

30. agosto

Gli analoghi del GLP-1 frenano veramente la dipendenza da alcool e droga? Chi sono i ricercatori che stanno provando a rispondere

La vera indipendenza consiste nel dipendere da ciò che si vuole.

Frédéric Dard

Quando i trattamenti per il diabete noti come **analoghi del GLP-1** arrivarono sul mercato nel 2005, i medici consigliarono ai pazienti che assumevano i farmaci che *avrebbero potuto perdere* una piccola quantità di peso. Gli studi successivi hanno scoperto che le persone obese possono perdere più del **15%** del loro peso corporeo e due dei farmaci sono ora approvati dalla **Food and Drug Administration (FDA)** statunitense per la riduzione del peso. Un aumento della domanda di farmaci come trattamenti dimagranti ha portato a carenze.



Questa classe di farmaci sta diventando sempre più popolare e reperibile con difficoltà afferma **Joseph Schacht** o psicologo clinico della **School of Medicine dell'Università del Colorado**.

Intanto i resoconti dei pazienti e gli studi sugli animali forniscono “segnali allettanti” che alimentano l’idea che potrebbero avere un altro effetto inaspettato e gradito: combattere la dipendenza.

La maggior parte dei primi studi sono stati deludenti , ma utilizzavano versioni meno potenti dei farmaci attuali. Ora, sono in corso o sono in programma almeno nove studi clinici di fase 2 per verificare se il composto più potente **semaglutide** e i suoi cugini chimici possono aiutare i pazienti a frenare l’uso di *sigarette, alcol, oppioidi o cocaina*.



Le speranze sono alte. Il **semaglutide** (venduto con i nomi commerciali Wegovy, Ozempic e Rybelsus) "*è davvero il farmaco più entusiasmante degli ultimi decenni*", afferma il neurofarmacologo **Leandro Vendruscolo** del **National Institute on Drug Abuse degli Stati Uniti**.



Se i risultati dei nuovi studi saranno positivi, la scienza della dipendenza potrebbe avere il suo “**momento Prozac**”, afferma entusiastico **W. Kyle Simmons** lo psicologo clinico **del Centro per le scienze della salute dell'Oklahoma State University**. Negli anni '80, quel farmaco portò un cambiamento epocale nella psichiatria, diventando parte della cultura popolare e portando a un uso più ampio degli antidepressivi.



Lara Ray dell'Università della California ricorda che *L'ultimo “nuovo” trattamento farmacologico per il disturbo da uso di alcol ha ricevuto l'approvazione della FDA nel 2006: si trattava di una versione iniettabile di un farmaco, il naltrexone, disponibile dagli anni '80. Pertanto, quando i pazienti che assumevano analoghi del GLP-1 per il diabete o la perdita di peso hanno riferito che il loro desiderio di sostanze come alcol e nicotina era diminuito, ricercatori e medici nel campo delle dipendenze si sono rianimati. "Di solito non si sente dire che un farmaco li rende meno interessati a bere" d*

Gli scienziati sono da tempo alla ricerca di nuovi farmaci per la dipendenza. Sebbene la FDA ne abbia approvati diversi, di cui tre per pazienti con disturbi legati al consumo di alcol, questi medicinali funzionano solo per una piccola percentuale di persone che li provano. E l'industria farmaceutica non ha prodotto nuovi composti, in parte perché le aziende credono che i pazienti non si atterrano ai trattamenti, rendendo il loro sviluppo uno scarso investimento,

I ricercatori stanno ancora cercando di capire su come gli analoghi del GLP-1 potrebbero portare a termine questa impresa. I farmaci replicano gli effetti dell'ormone peptide-1 simile al glucagone; stimolando i suoi recettori nel pancreas, stimolano il rilascio di insulina e innescano altre risposte benefiche, il che spiega come aiutano le persone con diabete.

Ma diverse strutture nel cervello producono anche GLP-1 o trasportano recettori per l'ormone, comprese le aree cerebrali coinvolte nei nostri percorsi di ricompensa, che ci spingono a perseguire attività piacevoli, come mangiare cibi gustosi o uscire con gli amici.



