

# **Neurofisiologia del sonno e del sogno**

Nicola Lalli ©1994

2006 © Su sito web

Ultima revisione: 30 maggio 2007

In maniera sintetica e con una ricca iconografia, viene proposto il modello neurofisiologico più accreditato per la spiegazione dei numerosi complessi processi neurologici che sono alla base del sonno e del sogno.

Pertanto questo lavoro rappresenta il primo passo per affrontare questa complessa tematica, che è ampiamente articolata in vari lavori su questo sito.

## **Approfondimenti:**

“Veglia, sonno e sogno”

“Eziopatogenesi dell’insonnia”

“Clinica degli altri disturbi del sonno”

“L’insonnia: quadri clinici”

“L’altra faccia della luna”

“L’interpretazione del sogno” (in Psicoterapia Dinamica, paragrafo n. 6)

“Teoria psicodinamica dello sviluppo psichico: il modello complementare”  
(paragrafi 2.4 e 2.7)

\*\*\*

Da quando Hess e Von Economo hanno ipotizzato l' esistenza di centri ipnogeni specifici, una grande quantità di ricerche sperimentali ha evidenziato l' importanza del

tronco encefalico nel controllo dei meccanismi del sonno. L' approccio biochimico è storicamente più recente rispetto a quello neurofisiologico e, derivato dal precedente, ha mantenuto gli stessi schemi concettuali trasportandoli dalla ricerca dei centri specifici per il controllo del sonno REM e NREM a quella dei neurotrasmettitori responsabili dell'uno e dell' altro stato.

In questa sede cercheremo di offrire una sintesi di quali che sono i risultati della ricerca fino a questo momento, sforzandoci di fornire una visione unitaria dei meccanismi che sono alla base della regolazione del sonno. Il tronco cerebrale è una zona che, grazie alla sua posizione centrale e alla ricchezza di proiezioni nervose in senso discendente ed ascendente, che lo mettono in connessione rispettivamente con il midollo spinale ed i centri corticali superiori, è particolarmente adatta a ricoprire un ruolo chiave nella regolazione dei meccanismi del sonno e della veglia.

La regione del ponte è stata indicata da M. Jouvet per primo come una zona fondamentale nello smistamento dei segnali diretti all'encefalo. In seguito, sempre Jouvet scoprì l'esistenza delle onde ponto-genicolo-occipitali (PGO) segnali che procedono dal ponte alle aree occipitali visive e a quelle associative corticali, passando attraverso il talamo. Le sue scoperte andavano a confermare le precedenti osservazioni di Moruzzi e Magoun, i quali nel 1949 scoprirono la Formazione Reticolare Attivante, una zona del tronco encefalico che, se stimolata elettricamente con impulsi ad alta frequenza, fornisce un quadro EEG di desincronizzazione ed un comportamento di risveglio in animali sopiti o dormienti. Il sonno e l' alternanza sonno/veglia sono quindi fenomeni attivi endogeni, regolati da strutture che risiedono nel tronco cerebrale a livello del ponte.

L'aspetto dicotomico del sonno (REM/NREM) ha condizionato l'impostazione della ricerca successiva, che si è sforzata di individuare i singoli centri ed i neurotrasmettitori responsabili di ciascuno dei due stati di sonno. Va tuttavia tenuto presente che non

sempre è possibile operare una delimitazione netta delle varie aree e che molte interconnessioni ancora non sono note.

Alcune regioni, quali i nuclei caudali bulbopontini, cioè il *Locus Coeruleus* ed il *Rafe Dorsale*, che sono nuclei aminergici, le *Regioni Preottiche* ed i *Nuclei Intralaminari* del talamo, ricoprono un ruolo chiave nel controllo del sonno NREM.

Vi risiedono neuroni che mostrano una grande attività di scarica durante la veglia ed il sonno NREM, fino a raggiungere un minimo di attività durante il sonno REM: essi sono stati definiti *cellule REM-off*. Non è noto con quali modalità si passi dalla veglia all'insorgenza del sonno NREM; alcuni ricercatori hanno ipotizzato che uno spostamento dell'attività neuronale a livello del talamo e della corteccia potrebbe dare una spiegazione di questo fenomeno [1].

Questo spostamento si realizzerebbe attraverso un doppio meccanismo:

1) un cambiamento del grado di depolarizzazione e iperpolarizzazione che altera le proprietà di membrana dei neuroni talamo-corticali (variazioni della soglia calcio-dipendente, delle correnti del sodio e della conduttanza del potassio).

Queste alterazioni convertirebbero il ritmo alfa della veglia a riposo negli «*sleep spindles*» tipici dello stadio 2 del sonno NREM.

