

# 수면과 기억

## Sleep and Memory

신 재 공

Jaegong Cyn

### ■ ABSTRACT

Study in the field of sleep and memory has greatly expanded recently and the number of publications supporting the association between sleep and memory consolidation is rapidly growing. This study presents evidence related to sleep-dependent memory consolidation, ranging from behavioral task-performing studies to molecular studies, and several arguments against the association. Basic researches show that many genes are upwardly regulated during sleep and patterns of brain activation seen during daytime task training are repeated during subsequent REM sleep. Several electrophysiological studies demonstrate the correlation between spindle density increase following training and subsequent improvement in performing the training task. Overnight improvement or deterioration in task performance correlates with REM or SWS sleep. In the end, a lot of issues remain to be studied and discussed further in the future in spite of supporting evidence now available. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2005 ; 12(1) : 5-10

**Key words:** Sleep · Memory · Memory consolidation.

## 서 론

수면의학 분야에서 수면과 기억과의 연관성에 대한 주제는 오래 전부터 중요한 관심의 대상이었으며 현재까지도 뜨거운 논란의 대상으로 자리잡고 있다. 이러한 논란은 수면의 여러 기능 가운데 하나일 것으로 얘기되는 기억강화(memory consolidation)라는 부분이 실제로 존재하는지 한다면 어느 정도 가능한가에 대한 논란으로부터 비롯된 것이라 할 수 있다. 많은 연구를 통하여 기억체계의 범주에 따라 정도는 차이가 있긴 하지만 어느 정도는 기억 및 학습에 기여를 하는 부분이 점차 베일을 벗고 있는 가운데 그에 대한 반론 또한 적지 않은 상황이다. 본 고에서는 이러한 수면과 기억간의 연관성에 대하여 지금까지의 여러 연구를 살펴보면서 수면에 대한 이해를 넓히고자 한다.

## 본 론

5

### 1. 기억의 분류와 단계

기억이라는 것은 단일의 개념이 아니라 여러 가지 기준으로 분류될 수 있는 복합단위체라고 할 수 있다. 가장 흔한 분류는 서술기억(declarative memory)과 비서술기억(nondeclarative memory)으로 나누는 것이다(1). 서술기억은 의식적으로 접근 가능한 사실적 정보들에 대한 기억을 말한다. 하위 범주로는 개인적으로 일어났던 사건들과 관련된 일화기억(episodic memory)과 특정상황에 국한하지 않고 일반적인 사건과 지식과 관련된 의미기억(semantic memory)이 있다. 해부학적 관련부위는 해마 등이 포함된 안쪽관자엽(medial temporal lobe)으로 이곳에서 신피질에 저장된 기억정보들에 대하여 시간순서에 따른 검색부호를 만드는 것으로 알려져 있다(2). 비서술기억은 행위, 습관, 기술 등의 습득과 관련된 절차기억(procedural memory)과 암묵기억(implicit memory)을 말한다. 이렇게 분류하는 것은 단지 편의를 위한 것으로 실제적으로 두 가지 기억체계는 따로 작용하지 않는다. 언어학습만 보아도 발음과 관련해서는 비서술기억이 문법과 관련해서는 서술기억이 동시에 관여하기 때문이다.

.....  
용인정신병원

Yongin Mental Hospital, Yongin, Korea

Corresponding author: Jaegong Cyn, Yongin Mental Hospital, 4

Sangha-ri, Guseong-eup, Yongin 449-914, Korea

Tel: 031) 288-0207, Fax: 031) 288-0184

E-mail: ionyou@nate.com

기억이 복합적인 개념이므로 한두 단계에 걸쳐 형성되는 않고 시간적으로 여러 단계를 거쳐 발달한다. 기억은 습득(acquisition) 단계를 거친 이후에 강화단계를 거치는 것으로 널리 인정받고 있다. 기억강화란 시간이 지나면서 기억을 혼란시키고 견제하는 요소들로 인한 간섭효과에 반하는 저항력 형성과정으로 더 이상의 습득훈련을 하지 않고도 습득기억이 더욱 안정화되는 것을 일컫는다(3). 최근 기억강화단계를 보다 세분화하여 기억을 안정화시키는 단계와 증진시키는 단계로 나누고 있다. 안정단계는 각성시간에 주로 이루어지며 증진단계는 수면시간에 주로 이루어지는 것으로 보이는데(4), 추가연습 없이도 과거 잃어버린 기억을 복원하거나 부가학습을 생성하는 것으로 알려져 있다(5,6). 즉 수동적인 유지차원을 넘어서 적극적으로 보유하는 차원으로 이해될 수 있겠다. 기억강화단계 이후의 단계들로는 습득한 정보를 과거의 경험과 지식과 연결하는 기억연합(memory association), 기억표상을 해부학적으로 재조직하는 기억전위(memory translocation), 회상을 한 이후에 다시 기억을 공고화시키는 기억재강화(memory reconsolidation) 등을 열거해 볼 수 있겠으나 본 고에서는 주로 기억강화단계에 대하여 언급하고자 한다.

