



UNIVERSITY OF UTAH
COLLEGE OF PHARMACY



Università degli Studi

Cagliari

L'enzima neurosteroidogenico 5 α -reduttasi media complicità psicotiche della deprivazione del sonno

Frau R.^{1,2,3}, Bini V.^{1,2}, Soggiu A.⁴, Scheggi S.^{5,6}, Pardu A.¹, Fanni S.¹, Roncada P.⁴, Puligheddu M.^{2,3,7}, Marrosu F.^{2,3,7}, Caruso D.⁸, Devoto P.^{1,2,3}, Bortolato M.⁶

¹ Department of Biomedical Sciences, Division of Neuroscience and Clinical Pharmacology, Monserrato, Italy.

² Tourette Syndrome Center, Monserrato, Italy.

³ Sleep Medicine Center; University of Cagliari, Monserrato, Italy.

⁴ "L. Spallanzani" Institute, Proteomics Section-Department of Veterinary Sciences and Public Health, University of Milan, Milan, Italy.

⁵ Department of Molecular and Developmental Medicine, University of Siena, Siena, Italy.

⁶ Department of Pharmacology and Toxicology, College of Pharmacy, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA.

⁷ Department of Public Health, Section of Neurology, Monserrato, Italy.

⁸ Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, Center of Excellence for Neurodegenerative Diseases, University of Milan, Milan, Italy.

Riassunto

La deprivazione acuta del sonno (SD) può innescare o esacerbare i sintomi correlati alla psicosi ed alla mania; La base neurobiologica di queste complicanze, comunque, rimane sfuggente. Dato l'esteso coinvolgimento degli steroidi neuroattivi nella psicopatologia, abbiamo ipotizzato che le complicanze comportamentali della SD possano essere contribute da 5 α -reduttasi (5 α R), l'enzima che limita il tasso nella conversione del progesterone nel neurosteroido allopregnanolone. Abbiamo prima verificato se i ratti esposti a SD possano presentare alterazioni cerebrali regionali negli isoenzimi 5 α R e nei livelli di steroidi neuroattivi; In seguito, abbiamo valutato se le alterazioni comportamentali e neuroendocrine indotte da SD possono essere modulate in modo differenziato dalla somministrazione dall' inibitore di 5 α R finasteride, così come il progesterone e allopregnanolone. SD ha aumentato selettivamente la espressione e l'attività di 5 α R, così come i livelli di AP, nella corteccia prefrontale; Inoltre, Finasteride (10-100 mg / kg, IP) ha migliorato i deficit PPI, iperattività e comportamenti rischiosi in modo dipendente dalla dose, in un modo simile all'antipsicotico aloperidolo ed allo stabilizzatore dell'umore carbonio di litio. Infine, i deficit PPI sono stati esacerbati da allopregnanolone (10 mg / kg, IP) e attenuati da progesterone (30 mg / kg, IP) nei ratti soggetti a SD, ma non nei gruppi di controllo. Complessivamente, questi risultati forniscono la prima testimonianza che 5 α R media una serie di complicanze psicotiche e maniacali di SD attraverso gli squilibri nei livelli corticali di steroidi neuroattivi.

[—The Neurosteroidogenic Enzyme 5 \$\alpha\$ -Reductase Mediates Psychotic-Like Complications of Sleep Deprivation: Frau R., Bortolato M.; *Neuropsychopharmacology*, January 2017](#)