accadrebbe imbattendosi in una nuova parola in una lingua conosciuta). Invece le sinapsi dei circuiti potenziate solo lievemente nello stato di veglia (come le note mancate con la chitarra) o che meno si adattano ai vecchi ricordi (come una nuova parola presentata in una lingua sconosciuta) sarebbero depresse.

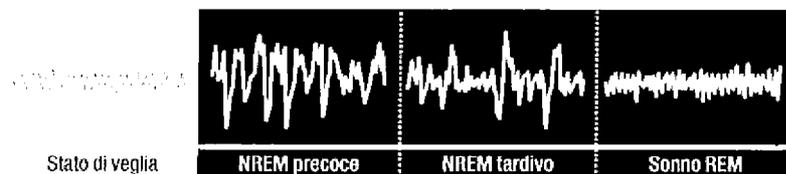
La selezione riduttiva garantirebbe che gli eventi poco significativi non lascino tracce durevoli nei circuiti neurali, e che invece i ricordi degni di nota siano conservati. Inoltre la selezione riduttiva farebbe spazio a un altro ciclo di rinforzo sinaptico durante lo stato di veglia. In effetti alcuni dati suggeriscono che il sonno, fra i molti altri vantaggi che arreca all'apprendimento e alla memoria, favorisce l'acquisizione successiva di nuovi ricordi (il materiale incontrato prima della fase di sonno successivo). Numerosi studi hanno dimostrato che dopo una notte di sonno impariamo nuovo materiale assai meglio che se fossimo stati svegli per un giorno intero.

Benché manchino ancora le prove dirette di un meccanismo che genera l'indebolimento selettivo delle sinapsi attivate, un'idea di come potrebbe avvenire ce la siamo fatta. Sospettiamo che, nei mammiferi, un ruolo lo svolgano le onde lente del sonno NREM. In esperimenti di laboratorio su tessuto cerebrale di ratto è stato osservato che le cellule nervose perdono efficacia nella trasmissione dei segnali quando sono stimolate imitando i cicli sincronizzati on/off del sonno a onde lente.

UN POSSIBILE MECCANISMO

Il sonno arriva a ondate

Le registrazioni dell'attività elettrica nel cervello illustrano come le onde cerebrali subiscono variazioni caratteristiche nel corso della notte mentre il dormiente alterna il sonno con movimenti oculari rapidi (REM) e il sonno non REM (NREM) (*disegno*). Le onde più lente del sonno NREM diminuiscono di ampiezza nel corso della notte, e questo andamento suggerisce che le sinapsi coinvolte in queste onde si indeboliscono. Gli autori ipotizzano che l'indebolimento avvenga nel sonno NREM perché alcune sostanze necessarie per rafforzare le sinapsi attivate riducono notevolmente la loro concentrazione.



Nel sonno NREM si modifica anche la chimica del cervello, contribuendo all'indebolimento sinaptico. Nell'individuo in stato di veglia un brodo concentrato di molecole segnale – come l'acetilcolina, la noradrenalina, la dopamina, la serotonina, l'istamina e l'ipocretina – inonda il cervello e predispone le sinapsi a rinforzarsi quando i segnali le attraversano. Tuttavia nel sonno, in particolare in quello NREM, il brodo è molto meno concentrato. Questo ambiente di neuromodulatori diluito predisporrebbe i circuiti neurali a indebolire le sinapsi – invece che a rafforzarle – quando i segnali le attraversano. Questo processo coinvolgerebbe anche il fattore neurotrofico di derivazione cerebrale (BDNF), una sostanza che favorisce il rinforzo sinaptico ed è implicata nell'acquisizione dei ricordi. I livelli di BDNF sono infatti elevati nei neuroni durante lo stato di veglia e minimi durante il sonno.

Il sonno locale

A prescindere dai meccanismi e dai processi selettivi specifici, ci sono solide prove che, in varie specie animali, la forza sinaptica complessiva aumenta nella veglia e diminuisce nel sonno: proprio il cuore della previsione della SHY. Possiamo mettere ulteriormente alla prova l'ipotesi esaminando alcune interessanti conseguenze.

Per esempio, se l'ipotesi è corretta allora più una parte del cervello è plastica nello stato di veglia, più avrebbe bisogno di dormire. Il «bisogno di sonno» può, a sua volta, essere segnalato da un aumento di ampiezza e di durata delle onde lente NREM. Per verificare questa previsione abbiamo chiesto ad alcuni volontari di imparare un nuovo esercizio. Consisteva nel raggiunge-

re un bersaglio sullo schermo di un computer mentre il cursore (controllato da un mouse) veniva sistematicamente ruotato. La parte del cervello coinvolta in questa forma di apprendimento è la corteccia parietale destra.