**2. 과제수행연구**

**1) 서술기억**

1953년 램수면 단계의 존재가 발견된 이후로(7), 수면과 기억과의 관련성에 대한 연구는 각각의 수면단계들이 기억과 어떤 관련을 맺는가를 밝히려는 방향으로 주로 진행되었다. 새로 습득된 기억내용이 꿈작업 동안에 재차 다뤄진다는 당시의 정신분석이론에 영향을 받아 램수면 단계와의 연관성에 대한 연구가 주로 이루어졌다(8-10). 집중적인 외국어 학습 이후에 학습성과 비례하여 램수면이 증가한 결과를 보인 연구(11)도 일부 있기도 하였지만 많은 연구들은 언어기억과제를 학습한 이후에 수면구조의 변화를 발견할 수 없었다는 결과를 보이며 일부 연구자들은 램수면과 기억은 연관성이 없는 것으로 주장(12)하기도 하였다. 그러나 램수면 박탈이라는 방법을 주로 사용하였던 이전의 연구들은 램수면이 인지기능을 비특이적으로 저하시킨다는 방법론적인 오류로 비판을 받으며 다른 연구방법에 의한 관련성 규명 쪽으로 방향이 바뀌었다. 이렇듯 램수면 박탈로 일어나는 비특이적인 영향을 방지하고자 설계된 연구방법은 수면시간을 전반부 3시간과 후반부 3시간 단위로 나누어 이들 구역을 전후로 기억과제를 실시하는 것이었다(13). 수면 전반부 3시간은 서파수면이 우세하게 나타나고 후반부

3시간은 램수면이 주로 나타나기 때문에 서파수면과 램수면 각각이 기억과정에 미치는 영향을 평가할 수 있었다. 이러한 시간대를 전후로 연관단어쌍 학습과제를 실시한 연구를 통하여 램수면이 아닌 서파수면이 명시기억에 중요한 관련이 있다는 결과를 보이기 시작하였다. 상기의 연구방법을 여러 가지의 기억과제에 적용한 연구들(14)을 통하여 서파수면이 서술기억에 영향을 준다는 결과들이 점차 늘어나게 되었고 최근의 연구(15)에서도 마찬가지로의 결과를 보이고 있다.

**2) 절차기억**

비서술기억에 속하는 절차기억은 서술기억보다 수면에 의존적이라는 연구결과가 일관되게 보고되고 있다. 아래와 같이 운동, 시각, 청각 영역으로 나누어 설명하고자 한다.

**(1) 운동학습과제**

Smith와 MacNeill(16)은 회전추적운동과제(rotary pursuit motor task)를 이용한 연구에서 2단계수면을 박탈하면 과제수행능력이 저하됨을 보였다. Walker 등(17)도 순차운지과제(sequential finger-tapping task)를 학습한 이후에 수면을 취한 피험자가 동일시간을 각성상태로 보낸 피험자보다 재검사시 수행속도와 정확도가 더 나았다는 연구결과를 보였다. 또한 이 연구에서는 2단계 수면의 비율이 증가할수록 수면 후 수행능력도 비례하여 향상되었다는 결과도 나타내었다. Fisher 등(6)도 동일한 과제를 사용하여 학습 후 첫날밤 수면이 수행능력향상에 절대적으로 중요하다는 점과 주간수면을 전후로 실시한 수행능력의 향상이 야간수면을 전후로 시행한 과제의 수행능력향상과 차이가 없다는 점도 증명하였다. 이러한 발견에 기초하여 Robertson 등(18)은 특정순서를 학습시켜 명시적으로 알고 있을 때 운지과제 수행능력의 향상은 비램수면과 상관관계가 있음을 보였다.