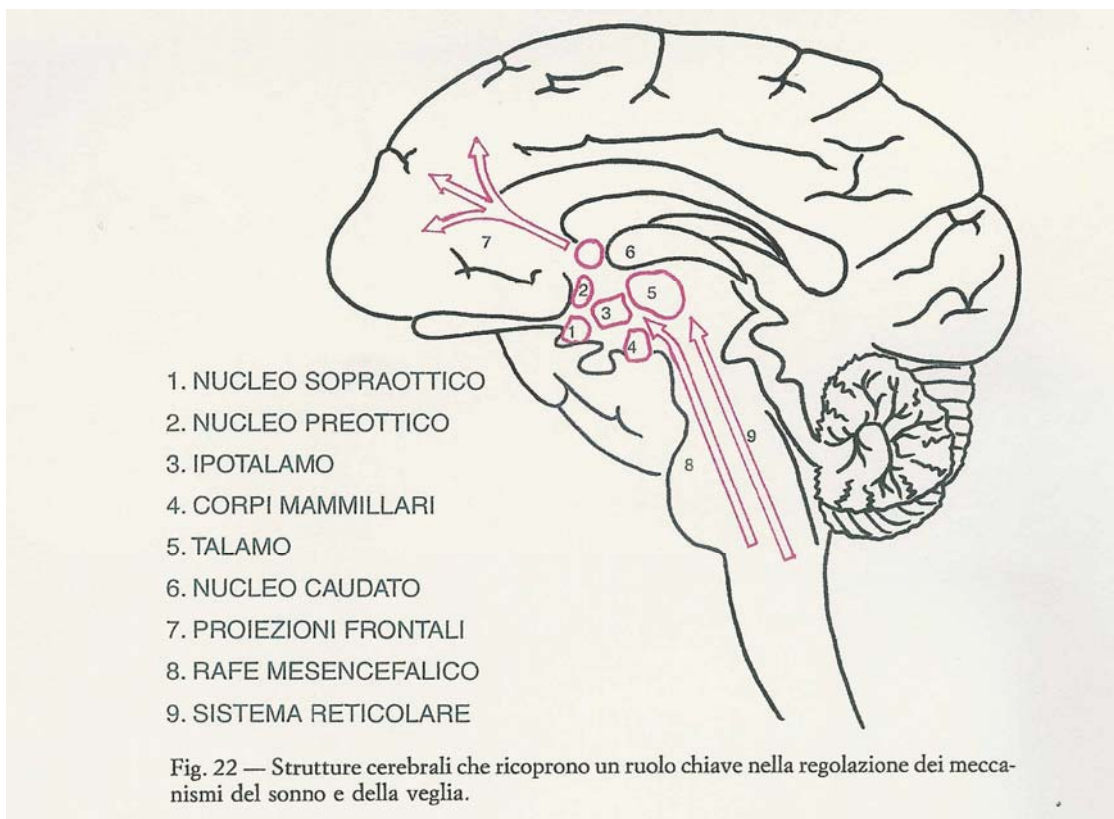
2) Impulsi dai nuclei reticolari talamici e dai circuiti intrinseci del talamo generati da segnali che partono dal tronco e che subiscono una modulazione aminergica da parte del *locus coeruleus* e del *nucleo dorsale del rafe*.

