

7.aprile

## Light sleeper? Eat more protein

Il sonno è una sorta di innocenza e di purificazione.  
Henri-Frédéric Amiel

Stamattina, durante la quotidiana rassegna stampa mi sono imbattuto e soffermato su il report di [Lesile Ferrarelli](#) talentuosa giornalista scientifica del *Science Signaling*, AAAS, Washington,



dal titolo intrigante

### Light sleeper? Eat more protein

Dove viene proposto il paradigma che *una dieta ricca di proteine può favorire il sonno profondo attraverso la secrezione intestinale di un peptide che stimola i neuroni della dopamina.*

Tutti attraversiamo fasi leggere e profonde del sonno, ma per alcune persone il minimo rumore o movimento durante la notte può svegliarle. È più probabile che questi dormiglioni leggeri si sveglino sentendosi privati del sonno, il che ha effetti negativi sulla salute mentale e fisica e molto altro ancora. Molti fattori possono contribuire a questo fenomeno.

Nel suo report [Lesile](#) vuole collegare questi disturbi del sonno alla alimentazione e lo fa analizzando nel dettaglio il recente lavoro di [Iris Titos](#) del *Dipartimento di Neurobiologia, della Harvard Medical School*



### A gut-secreted peptide suppresses arousability from sleep.

*Cell. 2023 Mar 30;186(7):1382-1397.e21.*

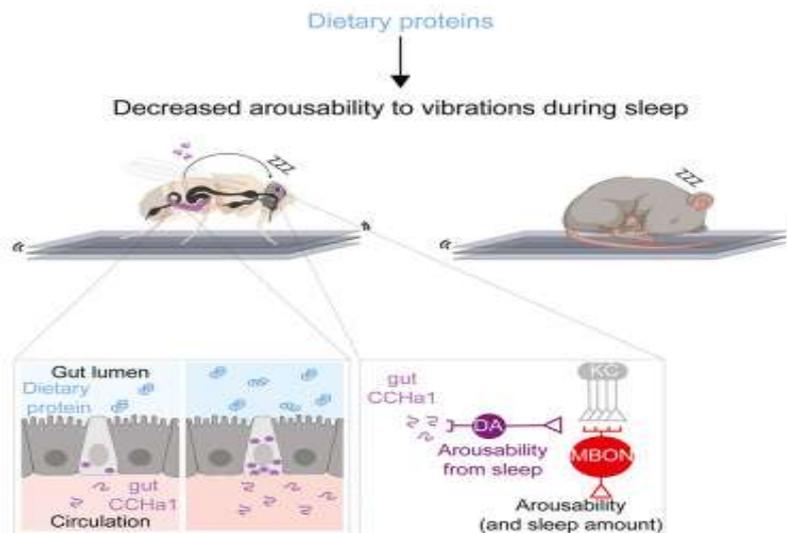
che mostrano come una dieta ricca di proteine può favorire un sonno profondo e ristoratore inducendo la secrezione di un peptide che smorza l'eccitazione sensoriale.

Il lavoro si basa su una analisi del sonno delle mosche e dei topi che riassumo nelle linee generali



In uno schermo di interferenza dell'RNA, le mosche erano più sensibili alle vibrazioni durante il sonno dopo la perdita del peptide CCHa1 o del suo recettore. Queste mosche avevano anche un sonno più frammentato, impiegavano più tempo ad addormentarsi e dormivano meno in generale. La delezione condizionale suggeriva che l'eccitazione sensoriale fosse regolata dal CCHa1 dell'intestino, mentre il consolidamento e la tempistica del sonno erano regolati dal CCHa1 del sistema nervoso. Le mosche che fornivano una dieta integrata con proteine, ma non grassi o zuccheri, avevano una maggiore quantità di CCHa1 nelle loro viscere. Questo aumento è stato maggiore nelle mosche a cui è stato fornito l'accesso alla dieta proteica a lungo termine (oltre 24 ore rispetto a solo 6) e ha comportato una diminuzione dell'eccitazione dal sonno. Questo effetto è stato indebolito dalla delezione intestinale specifica di CCHa1 o dall'esaurimento del recettore CCHa1 selettivamente dai neuroni dopaminergici all'interno del centro di ricompensa del cervello. Curiosamente, l'eccitazione indotta dal calore sembrava essere mediata attraverso un percorso distinto, non ancora identificato.