**(2) 시지각과제**

Karni 등(19)은 무늬식별과제(texture discrimination task)를 이용한 연구를 통하여 수면 이후에 식별능력이 향상됨을 보고하였고 램수면을 박탈하면 수행능력향상이 일어나지 않는다는 것을 보였다. 한편 이러한 무늬식별과제는 학습 이후 12시간 정도의 각성시간까지는 재검사시에 수행능력이 향상되지 않는 것으로 밝혀졌다(20). Gais 등(21)은 수면시간을 둘로 나누어 서파수면이 우세하게 나타나는 전반부 3시간과 램수면이 우세한 후반부 3시간으로 나누어 이들 시간구역을 전후로 무늬식별과제를 시행하는 연구방법

을 응용하여 시각기억과제와 연관된 수면단계가 무엇인지 알고자 하였다. 이 연구에서 기억강화는 서파수면에 의하여 시작되지만 추가적인 향상은 렘수면에 의하여 이루어지는 것으로 보고하고 있다. 한편 낮잠도 반복연습으로 기인한 수행능력저하를 회복시키는 작용을 하는 것으로 보고되고 있으며(22), 더욱이 렘수면과 서파수면이 포함되어 있는 30분 내지 90분 정도의 낮잠으로 시지각과제 수행능력이 향상되는 정도는 일상적인 야간수면으로 향상되는 정도와 큰 차이가 없는 것으로 나타났다(23).

### (3) 청각학습과제

Gaab 등(24)은 음조기억과제(pitch memory task)를 이용한 연구에서 최초 학습을 시킨 이후에 수면을 취한 피험자가 동일시간 동안에 깨어있는 상태로 보낸 피험자에 비하여 월등한 향상을 보인다는 결과를 제시하였다. 뇌유발 전위검사를 이용한 연구에서도 관련자극시 정상적으로 나타나는 전위의 변화가 학습 후 수면박탈을 시행하였던 피험자에서는 나타나지 않은 것으로 나타났다(25,26). Fenn 등(5)의 연구에서도 합성음색인식과제(synthetic speech recognition task)를 시행하여 낮 시간에 저하된 과제수행능력이 야간수면 다음에 회복되어 있음을 보이고 있다.

### 3. 뇌영상연구

Maquet 등(27)은 기능적 자기공명영상을 시각운동추적과제(visuomotor pursuit task)에 적용하는 연구를 진행하였는데, 과제 훈련 3일 후에 다시 재검사를 시행하였더니 3일 모두 수면을 취한 집단이 첫날 야간수면을 박탈한 집단에 비하여 월등히 나은 수행성적을 보였고 위관자교랑(superior temporal sulcus)이 선택적으로 활성화되는 양상을 나타내었다. 무늬식별과제를 연습시키고 24시간 이후에 기능적 뇌자기공명영상의 변화를 기록한 Schwartz 등(28)의 연구에서도 훈련 받은 망막시야와 연결된 후두엽의 특정부위가 활성을 보이는 결과를 보였다. 위의 연구결과들은 기억과제 수행능력의 변화의 기저에는 이와 관련하여 뇌 신경세포의 기능적인 변화가 일어난다는 신경세포 가소성(neural plasticity) 개념과 그 연결고리가 닿아있다고 볼 수 있다. 양자방출단층촬영기법을 이용한 연구에서도 처음에 운동과제 훈련 동안에 나타난 뇌의 활동양상이 당일 렘수면 동안에 비슷하게 재연되는 것을 볼 수 있었다(29). 또한 과제수행 향상의 정도와 렘수면 중 재활성화의 정도가 비례한다는 결과도 있다(30). 이러한 수면관련 신경활동제연은 특정회로망에서 신경세포접합부의 강도를 강화 내지 약화시키면서 신경세포의 적응적 과정을 가능케 하는 역할을 하는

것으로 추측되고 있다.