La dipendenza implica "il dirottamento dei percorsi di ricompensa nel cervello", afferma la neuroscienziata comportamentale **Patricia Grigson** del Pennsylvania State University College of Medicine. I ricercatori ritengono che gli analoghi del GLP-1 stimolino la perdita di peso in parte reprimendo l'attività di questo sistema, Studi su roditori e primati stanno confermando questo meccanismo e in particolare il dato che riducono il desiderio di sostanze come **alcol, fentanil, nicotina ed eroina**.



Lo psichiatra clinico **Anders Fink-Jensen dell'Università di Copenhagen** ed il suo team hanno persino dimostrato che i farmaci funzionano in un gruppo incorreggibile di bevitori, le scimmie che vivono nelle isole di St. Kitts e Nevis nei Caraibi . Questi "turbolenti primati" sono noti per il consumo eccessivo di bevande alcoliche, che spesso sottraggono ai turisti

Finora, tuttavia, solo **due studi clinici** hanno suggerito che i farmaci possano frenare la dipendenza.



Il team di **Morgane Thomsen** del *Laboratory of Neuropsychiatry, Psychiatric Centre Copenhagen* ha pubblicato il report

Thomsen M et

Effects of glucagon-like peptide 1 analogs on alcohol intake in alcohol-preferring vervet monkeys.

Psychopharmacology (Berl). 2019 Feb;236(2):603-611.



Luba Yammine, clinica e ricercatrice presso l'Health Science Center dell'Università del Texas a Houston, ha scoperto nel 2021 che il 46% dei pazienti che indossavano cerotti alla nicotina e ricevevano iniezioni settimanali di exenatide un farmaco GLP-1 di prima generazione ha smesso di fumare contro il 27% delle persone che si affidavano solo ai cerotti. "Questo è piuttosto positivo nel mondo della ricerca sulla cessazione del fumo", afferma Yammine.

Yammine L et al

Exenatide Adjunct to Nicotine Patch Facilitates Smoking Cessation and May Reduce Post-Cessation Weight Gain: A Pilot Randomized Controlled Trial.

Nicotine Tob Res. 2021 Aug 29;23(10):1682-1690.

Altri quattro studi clinici si sono rivelati vuoti. **Fink-Jensen e colleghi** hanno eseguito uno di questi studi su 127 pazienti alcolisti.

Klausen MK et al.

Exenatide once weekly for alcohol use disorder investigated in a randomized, placebo-controlled clinical trial.

JCI Insight. 2022 Oct 10;7(19):e159863.

Durante lo studio, durato 6 mesi, tutti i partecipanti sono stati sottoposti a terapia comportamentale per incoraggiarli a bere di meno e 62 pazienti hanno ricevuto iniezioni settimanali di exenatide. Tuttavia, entrambi i gruppi hanno ridotto il consumo di alcol e il numero di giorni in cui hanno bevuto pesantemente di circa la stessa quantità, hanno rivelato i ricercatori l'anno scorso.

"È stata una sorpresa per noi", afferma Fink-Jensen. Anche uno studio sul consumo di cocaina è risultato negativo, così come ulteriori studi sul fumo e sulle abbuffate.

Ma quegli studi, anche quelli riusciti, utilizzavano tutti analoghi del GLP-1 più vecchi, osserva Fink-Jensen. Semaglutide si lega più strettamente al recettore GLP-1 e induce una maggiore perdita di peso rispetto ai farmaci precedenti. Così Fink-Jensen e altri ricercatori hanno lanciato nuovi studi, quasi tutti utilizzando semaglutide, che sperano riveleranno maggiori capacità contro la dipendenza,

Decisamente "spettacolare" il disegno sperimentale di alcuni studi:

Per cercare di stabilire se gli analoghi del GLP-1 calmano l'appetito, i componenti del team di **Joseph Schacht** chiederanno ai partecipanti con disturbo da uso di alcol di guardare mentre un tecnico di ricerca versa un bicchiere colmo della loro bevanda preferita. Dopo aver alzato il bicchiere e annusato l'aroma, i pazienti valuteranno la loro motivazione ad assorbire.