Come le mosche, anche i topi nutriti con una **dieta ricca di proteine, ma non di zucchero**, erano più difficili da risvegliare con la stimolazione meccanica, suggerendo che questo asse intestino-cervello stimolato dalle proteine può essere conservato nei mammiferi.



Queste conclusioni mi hanno spinto a verificare le nostre conoscenze (in particolare le mie) sui rapporti tra alimentazione e qualità del sonno.

Vi propongo una *mini rassegna* di lavori sull'argomento che andrebbe la pena leggere per poter inquadrare correttamente il problema.

## A proposito di Sonno e alimentazione:

*Peuhkuri Ket al.*

**Diet promotes sleep duration and quality. *Nutr Res.* 2012 May;32(5):309-19.**

*doi: 10.1016/j.nutres.2012.03.009. Epub 2012 Apr 25. PMID: 22652369.*

Il sonno, proprio come mangiare, è una parte essenziale della vita. I meccanismi del sonno sono solo parzialmente chiari e sono oggetto di intense ricerche. Ci sono prove crescenti che dimostrano che il *sonno ha un'influenza sulle scelte dietetiche*. Sia gli studi trasversali che quelli epidemiologici hanno dimostrato che coloro che dormono meno hanno maggiori probabilità di consumare cibi ricchi di energia (come grassi o carboidrati raffinati), di consumare meno porzioni di verdure e di avere abitudini alimentari più irregolari. In questa rassegna narrativa, di fatto viene posta la domanda opposta: *il cibo ingerito può influenzare il sonno?*

Questa recensione discute le prove che collegano dieta e sonno e determinare se ciò che mangiamo e che tipo di nutrienti otteniamo dal cibo consumato prima di coricarci è importante. Inoltre, vengono brevemente descritte le prove scientifiche alla base di cibi tradizionali che favoriscono il sonno come il latte e alcuni prodotti a base di erbe. Questi vengono esaminati utilizzando i dati degli studi clinici, per lo più in soggetti sani. Inoltre, vengono discussi possibili meccanismi alla base di queste osservazioni. Infine, riassumiamo le nostre scoperte secondo cui prove emergenti confermano un legame tra dieta e sonno. Nel complesso, gli alimenti che influenzano la disponibilità di *triptofano*, così come la sintesi di *serotonina* e *melatonina*, possono essere i più utili per favorire il sonno. Sebbene ci siano chiare connessioni fisiologiche dietro questi effetti, la rilevanza clinica deve essere studiata ulteriormente.

*Godos J et Al.*

**Association between diet and sleep quality: A systematic review.**

*Sleep Med Rev.* 2021 Jun;57:101430.

Le abitudini alimentari sono considerate un importante fattore di rischio comportamentale per la salute umana. Vi sono prove scientifiche crescenti che suggeriscono che la dieta e il sonno possono essere correlati. Lo scopo di questo studio era di rivedere le prove dell'associazione tra dieta e qualità del sonno. Dal loro inizio fino a novembre 2019 è stata condotta una ricerca sistematica nei database elettronici *PubMed, Embase, Scopus e Cochrane Central Register of Controlled Trials*. Studi che hanno indagato i parametri della qualità della dieta (compresi i modelli dietetici o i singoli cibi sani/malsani) e la qualità del sonno ( valutati attraverso metodi auto-riportati o oggettivi) sono stati inclusi. Gli strumenti di valutazione della qualità NIH sono stati utilizzati per valutare la qualità dello studio. *Sono stati esaminati ventinove* studi: in sintesi, il consumo di cibi sani è stato associato a una migliore qualità del sonno, mentre *una maggiore assunzione di alimenti ricchi di zuccheri trasformati e liberi era associata a peggiori caratteristiche del sonno*. Nonostante sia stata osservata una certa coerenza tra gli studi, la qualità complessiva del disegno di studio da scarsa a discreta (rappresentata principalmente da indagini trasversali) non consente di concludere una relazione causale. Tuttavia, le variabili legate alla dieta sono associate alla qualità del sonno, ma sono necessari ulteriori studi per corroborare questa scoperta.

*Binks H et al.*

**Effects of Diet on Sleep: A Narrative Review.**

*Nutrients.* 2020 Mar 27;12(4):936.