### 4. 전기생리학적연구

수면 중에 발생하는 수많은 전기생리학적인 활동들은 대부분이 신경세포접합부의 강도를 변화시켜 신경세포 가소성에 기여하는 것으로 알려져 있다(31). 예를 들어 수면 방추파(spindle wave)는 탈분극 입력신호 멍치다발을 피질영역에 보내는데 이는 신경연접 장기강화(long-term synaptic potentiation)를 실험적으로 유도하는데 쓰이는 극파뭉치(spike trains)와 유사하다고 알려져 있다(32,33). 이와 비슷하게 렘수면 중에 해마에서 관찰되는 세타파(theta wave)도 해마의 장기강화를 조장한다고 알려지면서(34) 기억형성의 생리적 매개체로 여겨지고 있다(35). 렘수면 중의 위상성 활동(phasic events), 특히 PGO파도 학습활동과 연관이 된다고 알려져 있다. PGO파는 렘수면 동안에 세타파와 연관하여 위상성 구역에 한정하여 나타나는데(36), 세타파 마루(peaks)에서 해마의 여러 부위를 실험적으로 자극하면 신경연접 장기강화를 조장하고 세타파 골(troughs)에서 자극을 주면 신경연접 장기약화를 조장한다고 한다(35).

뇌영상연구에서 보였던 선택적 재활성화 과정은 쥐를 대상으로 한 전기생리학적 연구에서도 나타난다. 공간과제를 하거나 새로운 경험을 겪는 동안에 발현되는 세포발화양상은 이후 야간 수면시의 렘수면과 서파수면 중에 다시 재현되는 것을 볼 수 있었다(37,38). 최근에 금화조(zebra finch)라는 조류의 노래학습 시에도 신경세포의 활동양상이 수면도중에 시간적으로 비슷한 양상으로 되풀이 되는 것을 발견할 수 있었다(39). 인간 이외에도 다양한 종들에게서 관찰되는 이러한 현상을 두고 Ribeiro 등(38)은 서파수면이 회로간의 반향파를 통해 기억표상을 재예시하고 렘수면은 유전자 발현으로 매개된 가소성변화를 통하여 기억을 강화시킨다는 기전을 제안하기도 하였다. 이러한 기전으로 앞서 언급한 무늬식별과제학습을 이용한 연구(20,23)에서 서파수면이 학습을 안정화시키고 렘수면이 학습을 증진하는 결과를 보였던 것을 설명하기도 하였다.

### 5. 세포생물학연구

세포수준에서 수면관련 가소성에 관한 규명은 고양이 생후의 시각체계 발달을 연구한 것에서 비롯되었다(40). 정상적인 환경에서 발달의 주요시기에 한쪽 눈을 짧게 가리면 피질세포로 전달되는 신호가 약화되면서 중국에는 피질의 해부학적으로 줄어드는 것으로 알려져 있다(41). Frank 등은 6시간의 단안박탈 이후에 동시안을 수면을 취하게 한 집단과 암실에서 각성상태로 지내게 한 집단간에 피질형성의 크

기가 차이가 있음을 밝힘으로써, 행동수준에서 각성시 경험의 결과로 형성된 집합부 가소성 변화가 수면을 통하여 바뀔 수 있음을 드러내 보였다.

## 6. 분자생물학연구

램수면 동안에 단백질합성 저해제를 투여 받은 쥐들은 생리식염수를 투여한 쥐들에 비하여 과제수행능력의 향상이 없었다는 결과를 보인 연구(42)는 이미 오래 전에 시행되었다. 아마도 이러한 단백질 합성은 순차적인 유전적 활성화로 생성되어 집합부에서 역할을 하는 주요분자들이 가소성 변화에 기본적인 요소라는 것을 드러내는 것이라 할 수 있다. 수면 중 유전자 발현과 관련된 연구는 비교적 최근에 발전하고 있는 분야이다. 이전 연구(43,44)에서는 몇몇 알려져 있던 조기발현유전자(immediate early gene)가 수면 중에 하향 조절된다는 결과를 보였기 때문에 수면관련 가소성 및 기억강화를 지지하지 못한다고 알려졌었다. 그러나 최근의 연구(45)는 전과는 달리 대략 100개나 되는 유전자가 상향 조절된다는 결과를 보였으며 이는 각성시의 유전자 상향조절과 비슷한 수준이나 뇌조직에서만 일어난다는 것이 우월적인 차이점이라고 할 수 있다. 이렇듯 수면 중에 광범위하게 진행되는 유전자 상향조절이 학습과제를 하지 않은 상태에서도 일어났다는 것이 더욱 놀라운 일이라 하겠다. 이와 관련하여 쥐에서 zif-268이라는 가소성관련 조기발현유전자가 각성시 자극이 풍부한 환경을 경험한 쥐에서 수면도중에 상향 조절되는 반면에 그러한 경험이 없이 보낸 쥐의 수면에서는 하향 조절된다는 결과를 보인 연구도 있었다(46). 자극이 풍부한 환경적 경험은 쥐의 특정경로를 짧게 전기자극하여 대체효과를 볼 수 있는데, 한쪽만 전기자극을 가하면 첫날 램수면 시에 편측의 편도, 내비피질(entorhinal cortex), 및 청각피질에서 zif-268의 발현이 일어났음을 확인할 수 있었다(47). 이렇듯이 특정 단계에 유전자가 발현된다는 사실은 앞선 과제수행 연구에서 기억강화가 특정한 시기에 일어난다는 것과 상응된다고 할 수 있다.