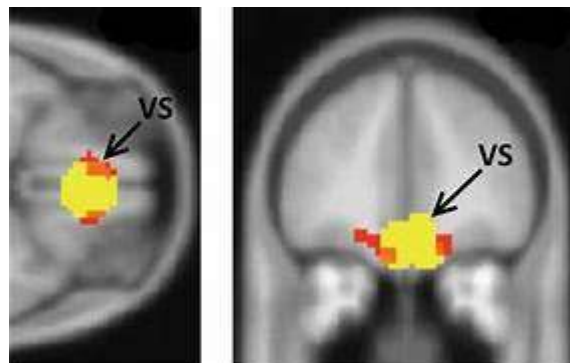


I partecipanti ad altri due studi guidati dallo psicologo clinico **Christian Hendershot** della *School of Medicine dell'Università della Carolina* del Nord cercheranno di astenersi dal fumare o dal bere il più a lungo possibile, guadagnando una quantità crescente di denaro quanto più a lungo resisteranno. **Offrire ai partecipanti la possibilità di valutare le proprie voglie è vantaggioso, dice, perché "può migliorare la sensibilità nel rilevare gli effetti dei farmaci"**.

Gli studi in corso stanno anche impiegando tecniche che misurano l'attività cerebrale, tra cui l'elettroencefalografia e la risonanza magnetica funzionale (fMRI), per misurare l'attività cerebrale, per cercare indizi sui meccanismi dei farmaci. Finora, solo uno studio pubblicato – lo studio clinico di exenatide di **Fink-Jensen e colleghi** – ha raccolto questi dati per i pazienti che ricevevano agonisti del GLP-1 come trattamenti per la dipendenza.

I ricercatori hanno utilizzato la **risonanza magnetica** per determinare l'attività di tre strutture cerebrali nel sistema di ricompensa mentre i pazienti guardavano fotografie di bevande alcoliche. I risultati sono stati inconcludenti.

Rispetto ai partecipanti che hanno assunto un placebo, i pazienti trattati con **exenatide** hanno mostrato meno attività in una struttura, lo **striato ventrale**,



ma l'attività in altre due regioni non è cambiata. I ricercatori sperano che il nuovo lavoro possa fornire maggiore chiarezza sugli effetti dei farmaci sui circuiti cerebrali.

Se gli analoghi del GLP-1 si rivelassero efficaci negli attuali studi di fase 2, l'accesso ai farmaci, che può costare più di **12.000 dollari all'anno**, potrebbe diventare un problema.



A causa dei costi elevati e di altri ostacoli, i pazienti con disturbi da uso di sostanze spesso non possono accedere ai trattamenti attuali per la dipendenza, afferma la psicologa **Katie Witkiewitz** dell'Università del New Mexico. *"Non voglio che [semaglutide] sia un farmaco disponibile solo per le persone benestanti."*

Negli Stati Uniti, l'assicurazione potrebbe essere d'aiuto se i farmaci ottenessero l'approvazione della FDA come trattamenti per la dipendenza. Ciò richiederebbe alle aziende farmaceutiche di presentare dati provenienti da studi più ampi di fase 3. Nel frattempo i medici potrebbero ancora prescrivere i farmaci off-label. Ma poiché i piani assicurativi di solito non coprono le prescrizioni off-label, i pazienti dovrebbero pagare da soli il conto.

Ricercatori e medici si preoccupano anche dei potenziali effetti collaterali, e non solo dei problemi gastrointestinali come nausea e vomito che i farmaci tipicamente causano. Paradossalmente si teme che possano funzionare così bene da compromettere il godimento della vita dei pazienti, una condizione chiamata **anedonia** che è stata collegata alla depressione, al suicidio e alle ricadute. E se i pazienti assumeranno analoghi del GLP-1 per anni, potrebbero emergere nuovi problemi.