Molti processi sono coinvolti nella regolazione del sonno, inclusa l'ingestione di sostanze nutritive, suggerendo un legame tra dieta e sonno. A parte gli studi sugli effetti del *triptofano*, le precedenti ricerche sul sonno e sulla dieta si sono concentrate principalmente sugli effetti della privazione del sonno o della restrizione del sonno sulla dieta. Inoltre, revisioni precedenti hanno incluso soggetti con disturbi del sonno

diagnosticati clinicamente. L'attuale revisione narrativa mirava a chiarire i risultati sugli alimenti che favoriscono il sonno e delineare gli effetti della dieta sul sonno in adulti altrimenti sani. Nell'agosto 2019 è stata intrapresa una ricerca dai database *Cochrane, MEDLINE (PubMed) e CINAHL utilizzando il metodo PICO (popolazione, intervento, controllo, esito)*. Gli studi ammissibili sono stati classificati in base a temi emergenti e rivisti utilizzando la sintesi narrativa. **Sono emersi quattro temi: consumo di triptofano e deplezione di triptofano, integratori alimentari, prodotti alimentari e macronutrienti**. Diete ad alto contenuto di carboidrati e alimenti contenenti **triptofano, melatonina e fitonutrienti** (ad esempio, ciliegie) sono stati collegati a migliori risultati del sonno. Gli autori ipotizzano che questi effetti possano essere dovuti in parte alle influenze dietetiche sull'attività della **serotonina e della melatonina**.

*St-Onge MP Et al .*

**Effects of Diet on Sleep Quality.**

*Adv Nutr. 2016 Sep 15;7(5):938-49.*

Ci sono molte informazioni emergenti sull'impatto della durata e della qualità del sonno sulla scelta e sul consumo di cibo sia nei bambini che negli adulti. Tuttavia, è stata prestata meno attenzione agli effetti dei modelli dietetici e di alimenti specifici sul sonno notturno. I primi studi hanno dimostrato che alcuni modelli dietetici possono influenzare non solo la vigilanza diurna ma anche il sonno notturno. In questa recensione, abbiamo esaminato la letteratura per descrivere il ruolo del consumo di cibo sul sonno. La ricerca si è concentrata **sugli effetti di schemi di pasti misti, come diete ad alto contenuto di carboidrati più a basso contenuto di grassi o basso contenuto di carboidrati, a breve termine sul sonno**. Tali studi evidenziano un potenziale effetto dell'assunzione di macronutrienti sulle variabili del sonno, **in particolare alterazioni nel sonno ad onde lente e nel sonno con movimenti oculari rapidi con cambiamenti nell'assunzione di carboidrati e grassi**. Altri studi hanno invece esaminato l'assunzione di alimenti specifici, consumati ad un orario fisso rispetto al sonno, sull'architettura e la qualità del sonno. Quegli alimenti, in particolare **latte, pesce grasso, succo di amarene e kiwi**, sono esaminati qui. Gli studi forniscono alcune prove del ruolo di determinati modelli dietetici e alimenti nella promozione di un sonno di alta qualità, ma sono necessari ulteriori studi per confermare questi risultati preliminari.

*Keene AC et al .*

**The origins and evolution of sleep.**

*J Exp Biol. 2018 Jun 12;221(Pt 11):jeb159533.*

Il sonno è quasi onnipresente in tutto il regno animale, ma si sa poco su come i fattori ecologici o le perturbazioni dell'ambiente modellano la durata e i tempi del sonno. In diversi taxa animali, il sonno scarso ha un impatto negativo sullo sviluppo, sulle capacità cognitive e sulla longevità. Oltre ai mammiferi, il sonno è stato caratterizzato in organismi modello genetici, che vanno dal verme nematode al pesce zebra, e, più recentemente, in modelli emergenti con sistemi nervosi semplificati come *Aplysiae* meduse. Inoltre, modelli evolutivi che vanno dai moscerini della frutta ai pesci delle caverne hanno sfruttato la variazione genetica naturale per studiare la relazione tra ecologia e sonno. Qui, descriviamo i contributi dei sistemi di modelli genetici classici ed emergenti per studiare i meccanismi alla base della regolazione del sonno. Questi studi evidenziano **interazioni fondamentali tra il sonno e l'elaborazione sensoriale**, nonché una notevole plasticità del sonno in risposta ai cambiamenti ambientali. Comprendere come varia il sonno in tutto il regno animale fornirà una visione critica delle funzioni fondamentali e dei meccanismi genetici conservati alla base della regolazione del sonno. Inoltre, l'identificazione della variazione genetica naturale che regola il sonno può fornire nuovi bersagli farmacologici e approcci per il trattamento delle malattie legate al sonno.

