

## Dormire male fa male: carenza di sonno e alterazione delle funzioni cerebrali

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

*Commento a:*

Yang DF, Huang WC, Wu CW, Huang CY, Yang YSH, Tung YT.

**Acute sleep deprivation exacerbates systemic inflammation and psychiatry disorders through gut microbiota dysbiosis and disruption of circadian rhythms**

Microbiol Res. 2023 Mar;268:127292. doi: 10.1016/j.micres.2022.127292. Epub 2022 Dec 23. PMID: 36608535

Investigare se i disturbi del sistema nervoso centrale indotti dalla privazione acuta di sonno siano correlati a infiammazione, disfunzioni della barriera intestinale e disregolazione circadiana: è questo l'obiettivo dello studio condotto a Taiwan da una équipe di ricercatori della Taipei Medical University, della National Taipei University of Nursing and Health Sciences, e della National Chung Hsing University a Taichung.

La **privazione acuta di sonno** (acute sleep deprivation, ASD) è un fenomeno comune fra i lavoratori a turni e in caso di frequenti cambiamenti di fuso orario, ed è caratterizzata da sonnolenza e da una carenza persistente di energie fisiche e psichiche. Nella donna, essa può inoltre correlare con le fluttuazioni ormonali perimenopausali e la carenza ormonale post-menopausale. Gli **effetti neurologici e psichiatrici** della ASD includono ansia, depressione, deficit cognitivi. Rimangono poco chiari i meccanismi fisiologici che legano la ASD ai disturbi del ritmo circadiano (che si manifestano quando il flusso sonno-veglia si disallinea rispetto al ciclo terrestre di buio notturno e luce diurna), alla disbiosi intestinale e all'infiammazione sistemica.

Lo studio è stato condotto su **20 ratti maschi da laboratorio** C57BL/6J (una linea comunemente utilizzata nella ricerca biomedica), distribuiti casualmente in un gruppo sottoposto a privazione del sonno (sleep deprivation, SD) e in un gruppo di controllo (n = 10 per gruppo). I topi del gruppo SD sono stati sottoposti a **72 ore di privazione del sonno REM**, misurandone gli effetti su alimentazione, comportamenti, marker infiammatori e microbiota intestinale. Tutte le fasi dello studio sono state condotte seguendo procedure approvate dal **Comitato Etico** per la sperimentazione animale della Taipei Medical University.

Al termine dell'esperimento, rispetto ai controlli, le cavie del gruppo SD manifestavano:

- un aumento significativo dell'**appetito**, ma un peso corporeo significativamente inferiore;
- **comportamenti** di tipo ansioso;
- una significativa riduzione della diversità alfa e beta del **microbiota intestinale**. In particolare, era aumentata l'abbondanza relativa di alcuni batteri (come *Candidatus Arthromitus* ed *Enterobacter*), mentre era diminuita quella di altri (come *Lactobacillus*, *Muribaculum*, *Monoglobus*, *Parasutterella*);
- una riduzione dell'acido propionico nelle **feci**;
- un'infiammazione significativamente maggiore nel **colon prossimale**, evidenziata da livelli più

alti del fattore di necrosi tumorale  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), una citochina pro-infiammatoria implicata in diverse patologie, fra cui malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI), malattie neurodegenerative e disturbi dell'umore;

- una significativa disregolazione dei **ritmi circadiani**;
- un'alterazione dei livelli plasmatici di **occludina** (indicativi della presenza di anomalie nelle tight junction della barriera intestinale). La disfunzione della barriera intestinale, a sua volta, aveva leggermente aumentato la concentrazione plasmatica di lipopolisaccaride (LPS) e significativamente elevato i livelli di TNF- $\alpha$ ;
- e infine, a livello cerebrale, un'accresciuta attivazione della **microglia** e una maggiore produzione di **chemochine**, con parallela e significativa down-regolazione dei recettori della serotonina nell'ippocampo. La trasmissione dei segnali infiammatori al cervello potrebbe essere avvenuta attraverso il recettore del fattore di necrosi tumorale 1 (TNFR1), noto anche come membro della superfamiglia del recettore del fattore di necrosi tumorale 1A (TNFRSF1A), un recettore di membrana onnipresente che lega il TNF $\alpha$ ;

### **In sintesi**

Lo studio conferma che la depravazione di sonno può provocare ansia e altri sintomi neuropsichiatrici attraverso processi fisiologici legati all'alterazione dei ritmi circadiani, alla disbiosi intestinale e all'infiammazione sistemica.