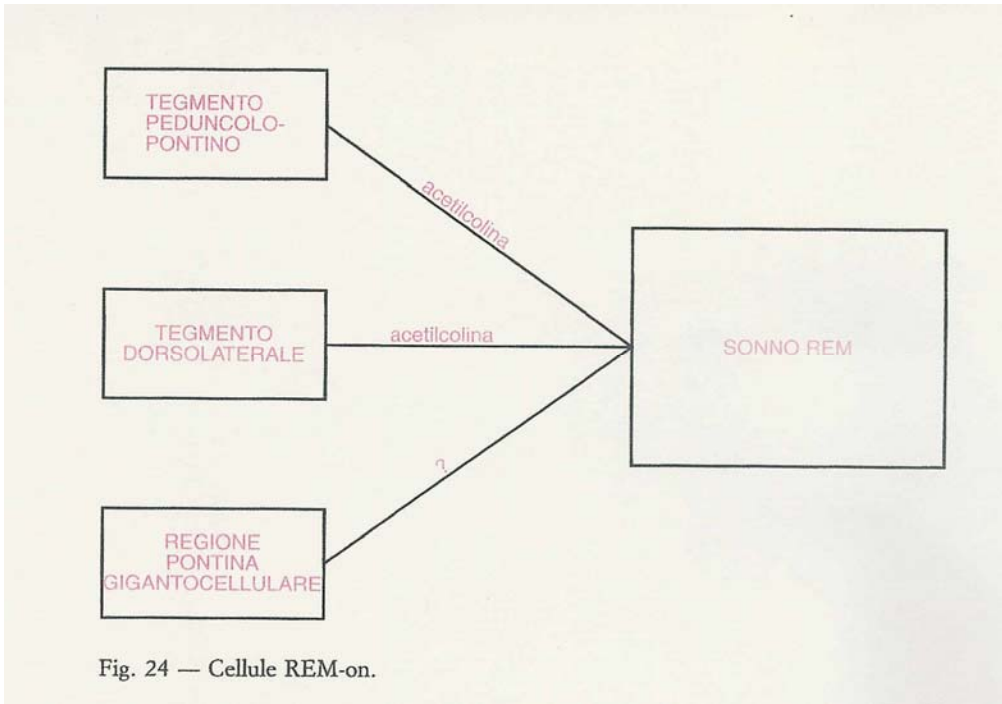
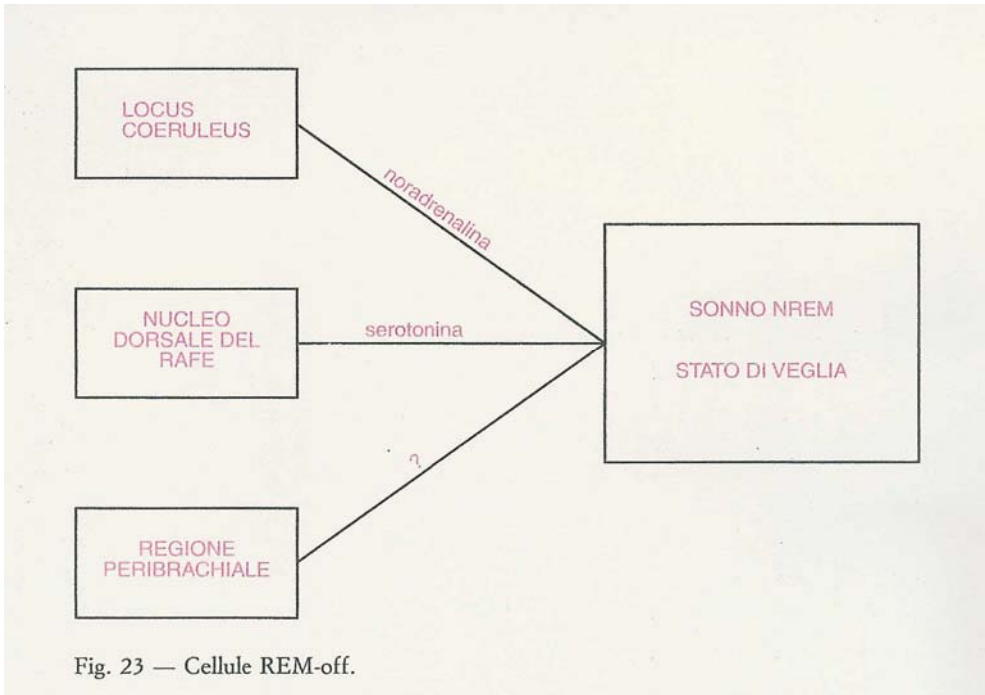
*Il locus coeruleus* ha sede nel ponte a livello del pavimento del IV° ventricolo e produce noradrenalina (in minor misura anche acetilcolina), mentre il *nucleo dorsale del rafe* si trova nel bulbo e produce serotonina. Essendo la loro attività di scarica maggiore durante la veglia ed il sonno NREM, per diminuire al minimo durante il sonno REM, si è ipotizzato un loro ruolo inibitorio sul sonno REM (cellule REM-off). Le stesse cellule REM-off sembrano essere contenute anche nella regione peribrachiale.