*Hayat H Et al.*

**Locus coeruleus norepinephrine activity mediates sensory-evoked awakenings from sleep.**

*Sci Adv. 2020 Apr 8;6(15)*

Una caratteristica distintiva del sonno è la ridotta reattività agli stimoli esterni, ma i meccanismi che mediano l'eccitazione evocata sensorialmente rimangono poco chiari. **Abbiamo ipotizzato che la ridotta attività della norepinefrina (NE) del locus coeruleus (LC) durante il sonno media la mancanza di risposta e la sua azione promuova i risvegli evocati dai sensi.** Abbiamo testato questo utilizzando tecniche elettrofisiologiche, comportamentali, farmacologiche e optogenetiche insieme alla stimolazione uditiva in ratti che si comportano liberamente. Abbiamo scoperto che la riduzione sistemica della segnalazione NE riduceva la probabilità di risvegli evocati dal suono (SEA). Il livello di attività tonica LC durante il sonno ha anticipato i SEA. L'attivazione optogenetica della LC ha promosso l'eccitazione come evidente nelle transizioni sonno-veglia, nella desincronizzazione EEG e nella dilatazione della pupilla. L'eccitazione LC minima prima della presentazione del suono ha aumentato la probabilità di SEA. Il silenziamento optogenetico della LC utilizzando una channelrhodopsin conduttrice di anioni mirata al soma (stGtACR2) ha soppresso il picco della LC e le pupille ristrette. Brevi periodi di opto-silenziamento LC hanno ridotto la probabilità di SEA. Pertanto, l'attività LC-NE determina la probabilità di risvegli evocati sensorialmente e la sua riduzione durante il sonno costituisce un fattore chiave che media la mancanza di risposta comportamentale.

*Sehgal A et al.*

**Genetics of sleep and sleep disorders.**

*Cell. 2011 Jul 22;146(2):194-207.*

Il sonno rimane uno dei fenomeni meno compresi in biologia, anche il suo ruolo nella plasticità sinaptica rimane discutibile. Da quando è stato riconosciuto che il sonno è regolato geneticamente, sono state avviate intense ricerche su due fronti: lo sviluppo di organismi modello per decifrare i meccanismi molecolari del sonno e i tentativi di identificare le basi genetiche dei disturbi del sonno umani. In questa recensione, descriviamo come gli schermi imparziali e ad alto rendimento negli organismi modello stiano scoprendo i meccanismi di regolazione del sonno e come i percorsi, come la rete dell'orologio circadiano e i segnali specifici dei neurotrasmettitori, abbiano effetti conservati sul sonno dalla *Drosophila* agli esseri umani. Allo stesso tempo, **gli studi di associazione genome-wide (GWAS) hanno scoperto circa 14 loci che aumentano la suscettibilità** ai disturbi del sonno, come la narcolessia e la sindrome delle gambe senza riposo.

*Kirszenblat L et al.*

**The Yin and Yang of Sleep and Attention.**

*Trends Neurosci. 2015 Dec;38(12):776-786.*

Il sonno non è un singolo stato, ma un insieme complesso di processi cerebrali che supporta diversi bisogni fisiologici. È noto che la privazione del sonno influisce sull'attenzione in molti animali, suggerendo che una funzione chiave del sonno è quella di regolare l'attenzione. Al contrario, le attività che richiedono maggiore attenzione guidano il bisogno di sonno e l'intensità del sonno. L'attenzione implica la capacità di filtrare gli stimoli in arrivo in base alla loro salienza relativa, e questo richiede probabilmente un'attività sinaptica coordinata attraverso il cervello. Questa capacità potrebbe essere diventata possibile solo con l'evoluzione dei relativi meccanismi neurali che supportano due funzioni chiave del sonno: **la soppressione dello stimolo e la plasticità sinaptica.** Sosteniamo qui che il sonno e l'attenzione possono essersi coevoluti come stati cerebrali che si regolano a vicenda.