## 7. 논란들

우선 상기의 연구결과에 영향을 줄 수 있는 교란요인으로 스트레스가 지적되고 있다. 몇몇의 연구자들이 램수면이 증가하는 것은 과제훈련으로 생기는 스트레스 때문에 야간수면시 램수면이 증가하고 수면박탈 후에 과제수행능력이 떨어지는 것도 수면부족으로 인한 스트레스 때문이라고 주장하며 램수면과 기억강화와의 연관성을 부인하고 있다(12,48). 그러나 램수면박탈효과는 최고 일주일까지 지

수면과 기억

속되는데 수행능력의 변화는 다음날만 나타난다는 점(49), 램수면이 포함된 낮잠이후에 수행능력이 향상된 점(23), 과제훈련의 정도와 램수면의 비율이 비례한다는 점(50), 램수면 동안에 단백질합성 억제제를 투여하면 수행능력향상이 없어진다는 점(39) 등을 감안한다면 반대되는 주장은 설득력이 떨어진다고 할 수 있다.

단가아민산화효소억제제를 비롯하여 램수면을 억제하는 항우울제들을 장기간 복용하는 환자들에게서 기억에 부정적인 결과를 보인 연구들이 없다는 점을 들어 수면과 기억과의 관련성을 부인하는 비판도 있다. 그러나 단가아민산화효소억제제를 사용하는 초반에는 램수면이 줄어들지만 계속 사용하면 원래의 수준을 회복하게 되는 보상기전이 작동하게 된다는 점(51,52)과 간혹 약물복용을 놓치게 될 때 램수면 반동현상이 나타나는 현상들(53)은 그러한 주장이 현실감이 떨어진다는 것을 입증하고 있다.

한편 학습을 측정하는 방법에 따라 결과가 다르기 때문에 기억강화기설을 연구를 통해 증명하기에는 어려움이 많다. 예를 들어 운동기억과제를 사용하여 시행한 연구를 살펴보면, 주야간을 지나면서 기억강화가 일어난다는 결과를 보인 연구(54)도 있지만 반대로 수면유무와 상관없이 수행능력이 변화가 찾을 수 없었던 연구(55)도 있다. 그러므로 수행능력을 측정하는 틀을 일관화하여 비교하는 것이 중요하다.

## 결론

분자수준에서부터 행동수준에 이르기까지 다양한 수준에 걸친 연구를 통하여 수면에 의존적인 신경가소성 기전에 의하여 기억이 강화되는 과정을 살펴볼 수 있었다. 그러나 아직도 서술기억과 수면과의 관련성, 기억강화단계를 제외한 나머지 기억의 단계들, 기억강화의 실제적인 세부과정들 등은 더 많은 연구와 논의가 있어야 부분으로 남겨져 있다.

**중심 단어** : 수면 · 기억 · 기억강화.

## REFERENCES

1. Squire LR, Zola SM. Structure and function of declarative and non-declarative memory systems. Proc Natl Acad Sci USA 1996;93: 13515-13522
2. Eichenbaum H. A cortical-hippocampal system for declarative memory. Nat Rev Neurosci 2000;1:41-50
3. McGaugh JL. Memory—a century of consolidation. Science 2000;287: 248-251
4. Muellbacher W, Ziemann U, Wissel J, Dang N, Kofler M, Facchini S, Boroojerdi B, Poewe W, Hallett M. Early consolidation in human primary motor cortex. Nature 2002;415:640-644