Su BAEDEKEAR del 11 Agosto il problema degli inibitori del GLP-1 è riportato nel report **All'interno di ogni obeso c'è un magro che chiede di essere liberato**

In particolare l' allegato 2

I farmaci dimagranti Ozempic e Saxenda sono sotto inchiesta nell'UE per il rischio di suicidio Il regolatore sanitario islandese ha segnalato due casi di pazienti che pensavano al suicidio e uno di autolesionismo....(continua)





La versione settimanale di semaglutide, così popolare per la perdita di peso, è arrivata sul mercato solo nel 2021, osserva il neuroendocrinologo molecolare **Giles Yeo dell'Università di Cambridge**. "Abbiamo bisogno di un'idea migliore della sicurezza a lungo termine", afferma.

Se i farmaci ottenessero l'approvazione per il trattamento della dipendenza, i medici si troverebbero ad affrontare un ulteriore ostacolo: determinare come inserirli nei programmi di trattamento. Non saranno la panacea che alcuni articoli popolari suggeriscono, avvertono i ricercatori. Potrebbero essere più simili al Prozac e ad altri antidepressivi, che funzionano solo per una frazione di pazienti. Ma anche questo sarebbe un vantaggio, dice **Yeo** *"Puoi aiutare molte persone anche se solo una su cinque risponde."*



A chi legge

I dati e le dichiarazioni dei singoli ricercatori riportati sono tratte da **Hot weight loss drugs tested as addiction treatments** di Mitch Leslie (Science 28 agosto)

POSTUMI DI FELICITA'

Le ragioni biologiche per cui ci sentiamo giù
dopo aver passato il momento più bello della nostra vita.

Ho riconosciuto la felicità dal rumore che ha fatto andandosene.

Jacques Prévert



Il brillante e fantasioso Marcel Achard riteneva che la felicità è *la somma di tutte le infelicità che non si hanno*. La felicità è sempre uguale, ma l'infelicità può avere infinite variazioni, come ha detto anche Tolstoj: *La felicità è una allegoria, l'infelicità una storia*.

Pensate all'ultima volta che siete stati davvero felici. Non solo quando siete rimasti piacevolmente sorpresi o quando avete passato dei momenti "belli", ma piuttosto un momento in cui sorridevate in modo incontrollabile e ridevate non perché qualcuno avesse detto qualcosa di divertente, ma perché era un momento di pura felicità.

Quei momenti tendono ad essere pochi e lontani tra loro, non dovremmo dire ho provato la felicità ma piuttosto una felicità, una gioia incontenibile ([la differenza tra la felicità e la gioia è che la felicità è un solido e la gioia un liquido](#)) e, sebbene ci regalino alcuni dei nostri ricordi più belli, tendono anche ad avere uno svantaggio: un noioso sensazione di tristezza una volta finiti, come dei "postumi della felicità".

Come i postumi di una sbornia non sono sintomi di depressione o malattia mentale, ma una sensazione temporanea, la consapevolezza che la realtà sia un po' più grigia del solito.

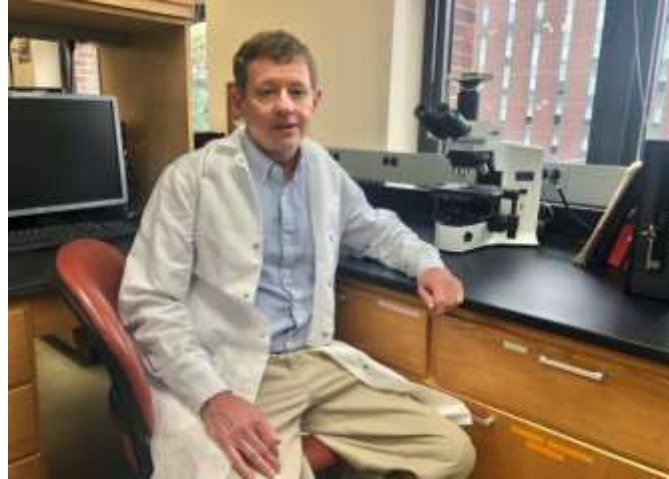
Non esiste un termine tecnico scientifico (almeno penso...) per questa sensazione, ma è qualcosa che quasi tutti noi sperimentiamo in una certa misura. Molto probabilmente, è una conseguenza del modo in cui gli esseri umani sperimentano il piacere.