Cellule REM -on sono state individuate nel tegmento peduncolo-pontino (PPT) e nel tegmento dorsolaterale (DT), entrambi nuclei a mediazione colinergica, e nella regione pontina gigantocellulare (FTG), il cui neuromediatore è sconosciuto. Le cellule della FTG mostrano alcune caratteristiche importanti quali: selettività (concentrazione di scariche durante il sonno REM), latenza tonica (anticipazione dei periodi di sonno REM), latenza fasica (raffiche che precedono il sonno REM e le PGO), andamento fasico (tendenza a scaricare in fasci più lunghi e fitti), periodicità (frequenza pari al REM) [3]. Il ruolo della FTG non è ancora ben conosciuto, ma sembra che possa esercitare da una parte influenze inibitorie sul midollo spinale, quindi generare l'atonìa muscolare durante il sonno REM, dall'altra influenze facilitanti sulla corteccia (PGO), da cui deriverebbe lo stato di attivazione, e sui nuclei dei muscoli oculomotori, da cui successivamente partirebbero gli impulsi per i movimenti oculari rapidi (REM) [4]. Infatti la formazione reticolare è un sistema premotorio per la generazione dei movimenti oculari durante lo stato di veglia e può darsi che le cellule giganti svolgano un ruolo simile nel generare i movimenti oculari sia nella veglia che nel sonno REM [2]. Inoltre la FTG presenta ricche connessioni con tutte le altre zone deputate al controllo del sonno. Anche il nucleo peribrachiale del ponte è una zona importante; si tratta di un nucleo contemporaneamente colinergico e noradrenergico, dal quale peraltro sembrano trarre la loro origine le PGO, che dal tronco, passando per il nucleo genicolato laterale ed il settore pregenicolato del nucleo talamico reticolare, si dirigono alle aree occipitali visive e a quelle corticali associative.

Le PGO sarebbero responsabili dell'attività interna del cervello e dell'attivazione corticale durante il sonno REM, costituendo al tempo stesso uno dei parametri elettrofisiologici indispensabili per poter parlare di sonno REM. Il sonno REM verrebbe dunque attivato dalla popolazione di cellule REM-on, la cui eccitabilità è minima nello stato di veglia, aumenta progressivamente durante il sonno NREM, per raggiungere i massimi livelli durante il sonno REM. «Il modello del controllo di stato per interazione

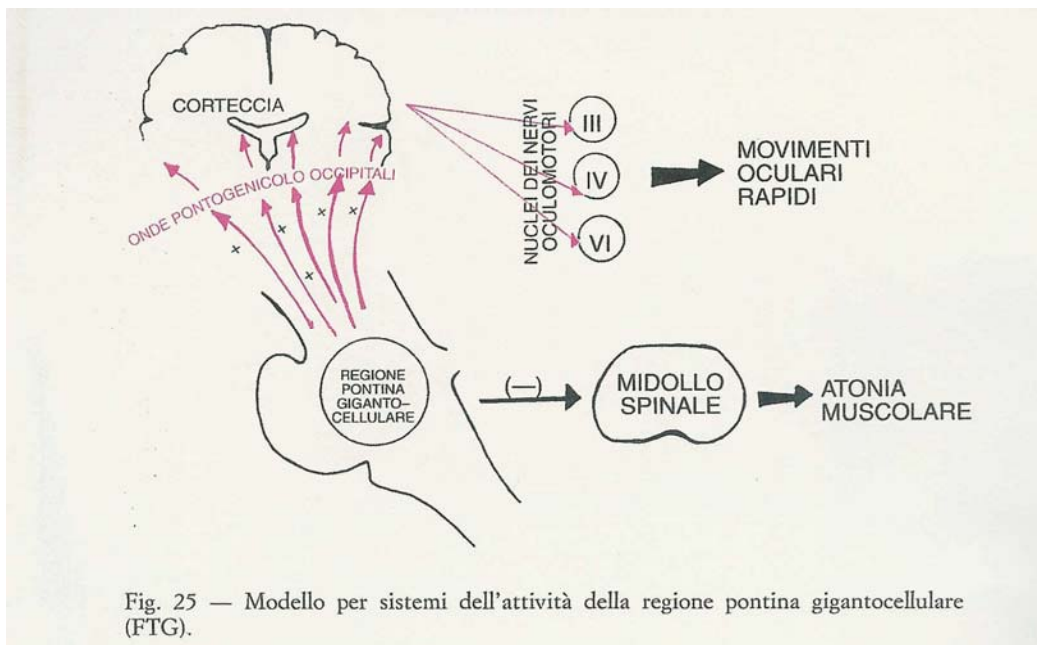
reciproca attribuisce la progressiva maggiore eccitabilità della popolazione neuronale esecutiva (REM-on) ad una disinibizione della popolazione modulatrice (REM-off). Non sappiamo però come il sistema aminergico venga disattivato, così come deve essere ancora precisato il meccanismo d'interazione di questo sistema con l'oscillatore circadiano ipotalamico» [2].





Il sonno REM può essere sperimentalmente indotto tramite microiniezioni nel ponte di sostanze inibitrici della colinesterasi o di agonisti colinergici: negli ultimi tempi questi esperimenti hanno dato risultati interessanti.