5. Fenn KM, Nusbaum HC, Margoliash D. Consolidation during sleep of perceptual learning of spoken language. *Nature* 2003;425:614-616
6. Fischer S, Hallschmid M, Elsner AL, Born J. Sleep forms memory for finger skills. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:11987-11991
7. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science* 1953;118:273-274
8. Empson JA, Clarke PR. Rapid eye movements and remembering. *Nature* 1970;227:287-288
9. Lewin I, Ghaubman H. The effect of REM deprivation: is it detrimental, beneficial, or neutral? *Psychophysiology* 1975;12:349-353
10. Chernik DA. Effect of REM sleep deprivation on learning and recall by humans. *Percept Mot Skills* 1972;34:283-294
11. De Koninck J, Lorrain D, Christ G, Proulx G, Coulombe D. Intensive language learning and increases in rapid eye movement sleep: evidence of a performance factor. *Int J Psychophysiol* 1989;8:43-47
12. Vertes RP, Eastman KE. The case against memory consolidation in REM sleep. *Behav Brain Sci* 2000;23:867-876; discussion 904-1121
13. Yaroush R, Sullivan MJ, Ekstrand BR. Effect of sleep on memory. II. Differential effect of the first and second half of the night. *J Exp Psychol* 1971;88:361-366
14. Plihal W, Born J. Effects of early and late nocturnal sleep on priming and spatial memory. *Psychophysiology* 1999;36:571-582
15. Gais S, Born J. Low acetylcholine during slow-wave sleep is critical for declarative memory consolidation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:2140-2144
16. Smith C, MacNeill C. Impaired motor memory for a pursuit rotor task following Stage 2 sleep loss in college students. *J Sleep Res* 1994;3:206-213
17. Walker MP, Brakefield T, Morgan A, Hobson JA, Stickgold R. Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning. *Neuron* 2002;35:205-211
18. Robertson EM, Pascual-Leone A, Press DZ. Awareness modifies the skill-learning benefits of sleep. *Curr Biol* 2004;14:208-212
19. Karni A, Tanne D, Rubenstein BS, Askenasy JJ, Sagi D. Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science* 1994;265:679-682
20. Stickgold R, Whidbee D, Schirmer B, Patel V, Hobson JA. Visual discrimination task improvement: A multi-step process occurring during sleep. *J Cogn Neurosci* 2000;12:246-254
21. Gais S, Plihal W, Wagner U, Born J. Early sleep triggers memory for early visual discrimination skills. *Nat Neurosci* 2000;3:1335-1339
22. Mednick SC, Nakayama K, Cantero JL, Atienza M, Levin AA, Pathak N, Stickgold R. The restorative effect of naps on perceptual deterioration. *Nat Neurosci* 2002;5:677-681
23. Mednick S, Nakayama K, Stickgold R. Sleep-dependent learning: a nap is as good as a night. *Nat Neurosci* 2003;6:697-698
24. Gaab N, Paetzold M, Becker M, Walker MP, Schlaug G. The influence of sleep on auditory learning: a behavioral study. *Neuroreport* 2004;15:731-734
25. Atienza M, Cantero JL, Dominguez-Marin E. The time course of neural changes underlying auditory perceptual learning. *Learn Mem* 2002;9:138-150
26. Atienza M, Cantero JL, Stickgold R. Posttraining sleep enhances automaticity in perceptual discrimination. *J Cogn Neurosci* 2004;16:53-64
27. Maquet P, Schwartz S, Passingham R, Frith C. Sleep-related consolidation of a visuomotor skill: brain mechanisms as assessed by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 2003;23:1432-1440
28. Schwartz S, Maquet P, Frith C. Neural correlates of perceptual learning: a functional MRI study of visual texture discrimination. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:17137-17142
29. Maquet P, Laureys S, Peigneux P, Fuchs S, Petiau C, Phillips C, Aerts J, Del Fiore G, Degueldre C, Meulemans T, Luxen A, Franck G, Van Der Linden M, Smith C, Cleeremans A. Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nat Neurosci* 2000;3:831-836
30. Peigneux P, Laureys S, Fuchs S, Destrebecqz A, Collette F, Delbeuck X, Phillips C, Aerts J, Del Fiore G, Degueldre C, Luxen A, Cleeremans A, Maquet P. Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during posttraining rapid-eye-movements sleep. *Neuroimage* 2003;20:125-134