Il piacere è un dono evolutivo. Di solito afferma la vita, motivo per cui lo sentiamo attraverso cose come il sesso e il mangiare. Fortunatamente gli esseri umani si sono evoluti per essere più complessi rispetto alla replica di macchine per mangiare, traiamo piacere anche da attività che implicano un buon grado di pensiero di ordine superiore, come trascorrere del tempo con i nostri cari come i membri della famiglia, andare ai concerti o sperimentare la natura. che a sua volta porta alla felicità.

Anche se proviamo egualmente una grande felicità nel non volere, nel non essere qualcosa, nel non andare da qualche parte.

Secondo il miglior livello di comprensione scientifica, tutti gli animali possono provare piacere, ma solo gli esseri umani possono provare felicità anche se *la felicità nelle persone intelligenti è la cosa più rara che conosca*.(Ernest Hemingway)

Neurologicamente, il piacere proviene da aree specifiche del cervello chiamate **hotspot edonistici**. "Ne conosciamo circa cinque" nel cervello umano, afferma **Kent Berridge**, neuroscienziato dell'Università del Michigan.



quando gli **hotspot edonistici** captano segnali che stiamo sperimentando qualcosa di piacevole, rilasciano i propri neurotrasmettitori simili a farmaci. I recettori vicini captano questi neurotrasmettitori e creano una sensazione di simpatia.

Allo stesso tempo, gli **hotspot** lavorano con altre parti del cervello per coordinare il desiderio, che viene attivato da svariati neurotrasmettitori e dalla **dopamina** in particolare

Da ciò, sviluppiamo una comprensione consapevole che qualunque cosa stiamo sperimentando è piacevole. Nel loro insieme, il sistema ci dà una sensazione di divertimento e un profondo desiderio di mantenere quella sensazione o di ottenerla di nuovo in futuro.

Il modo esatto in cui questi punti caldi si accendono e si spengono non è del tutto chiaro, ma **Berridge** ritiene che sia logico che siano collegati agli alti livelli di felicità e ai bassi che seguono. La felicità, dice, è una parte del piacere, e il piacere è qualcosa che proviamo solo in determinati momenti.

Nel 1980 lo psicologo **Richard Solomon** elaborò un'idea che chiamò "**Paywall o teoria del processo avverso**": ogni volta che provi un'emozione, sei destinato a provare l'opposto dopo. Ciò spiegherebbe perché, dopo aver provato felicità, ci sentiamo leggermente tristi.

La **teoria del processo avverso** è un fenomeno fisiologico di base secondo il quale il corpo reagisce a qualsiasi sfida ad esso associata, e spesso in modo da contrastare gli effetti di quella sfida

George Koob, *fisiologo comportamentale e direttore dell'US National Istituto per l'abuso di alcol e l'alcolismo.*



Koob spiega che l'idea alla base del **Paywall** è che tutti noi abbiamo un personale individuale stato di base chiamato omeostasi, uno scenario rassicurante in cui non siamo troppo felici o tristi, ma stiamo semplicemente attraversando la vita.

Un fine settimana super divertente o la ricezione di un premio farebbero oscillare l'equilibrio in una direzione e il cervello potrebbe tentare di correggere eccessivamente per ristabilirsi. Funziona anche al contrario. "*Puoi anche sopportare il dolore e avere un processo di opposizione che è piacevole*", dice. *Questo è il motivo per cui qualcosa come il paracadutismo può passare da terrificante a rinvigorente.*

Se fossimo sempre felici non daremmo mai ascolto a nessuna potenziale minaccia, come i predatori.

Koob GF. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. Science. 1997 Oct 3;278(5335):52-8.

Stabilità e precauzione potrebbero non essere divertenti, ma sono abbastanza pratiche in termini di sopravvivenza. Di solito, superiamo indenni i momenti difficili derivanti dalla felicità. Ma i problemi possono verificarsi quando iniziamo a cercare la felicità oltre ciò che possiamo sperimentare da sobri.

"Penso che questo sistema di processo di opposizione sia la chiave per spiegare perché la dipendenza persiste e peggiora", afferma Koob.