Esisterebbe infatti nel ponte una zona cosiddetta «colinocettiva», di massima responsività all'acetilcolina, che si trova nel tegmento pontino anterodorsale, vicino alla parte laterale del nucleo ventrale del tegmento (di Gudden) e che ha un'estensione ventrocaudale verso il polo anterodorsale della FTG [4]. Più che di un punto preciso si tratterebbe di una zona cilindrica il cui asse corre paramedialmente lungo un'inclinazione leggermente dorsoventrale (vedi fig. 27). Essa rappresenterebbe una sottopopolazione necessaria e sufficiente a generare il sonno REM. La sua vicinanza al *perilocus coeruleus al/a* suggerisce il suo probabile ruolo come generatore dell'atonia muscolare durante il sonno REM. Esperimenti di lesione di questa zona hanno infatti dimostrato un'iniziale soppressione del sonno REM, seguita da un recupero senza il ripristino dell'atonia muscolare [5]. Potrebbe quindi trattarsi di una zona responsabile dell' atonia che si realizza attraverso le connessioni con il nucleo reticolare inibitorio pontino. Il ripristino del sonno REM dopo la lesione indotta sperimentalmente potrebbe essere dovuto all'attività degli altri generatori pontini. La zona colinocettiva riceve proiezioni, e forse ne invia, agli altri generatori pontini del sonno REM, quali il PPT e il DT, e rappresenta quindi una zona di intersezione di diverse popolazioni neuronali che lavorano in accordo, un luogo dal quale la diffusione agli altri generatori è ottimale [4].



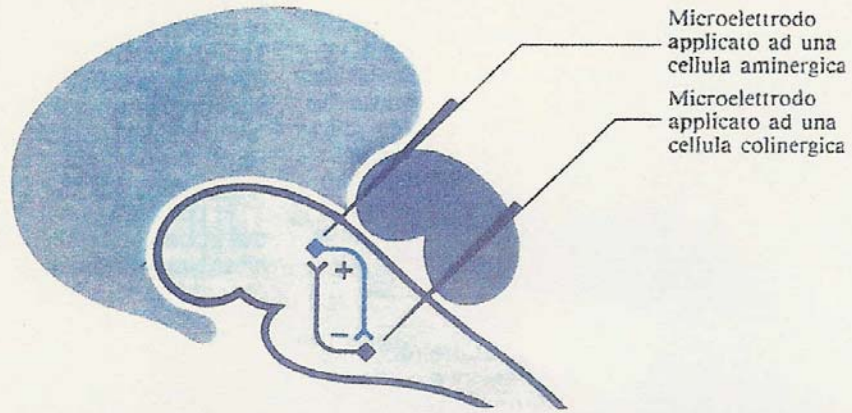
Le cellule che contornano questa regione non mostrano all'EMG relazioni con l'atonia muscolare, però fanno parte di una rete neuronale in cui le varie regioni sono legate tra loro da complesse interconnessioni eccitatorie e inibitorie, delle quali è certamente troppo complicato discutere e forse anche poco corretto, dal momento che ancora non esiste un quadro che possa essere considerato definitivo.

Quello che ci interessa di più è fornire un modello esplicativo del sonno che si adatti facilmente a spiegare la fisiopatologia delle sue alterazioni. Il modello che risponde, perlomeno attualmente, a quest'esigenza è appunto quello dell'interazione reciproca fornito da J .A. Hobson e collaboratori. Durante il sonno l'attività mentale continua, anche se con caratteristiche diverse dalla veglia. Durante il sonno NREM c'è una diminuzione pari al 25% del CBF, la quale testimonia una riduzione dell'attività neurale in tutto il cervello, anche se la diminuzione della frequenza di scarica non è poi così rilevante, essendo pari al 10%. Al contrario, durante il sonno REM il livello di attivazione cerebrale è pari alla veglia, come dimostrano gli aumenti del CBF e del consumo metabolico di ossigeno, e i neuroni di alcune aree del cervello, quali quella visiva e motoria, sembrano scaricare a livelli più alti che non nella veglia [2]. Durante il

