

Padova, 25 luglio 2024

SONNO REM E MELATONINA **Scoperto il ruolo cruciale del recettore MT1**

Pubblicato sul «Journal of Neuroscience» lo studio congiunto delle università McGill, Padova e Toronto che dimostra come l'utilizzo di un nuovo farmaco mirato ai recettori della melatonina MT1 agisce selettivamente sul sonno REM senza alterare il sonno non-REM. Significativo è il potenziale clinico della scoperta specie in patologie come Parkinson e Demenza con corpi di Lewy.

La ricerca dal titolo “[*Selective Enhancement of REM Sleep in Male Rats through Activation of Melatonin MT1 Receptors Located in the Locus Coeruleus Norepinephrine Neurons*](#)” pubblicata sul «Journal of Neuroscience» è un importante passo in avanti nella comprensione dei meccanismi del sonno e apre nuove possibilità di cura nel trattamento dei disturbi del sonno e delle condizioni neuropsichiatriche associate.

Lo studio pubblicato è il risultato della ricerca sulla melatonina e i suoi due recettori, MT1 e MT2, sviluppata negli ultimi 15 anni dal team scientifico. Gli autori della pubblicazione hanno individuato nel recettore MT1 il regolatore cruciale del sonno REM (Rapid Eye Movement) e i risultati dello studio hanno portato alla scoperta della prima molecola capace di agire selettivamente sul sonno REM senza alterare il sonno non-REM.

Il sonno REM è importante per sognare, consolidare la memoria e regolare le emozioni. MT1 è espresso in neuroni specifici chiamati neuroni della noradrenalina che sono situati in un'area del cervello chiamata *Locus Coeruleus* (“punto blu” in latino) per la sua colorazione tendente all'azzurro, dovuta ai granuli di melanina al suo interno.



Gabriella Gobbi

Durante il sonno REM, questi neuroni noradrenergici riducono la propria attività elettrica e diventano silenziosi. Circa lo 0,5–1% della popolazione generale è affetta dal disturbo del comportamento del sonno REM che è un serio fattore di rischio per lo sviluppo di malattie neurodegenerative come il morbo di Parkinson e altre patologie quali la Demenza con Corpi di Lewy che attualmente non dispongono di trattamenti efficaci.

«Questa scoperta non solo fa progredire la nostra comprensione sui meccanismi del sonno, ma ha anche un significativo potenziale clinico. Finora il recettore specifico che innesca il sonno REM era sfuggito agli scienziati. Il nuovo studio – **dice Gabriella Gobbi**, principal investigator e professoressa di psichiatria alla McGill University e clinico al McGill University Health Center e Canada Research Chair in Therapeutics for Mental Health – ha identificato come importante regolatore di questa fase del sonno proprio il recettore MT1 della melatonina situato nel *Locus Coeruleus*».

Il sonno umano si svolge in una sequenza precisa di fasi non-REM e REM, ognuna delle quali svolge funzioni fisiologiche distinte. Il sonno REM svolge un ruolo fondamentale nel consolidamento della memoria e nella regolazione delle emozioni. Il sonno non-REM supporta i processi di recupero e riparazione fisica. Le interruzioni di questo ciclo possono compromettere le funzioni cognitive e aumentare la vulnerabilità alle malattie neuropsichiatriche.



Stefano Comai

Utilizzando un nuovo farmaco che agisce selettivamente sui recettori MT1, i ricercatori sono riusciti ad aumentare la durata del sonno REM negli animali da esperimento, riducendo contemporaneamente l'attività dei neuroni noradrenergici del *Locus Coeruleus*.

«Fino ad oggi non si conoscevano farmaci specificamente mirati a modificare il sonno REM. La maggior parte dei farmaci ipnotici in commercio, pur prolungando la durata totale del sonno, tendono a influenzare negativamente il sonno REM. Con lo studio pubblicato – **spiega Stefano Comai**, coautore senior della ricerca e professore di farmacologia all'Università di

Padova e professore aggiunto alla McGill University – oltre a svelare la specificità del recettore MT1 della melatonina abbiamo scoperto la prima molecola capace di agire selettivamente sul sonno REM senza alterare il sonno non-REM».

Secondo i ricercatori ulteriori ricerche sulla neurobiologia e la farmacologia del sonno REM sono fondamentali per sviluppare trattamenti mirati che potrebbero migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da queste malattie neurodegenerative debilitanti. Man mano che gli scienziati continuano a esplorare le complessità della regolazione del sonno la speranza di interventi efficaci nei disturbi neurologici diventa sempre più promettente.

Se studi futuri confermeranno il coinvolgimento specifico del recettore MT1 della melatonina nella regolazione del sonno REM si potranno sviluppare nuovi farmaci in grado di trattare i disturbi del sonno REM che, come detto, sono noti essere strettamente legati ad esempio al morbo di Parkinson e altre condizioni correlate cosiddette parkinsonismi, quali la Demenza con Corpi di Lewy.

Link alla ricerca: <https://www.jneurosci.org/content/44/29/e0914232024>

Titolo: "Selective Enhancement of REM Sleep in Male Rats through Activation of Melatonin MT1 Receptors Located in the Locus Coeruleus Norepinephrine Neurons" - «Journal of Neuroscience» 2024

Autori: Martha López-Canul, Qianzi He, Tania Sasson, Mohamed Ettaoussi, Danilo De Gregorio, Rafael Ochoa-Sanchez, Helene Catoire, Luca Posa, Guy Rouleau, Jean Martin Beaulieu, Stefano Comai* and Gabriella Gobbi*