Ha spiegato che quando otteniamo un effetto di felicità da un farmaco, che è almeno un ordine di grandezza più potente di quello che potremmo ottenere solo dai nostri neurotrasmettitori naturali, anche il basso emotivo che segue è significativamente più estremo.

Un altro colpo successivo non solo rende di nuovo felice una persona, ma l'effetto è amplificato perché era già fin dall'inizio. Man mano che questo schema continua, anche il corpo alla fine diventa fisicamente dipendente dal farmaco. Smettere, quindi, diventa una sfida sia fisica che psicologica.

Al di fuori della dipendenza, questi *processi oppositivi* sono solo una parte della vita, una conseguenza inevitabile dell'essere felici, il che è senza dubbio una cosa meravigliosa. In teoria

potremmo provare a evitarli cercando una vita senza emozioni. Ma personalmente preferirei sopportare un po' di tristezza che segue la beatitudine piuttosto che rinunciare del tutto alla gioia. E non avere il rimorso di *Borges: Ho commesso il peggior peccato che un uomo possa commettere: non sono stato felice*. Forse il modo migliore per superarli è semplicemente sapere che la felicità tornerà.

PEANUTS[®]

Secondo me tu hai paura di essere felice,
Non pensi che la felicità ti farebbe bene?
Non lo so. Quali sono gli effetti collaterali?



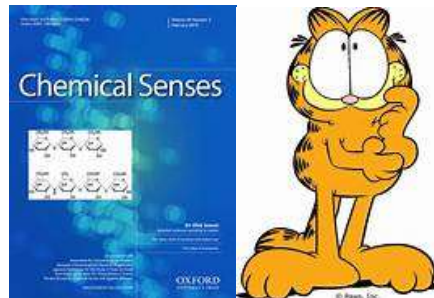
Penso che ho paura di essere felice.
Come si può avere paura di essere felice?
**Perché ogni volta che si diventa troppo felici,
accade sempre qualcosa di brutto.**

Peanuts, Charles M. Schultz

Perché i gatti amano così tanto il tonno?



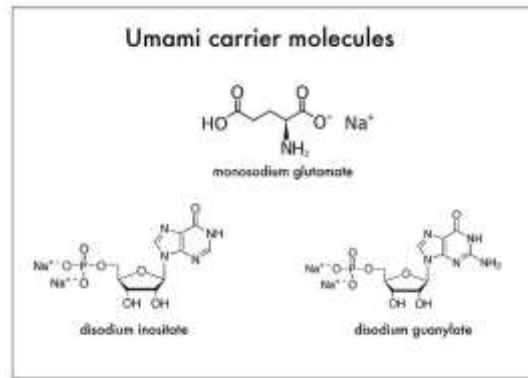
A parte il leggendario amore di Garfield per le lasagne, forse nessun cibo è più associato ai gatti del pesce e del tonno in particolare. Oltre il 6% di tutto il pesce catturato in natura finisce nel cibo per gatti. Eppure il tonno (o qualsiasi altro pesce) è strafavorito per un animale che si è evoluto nel deserto. Ora, i ricercatori affermano di aver trovato una spiegazione biologica per questo curioso desiderio. In uno studio pubblicato questo mese su *Chemical Senses*, dal team del *Waltham Petcare Science Institute, di Leicestershire (Regno Unito)* gli scienziati analizzando le papille gustative dei felini e i recettori del gusto a livello molecolare hanno scoperto i motivi e le cause epigenetiche che sono alla base di queste preferenze con informazioni anche per homo sapiens. I gatti si sono evoluti nei deserti del medio oriente circa 10.000 anni fa, dove difficilmente il pesce di qualsiasi tipo era presente nel menu. Perché i gatti abbiano voglia di tonno in particolare rimane un mistero a cui proveremo a dare una risposta domani 29 agosto.



Il team del Waltham Petcare Science Institute, Leicestershire,
Nel report

McGrane SJ et al
**Umami taste perception and preferences
of the domestic cat (*Felis catus*), an obligate carnivore.**
Chem Senses. 2023 Aug 8:bjad026.