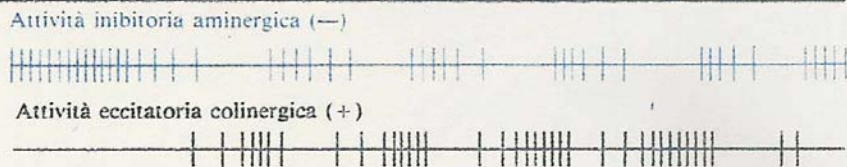


sonno NREM l'attività psichica mostra un'immagine poco unitaria, una grande variabilità individuale, mutevolezza nel corso della notte mentre possono esserci attività di tipo pensiero od oniro-simile. Il pensiero ha un carattere francamente iterativo, perseverativo, è frammentario, mostra collegamenti con l'esperienza quotidiana, non è presente il carattere allucinatorio ed il coinvolgimento emotivo è minimo. Nell'attività oniro-simile, che si manifesta preferibilmente in stadio II, le esperienze oniriche rispetto al sogno della fase REM sono di più breve durata, la vivacità sensoriale è ridotta e non sono presenti gli aspetti cognitivi bizzarri presenti nel sogno. Al contrario, il sogno che si verifica durante il periodo di sonno REM è uno stato mentale che si presenta con caratteristiche di tipo allucinatorio e forte impegno di alcune modalità sensoriali quali la visione, l'udito o la cenestesi, Alcuni sentimenti sono tipicamente amplificati durante i sogni: questi sono l'ansia, la paura o la sorpresa. Altre caratteristiche quali il disorientamento della persona nello spazio e nel tempo, la discontinuità dell' azione, dei luoghi in cui essa si compie, la variabilità del soggetto, l'impossibilità e l'improbabilità di certe situazioni, le ipermnesie e le amnesie, contribuiscono a rendere il sogno diverso da tutte le altre esperienze mentali che possono compiersi durante il sonno.

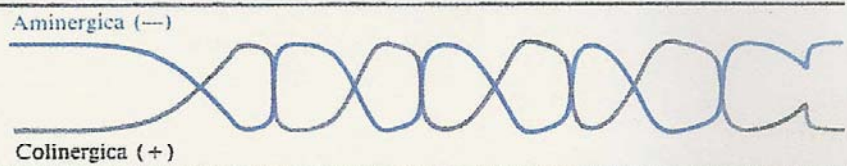
Modello basale



Scarica neuronale



Rappresentazione grafica dei livelli di attività



Ciclo Non-REM - REM

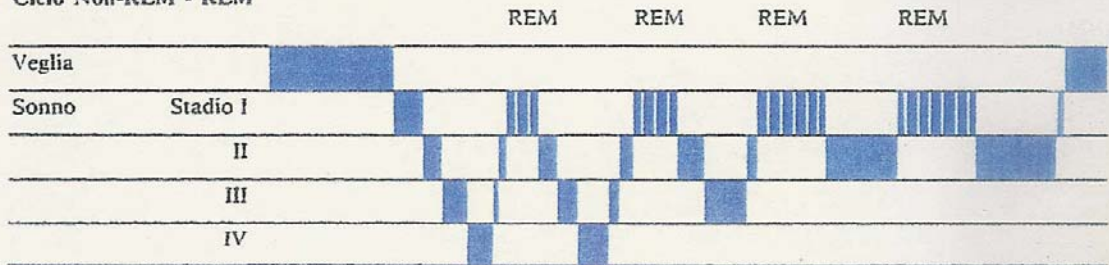


Fig. 26 — Riprodotta da Hobson J.A., *Neurobiologia e fisiopatologia del sonno e del sogno*, vol. II, n. 4, *Discussions in Neurosciences*. (Per gentile concessione della Fidia S.p.A.).

Ricerche sugli animali indicano che l'alternanza delle fasi Non-REM e REM del sonno è generata dalla attività alternata di specifici nuclei neuronali del tronco encefalico. Alcuni di questi nuclei hanno un'azione fortemente inibitoria mediata da serotonina e noradrenalina: ad essi si oppone un gruppo di neuroni eccitatori colinergici. Con l'ausilio di micro-elettrodi può essere registrata l'attività di singoli neuroni dei vari nuclei. Graficando l'intensità della scarica su un asse verticale, l'attività neuronale in rapporto al tempo mostra che le cellule aminergiche (in blu chiaro) e quelle colinergiche (in blu scuro e in nero) scaricano in fase e fuori fase rispetto al tracciato sinusoidale associato al ritmo della registrazione EEGrafica.

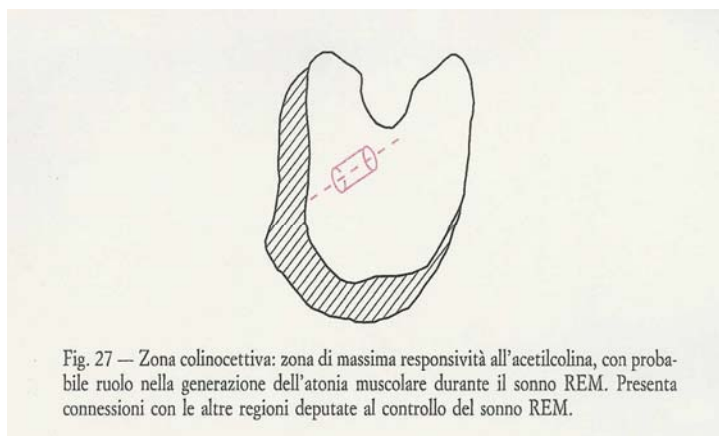


Fig. 27 — Zona colinocettiva: zona di massima responsività all'acetilcolina, con probabile ruolo nella generazione dell'atonia muscolare durante il sonno REM. Presenta connessioni con le altre regioni deputate al controllo del sonno REM.

