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 α (TNF-α), 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-α;
- 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 TNFα.

In sintesi

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