*Wisor JP et al.*

**Dopamine and Wakefulness: Pharmacology, Genetics, and Circuitry.**

*Handb Exp Pharmacol. 2019;253:321-335.*

Nel corso dei decenni tra la metà e la fine del ventesimo secolo, le funzioni di promozione dell'eccitazione sono state attribuite a neuromodulatori tra cui serotonina, ipocretina, istamina e noradrenalina. Per

qualche tempo, un ruolo relativamente minore nella regolazione degli stati di sonno e veglia è stato attribuito alla dopamina e alle cellule produttrici di dopamina dell'area tegmentale ventrale, nonostante il fatto che **la segnalazione dopaminergica** sia un bersaglio importante, se non il bersaglio primario, per la veglia. agenti promotori. Negli ultimi anni, grazie alle osservazioni di studi genetici umani, studi farmacogenetici su modelli animali e metodi sempre più sofisticati utilizzati per manipolare il sistema nervoso degli animali da esperimento, è diventato chiaro che la segnalazione dopaminergica è fondamentale per la regolazione dell'eccitazione. Questo capitolo esamina questo ruolo centrale della segnalazione dopaminergica,

*Vaccaro A et al.*

### **Sleep Loss Can Cause Death through Accumulation of Reactive Oxygen Species in the Gut.**

*Cell. 2020 Jun 11;181(6):1307-1328.e15.*

L'idea che il sonno sia essenziale per la sopravvivenza è supportata dall'ubiquità di questo comportamento, dall'apparente esistenza di stati simili al sonno nei primi animali e dal fatto che una grave perdita di sonno può essere letale. La causa di questa letalità è sconosciuta. Qui mostriamo, utilizzando mosche e topi, che la **privazione del sonno porta all'accumulo di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e al conseguente stress ossidativo**, in particolare nell'intestino. I ROS non sono solo correlati alla privazione del sonno, ma fattori di morte: la loro neutralizzazione previene lo stress ossidativo e consente alle mosche di avere una durata di vita normale con poco o nessun sonno. Il salvataggio può essere ottenuto con composti antiossidanti orali o con l'espressione transgenica mirata all'intestino di enzimi antiossidanti. Concludiamo che la morte in caso di grave restrizione del sonno può essere causata da stress ossidativo, che l'intestino è centrale in questo processo e che la sopravvivenza senza sonno è possibile quando si previene l'accumulo di ROS

### **Un anno fa... Baedeker/Replay del 7 aprile 2022**

*La comunicazione sanitaria può essere affidata ai politici?*

**Science Insider** di oggi 4 aprile riporta un articolo di John Cohen che fa riflettere sugli oltre 5 milioni di Italiani non vaccinati e che rappresentano una potenziale bomba ad orologeria che potrebbe creare problemi in una futura pandemia. E' credibile che politici di spicco possano convincere i propri elettori esitanti a vaccinarsi? Lo studio presentato da Cohen vuole rispondere alla domanda quanto può influenzare un politico sulle convinzioni di non-vax rileva che un annuncio con l'ex presidente Trump ha aumentato i tassi di vaccinazione nei paesi a prevalenza repubblicana. Lo studio è stato preceduto e catalizzato da numerosi sondaggi che mostravano che l'esitazione sul vaccino COVID-19 era maggiore nelle regioni degli Stati Uniti che hanno votato pesantemente per Trump nelle elezioni del 2020.

Questo fenomeno ha lasciato molti esperti di salute pubblica alla ricerca di personaggi pubblici che potrebbero essere in grado di persuadere le persone esitanti a fare un tentativo.

**Per vedere se Trump potesse essere un tramite efficace**, il team di ricercatori di quattro università ha condotto un sondaggio nell'estate del 2021 che ha chiesto a 387 persone non vaccinate che si sono qualificate come repubblicane quale delle cinque fonti si sarebbero fidate di più per consigli sui vaccini. Trump è in cima alla lista, riferiscono i ricercatori oggi in un documento pubblicato come preprint presso il National Bureau of Economic Research. Circa il 40% degli intervistati ha affermato di avere "molta fiducia" in Trump quando si trattava di consigli su come ricevere i colpi. Solo il 23% ha espresso fiducia nel proprio medico, l'11% nel direttore del National Institute of Allergy and Infectious Diseases Anthony Fauci o nella comunità scientifica in generale e l'8% nel presidente Joe Biden. Successivamente, il team ha costruito e diffuso un annuncio YouTube di 30 secondi che conteneva un'intervista Fox News TV con Trump in cui raccomandava il vaccino e un'altra storia Fox su come l'aveva ricevuto lui stesso.