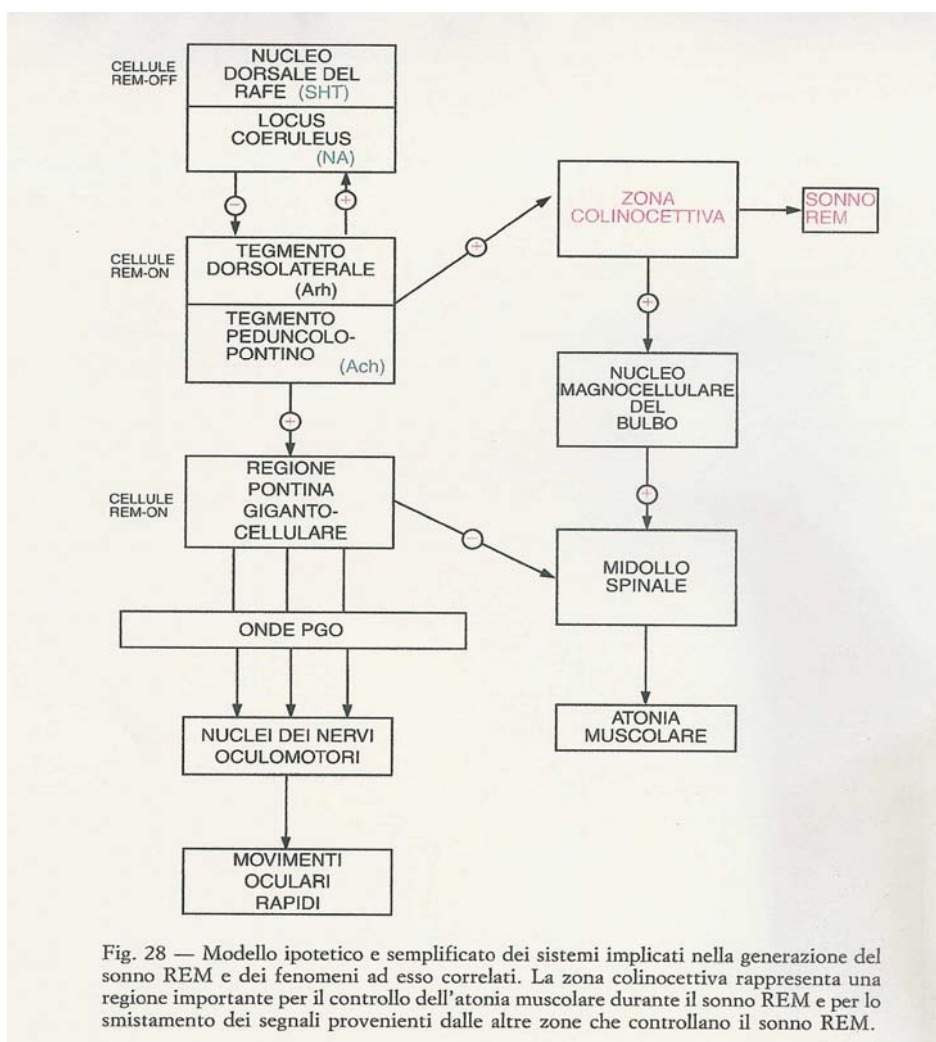


Fig. 28 — Modello ipotetico e semplificato dei sistemi implicati nella generazione del sonno REM e dei fenomeni ad esso correlati. La zona colinocettiva rappresenta una regione importante per il controllo dell'atonia muscolare durante il sonno REM e per lo smistamento dei segnali provenienti dalle altre zone che controllano il sonno REM.