31. Benington JH, Frank MG. Cellular and molecular connections between sleep and synaptic plasticity. *Prog Neurobiol* 2003;69:71-101
32. Contreras D, Destexhe A, Steriade M. Intracellular and computational characterization of the intracortical inhibitory control of synchronized thalamic inputs in vivo. *J Neurophysiol* 1997;78:335-350
33. Sejnowski TJ, Destexhe A. Why do we sleep? *Brain Res* 2000;886:208-223
34. Cantero JL, Atienza M, Stickgold R, Kahana MJ, Madsen JR, Kocsis B. Sleep-dependent theta oscillations in the human hippocampus and neocortex. *J Neurosci* 2003;23:10897-10903
35. Pavlides C, Greenstein YJ, Grudman M, Winson J. Long-term potentiation in the dentate gyrus is induced preferentially on the positive phase of theta-rhythm. *Brain Res* 1988;439:383-387
36. Karashima A, Nakamura K, Sato N, Nakao M, Katayama N, Yamamoto M. Phase-locking of spontaneous and elicited ponto-geniculo-occipital waves is associated with acceleration of hippocampal theta waves during rapid eye movement sleep in cats. *Brain Res* 2002;958:347-358
37. Louie K, Wilson MA. Temporally structured replay of awake hippocampal ensemble activity during rapid eye movement sleep. *Neuron* 2001;29:145-156
38. Ribeiro S, Gervasoni D, Soares ES, Zhou Y, Lin SC, Pantoja J, Lavine M, Nicolelis MA. Long-lasting novelty-induced neuronal reverberation during slow-wave sleep in multiple forebrain areas. *PLoS Biol* 2004;2:E24
39. Dave AS, Margoliash D. Song replay during sleep and computational rules for sensorimotor vocal learning. *Science* 2000;290:812-816
40. Shaffery JP, Sinton CM, Bissette G, Roffwarg HP, Marks GA. Rapid eye movement sleep deprivation modifies expression of long-term potentiation in visual cortex of immature rats. *Neuroscience* 2002;110:431-443
41. Antonini A, Stryker MP. Rapid remodeling of axonal arbors in the visual cortex. *Science* 1993;260:1819-1821
42. Smith C, Tenn C, Annett R. Some biochemical and behavioural aspects of the paradoxical sleep window. *Can J Psychol* 1991;45:115-124
43. Cirelli C, Tononi G. Gene expression in the brain across the sleep-waking cycle. *Brain Res* 2000;885:303-321
44. Cirelli C, Tononi G. Differences in gene expression between sleep and waking as revealed by mRNA differential display. *Brain Res Mol Brain Res* 1998;56:293-305
45. Cirelli C, Gutierrez CM, Tononi G. Extensive and divergent effects of sleep and wakefulness on brain gene expression. *Neuron* 2004;41:35-43
46. Ribeiro S, Goyal V, Mello CV, Pavlides C. Brain gene expression during REM sleep depends on prior waking experience. *Learn Mem* 1999;6:500-508
47. Ribeiro S, Mello CV, Velho T, Gardner TJ, Jarvis ED, Pavlides C. Induction of hippocampal long-term potentiation during waking leads to increased extrahippocampal zif-268 expression during ensuing rapid-eye-movement sleep. *J Neurosci* 2002;22:10914-10923
48. Siegel JM. The REM sleep-memory consolidation hypothesis. *Science* 2001;294:1058-1063
49. Smith C, Smith D. Ingestion of ethanol just prior to sleep onset im-

pairs memory for procedural but not declarative tasks. *Sleep* 2003;26:185-191

50. Ambrosini MV, Langella M, Gironi Carnevale UA, Giuditta A. The sequential hypothesis of sleep function. III. The structure of post-acquisition sleep in learning and nonlearning rats. *Physiol Behav* 1992;51:217-226
51. Monti JM, Alterwain P, Monti D. The effects of moclobemide on nocturnal sleep of depressed patients. *J Affect Disord* 1990;20:201-208
52. Landolt HP, de Boer LP. Effect of chronic phenelzine treatment on REM sleep: report of three patients. *Neuropsychopharmacology* 2001;25:S63-67
53. Minot R, Luthringer R, Macher JP. Effect of moclobemide on the psychophysiology of sleep/wake cycles: a neuroelectrophysiological study of depressed patients administered with moclobemide. *Int Clin Psychopharmacol* 1993;7:181-189
54. Brashers-Krug T, Shadmehr R, Bizzi E. Consolidation in human motor memory. *Nature* 1996;382:252-255
55. Donchin O, Sawaki L, Madupu G, Cohen LG, Shadmehr R. Mechanisms influencing acquisition and recall of motor memories. *J Neurophysiol* 2002;88:2114-2123