Quindi hanno progettato uno studio per valutarne l'impatto. I ricercatori hanno speso quasi \$ 100.000 per fare in modo che Google Ads pubblicasse l'annuncio di YouTube sugli schermi di telefoni, TV, tablet e computer in 1083 contee degli Stati Uniti che avevano una vaccinazione inferiore al 50% degli adulti. Altre 1085 contee simili fungevano da gruppo di controllo. L'annuncio è stato pubblicato per 2 settimane

nell'ottobre 2021. L'algoritmo ha posizionato l'annuncio in base alle ricerche di Google e si è scoperto che il canale Fox News ha ospitato l'annuncio più frequentemente di qualsiasi altro sito. Rispetto alle contee di controllo, altre 104.036 persone hanno ricevuto le prime vaccinazioni nelle aree che hanno osservato l'annuncio, una differenza statisticamente significativa. Il costo dell'intervento, osservano i ricercatori, era di poco inferiore a \$ 1 per persona vaccinata. In confronto, la Svezia ha pagato alle persone quasi \$ 25 per ricevere i vaccini COVID-19 e le località statunitensi che hanno utilizzato i biglietti della lotteria come ricompensa hanno speso da \$ 60 a \$ 80 per vaccinazione, in soldoni due ordini di grandezza in meno. I risultati evidenziano che "la comunicazione sanitaria deve provenire da messaggeri fidati e incontrare le persone dove si trovano", afferma la scienziata comportamentale Katherine Milkman dell'Università della Pennsylvania, e sottolinea che questa strategia non funzionerà per tutti coloro che hanno scelto di non vaccinarsi. Una obiezione di fondo è che il momento ideale per questo messaggio potrebbe essere già passato e che il sostegno positivo del presidente Trump sui vaccini dubito che cambierebbe il gioco. Purtroppo, l'ecosistema antivaccino è andato oltre il presidente Trump e ora sventolare la bandiera della 'libertà sanitaria' è diventato un tema dominante per il notiziario conservatore. Trump da solo non può risolvere questo problema". Inoltre Trump non è sempre stato persuasivo. In circa la metà delle contee in cui è stato visto l'annuncio, il sostegno a Trump era del 70% o superiore nel 2020. Ma hanno osservato il maggior numero di nuove vaccinazioni nell'altra metà delle contee, dove il sostegno a Trump è stato meno intenso. Ciò suggerisce che anche un messaggio proveniente da Trump ha avuto scarso impatto su alcuni dei suoi sostenitori più impegnati. Tuttavia, i ricercatori non demordono e sono convinti che se la politica caratterizza un aspetto del problema, potrebbe anche indicare una parte di una soluzione.

**Un anno fa... Baedeker/Replay del 7 aprile 2021**

**Vaccini senza ago: le IgA e la "tolleranza invisibile" secondo Mestecky**

**Parte Prima: IgA**

## Pathogens Project Conference

Geneva, Switzerland | April 19-20, 2023



L'iniziativa "Creare il quadro per la ricerca sui patogeni di domani" ospiterà un incontro pubblico a Ginevra, in Svizzera, dal 19 al 20 aprile 2023. Questa conferenza pubblica includerà membri della task force, leader politici, giornalisti, scienziati e leader civici, tra gli altri. La conferenza sarà un ibrido di workshop privati e pubblici (trasmessi in live streaming, registrati), con giornalisti delle principali testate giornalistiche internazionali invitati a coprire l'evento pubblico. Produrrà un rapporto di sintesi finale con raccomandazioni, insieme a documenti preparati individualmente incentrati sulla valutazione del rischio e la mitigazione della ricerca sui patogeni ad alto rischio.

I documenti della conferenza saranno pubblicati in un'edizione speciale del Bulletin of the Atomic Scientists e resi disponibili sul sito web del Bulletin e su [VERSONon DOOVE](#) che parteciperà al Convegno