Oltre al sogno e alle esperienze onirosimili del sonno NREM esistono anche altri fenomeni tipici di determinate fasi del sonno. Le allucinazioni ipnagogiche sono visualizzazioni del tutto simili al sogno, che si verificano al momento dell'addormentamento; si tratta però di fenomeni meno strutturati che si presentano isolatamente, spesso associati a sensazioni brusche di caduta. Le allucinazioni ipnopompiche si verificano al risveglio: si tratta di uno stato oniroide che si prolunga nella veglia, e possono essere associate alle paralisi del sonno, cioè ad una mancata risoluzione dell' atonia muscolare che si prolunga anche nella veglia. Alcuni sogni, a volte, possono avere un contenuto terrifico: essi vengono definiti come sogni angosciosi, i quali tuttavia debbono essere mantenuti distinti dal *pavor nocturnus*, che al contrario si verifica nella fase di sonno NREM, durante gli stadi 3 e 4.

È molto difficile fornire un modello interpretativo di questi fenomeni; secondo J .A. Hobson «appare chiaro che il sogno è l'accompagnamento psicologico di un processo fisiologico instaurato, e che molti aspetti formali del sogno sono isomorficamente confrontabili con processi cerebrali concomitanti» [3].

Caduta definitivamente l'ipotesi secondo cui il cervello sogna in relazione a stimoli periferici che vengono incorporati nel sogno, attualmente esso viene considerato come un fenomeno attivo endogeno, prodotto da segnali generati internamente.

I correlati neurofisiologici del sogno corrispondono a:

- 1) un blocco delle afferenze;
- 2) un blocco delle efferenze;
- 3) generazione di segnali interni.

L'arrivo delle afferenze dall' ambiente esterno deve essere bloccato per proteggere la stabilità del sonno stesso e quindi del sogno.

Dunque, in un certo senso la teoria della deafferentazione non viene del tutto svalutata. Il blocco delle entrate dipende da almeno due meccanismi: l'inibizione presinaptica dei terminali afferenti dei nervi cutanei e l'interferenza dei segnali pontini generati internamente, che occupano i livelli più elevati dei circuiti sensoriali [2] [3].

Il blocco delle afferenze si realizza grazie all'inibizione postsinaptica dei moto-neuroni alfa midollari. A questo punto il cervello «cieco e paralizzato» si prepara alla processazione dell'informazione proveniente dall'interno. Non è noto con certezza quale sia la natura del segnale interno; il candidato più probabile è rappresentato dalle PGO, le quali originano nel ponte a livello del nucleo peribrachiale, raggiungendo il nucleo genicolato laterale e il settore pregenicolato del nucleo talamico reticolare per diffondersi alle aree visive e alla corteccia associativa. Esse presentano una sincronia abbastanza precisa con il REM, riproducendo fedelmente la loro direzione. Quindi l'informazione che si produce internamente ha un alto grado di specificità spaziale.

Il sonno è il prodotto di un cervello autostimolantesi per mezzo di segnali che provengono dal tronco, generatisi casualmente, ai quali la corteccia impone un ordine che «è funzione della nostra personale visione del mondo, dei nostri ricordi remoti» [1].

In questo modo il significato psicologico dei sogni viene mantenuto, perché è sulla base del repertorio emotivo individuale e dell'esperienza personale che si compie l'interpretazione dei segnali provenienti dal tronco.

Tuttavia gli aspetti bizzarri e gli elementi apparentemente privi di significato del sogno non sono il prodotto di una censura o di un tentativo di mascherare i desideri inconsci (come postula la teoria psicoanalitica), semplicemente essi sono il risultato di complesse associazioni che vengono estratte dalla memoria.

## *Bibliografia*

[1] HOBSON J.A., «Sleep and dreaming», *The J. oJ Neuroscience* 10(2): 371-382, 1990.

[2] HOBSON J.A., «Neurobiologia e fisiopatologia del sonno e del sogno», *Discussions in Neuroscience*, vol. II, n. 4, 1987.

[3] HOBSON J.A., *La macchina dei sogni*, Ed. Giunti. 1992, Firenze.

[4] YAMAMOTO K., MAMELAK A.N., QUATTROCCHI J.J., HOBSON J.A., «A colinoceptive desynchronised sleep induction zone in the anterodorsal pontine tegmentum: locus of sensitive region», *Neuroscience*, 39,2: 279-293, 1990.

[5] YAMAMOTO, K., MAMELAK A.N., QUATTROCCHI J.J.. HOBSON J.A.. «A colinoceptive desynchronised sleep induction zone in the anterodorsal pontine tegmentum: spontaneous and drug-induced neuronal activity», *Neuroscience* 39.2: 295-304. 1990.

[6] WILSON J., «Il significato dei sogni». *Le Scienze* 269: 56-62. 1991.

Tratto da

N. Lalli, A. Fionda, *L'altra faccia della luna. Il mistero del sonno. I problemi dell'insonnia*, Liguori Editore, Napoli 1994

Ultima revisione: 30 maggio 2007