Come previsto, quando i soggetti dormivano, le onde lente della loro corteccia parietale destra erano più ampie al confronto con le onde nella stessa area, registrate però la sera prima dell'apprendimento. Queste onde ampie si erano appiattite nel corso della notte, proprio come tali oscillazioni. Ma quelle ampie onde localizzate all'inizio della notte ci dicono che una particolare area del cervello è stata esaurita dall'esercizio che avevamo assegnato.

Da allora molti altri esperimenti, eseguiti da noi e da altri ricercatori, hanno confermato che l'apprendimento, e più in generale l'attivazione delle sinapsi nei circuiti, genera un aumento locale del bisogno di sonno. Recentemente abbiamo addirittura scoperto che l'uso prolungato o intenso di determinati circuiti può far «addormentare» gruppi locali di neuroni, persino se il resto del cervello (e pure l'organismo) rimane sveglio. Così, se un ratto rimane sveglio più a lungo del normale alcuni neuroni corticali mostrano brevi periodi di silenzio, praticamente indistinguibili dai periodi off osservati nel sonno a onde lente. Eppure il ratto continua a fare la sua vita, con gli occhi aperti, come qualunque suo simile sveglio.

Questo fenomeno, il *sonno locale*, è oggetto di studio di altri colleghi. Le nostre ricerche più recenti indicano che periodi off localizzati si manifestano anche nel cervello di persone private del sonno, e che questi periodi aumentano di frequenza do-

po un apprendimento intenso. Quando rimaniamo svegli troppo a lungo, o quando abbiamo sovraccaricato determinati circuiti, piccoli blocchi del cervello schiacciano un pisolino a nostra insaputa. Viene da chiedersi quanti errori di valutazione, errori banali, risposte irritate e umore nero siano causati dal sonno locale nel cervello di persone esaurite che si credono perfettamente sveglie e nel pieno controllo.

La SHY predice, inoltre, che il sonno è di vitale importanza nell'infanzia e nell'adolescenza, che, come dimostrano molti studi, sono periodi di apprendimento concentrato e di intenso rimodellamento delle sinapsi. Nella giovinezza le sinapsi sono formate, rinforzate e potate con una frequenza esplosiva, sconosciuta nell'adulto. È ragionevole che la selezione riduttiva durante il sonno sia decisiva per ridurre al minimo i costi energetici di questo frenetico rimodellamento sinaptico e per favorire la sopravvivenza dei circuiti neurali adattativi in questi stadi della vita. Viene naturale chiedersi che cosa succede quando il sonno è disturbato o insufficiente in periodi decisivi dello sviluppo. Questa carenza potrebbe alterare la rifinitura dei circuiti neurali? In caso affermativo, l'effetto della perdita del sonno sarebbe ben più di una dimenticanza o di un errore di giudizio occasionale: sarebbe un cambiamento durevole nei circuiti del cervello.

Non vediamo l'ora di verificare le previsioni della SHY e di esplorare ulteriormente le sue implicazioni. Ci auguriamo, per esempio, di scoprire se la privazione del sonno durante lo sviluppo neurale genera cambiamenti nella organizzazione dei circuiti cerebrali. Vorremmo anche saperne di più sull'effetto del sonno su aree del cervello profondo, come il talamo, il cervelletto, l'ipotalamo e il tronco cerebrale, e sul ruolo del sonno REM nella omeostasi sinaptica. A quel punto forse capiremo se il sonno è davvero il prezzo della plasticità nello stato di veglia, un prezzo che ogni cervello e ogni neurone devono pagare. ■

LEWIS ANTONIO MORALES

Is Sleep Essential? Cirelli C. e Tononi G., in «*PLoS Biology*», Vol. 6, n. 8, pp. 1605-1611, agosto 2008.

The Memory Function of Sleep. Diekelmann S. e Born J., in «*Nature Reviews Neuroscience*», Vol. 11, n. 2, pp. 114-126, febbraio 2010.

Local Sleep in Awake Rats. Vyazovskiy V. e altri, in «*Nature*», Vol. 472, pp. 443-447, aprile 2011.

Sleep and Synaptic Homeostasis: Structural Evidence in *Drosophila*. Bushey D. e altri, in «*Science*», Vol. 332, pp. 1576-1581, giugno 2011.