Hanno dimostrato che le papille gustative dei gatti contengono i recettori per rilevare *l'unami* il sapore saporito e profondo di varie carni e uno dei cinque gusti fondamentali oltre a dolce, acido, salato e amaro.



In effetti, l'**umami** sembra essere il sapore principale che i gatti cercano. Non è una sorpresa per un carnivoro obbligato. Ma il team ha anche scoperto che questi recettori dei gatti sono sintonizzati in modo univoco sulle molecole presenti ad alte concentrazioni nel tonno, rivelando perché i nostri amici felini sembrano preferire questa prelibatezza rispetto a tutte le altre.



Yasuka Toda, biologo molecolare dell'Università Meiji e leader nello studio dell'evoluzione del gusto umami nei mammiferi e negli uccelli ritiene questo studio "importante" e aiuterà a comprendere meglio le preferenze dei nostri animali domestici.

I gatti hanno un palato unico. Non riesono a sentire il sapore dello zucchero, perché mancano di una proteina chiave per percepirlo. Ciò è probabilmente dovuto al fatto che non c'è zucchero nella carne. C'è un detto nell'evoluzione, dice: "Se non lo usi, lo perdi". I gatti hanno anche meno recettori del gusto amaro rispetto agli esseri umani, una caratteristica comune nei super carnivori.

Ma i gatti devono pur assaggiare e gustare qualcosa e quel e quel qualcosa è probabilmente il sapore saporito della carne.

Negli esseri umani e in molti altri animali, due geni, **Tas1r1 e Tas1r3**, codificano proteine che si uniscono nelle papille gustative per formare un recettore che rileva l'umami.

Lavori precedenti avevano dimostrato che i gatti esprimono il **gene Tas1r3** nelle loro papille gustative ma non era chiaro se avessero l'altro pezzo critico del puzzle.

Il team del *Waltham Petcare Science Institute* hanno effettuato una biopsia sulla lingua di un gatto maschio di 6 anni che era stato soppresso per ragioni di salute non correlate allo studio.

Il **sequenziamento genetico** ha rivelato che le sue papille gustative esprimevano sia i geni **Tas1r1 che Tas1r3**: la prima volta che gli scienziati hanno dimostrato che i gatti hanno tutti i meccanismi molecolari necessari per rilevare l'umami.

Quando i ricercatori hanno confrontato le sequenze proteiche codificate da questi geni con quelle umane, tuttavia, hanno scoperto una differenza sorprendente: due siti critici che consentono al recettore umano di legarsi all'*acido glutammico e aspartico*, i principali aminoacidi che attivano il gusto umami nelle persone, sono stati mutati nei gatti. Si è così ipotizzato che forse i gatti *non possono* assaggiare l'umami.

Per verificare quanto ipotizzato il team ha progettato delle cellule per produrre il recettore umami del gatto sulla loro superficie. Hanno quindi esposto le cellule a una varietà di aminoacidi e nucleotidi. Le cellule hanno risposto all'umami, ma con una svolta.

Mentre nelle persone, gli aminoacidi si legano per primi e i nucleotidi amplificano la risposta. Ma nei gatti, i nucleotidi attivano il recettore e gli aminoacidi lo potenziavano ulteriormente e questo è l'esatto opposto di ciò che vediamo nelle persone."

Nell'ultima parte dell'esperimento, il team ha sottoposto a un test di assaggio 25 gatti. In una serie di prove, hanno presentato ai felini due ciotole d'acqua, ciascuna con varie combinazioni di aminoacidi e nucleotidi, o solo acqua. I gatti hanno mostrato una forte preferenza per le ciotole che contenevano molecole presenti negli alimenti ricchi di umami, suggerendo che questo sapore, soprattutto, è la motivazione principale per i gatti.

La conclusione è che l'umami sia importante per i gatti quanto il dolce lo è per gli esseri umani. I cani, osserva, possono assaggiare sia il dolce che l'umami, il che potrebbe spiegare perché non sono così schizzinosi nel mangiare. Ma i gatti non desideravano solo l'umami in generale. I felini hanno mostrato una particolare preferenza per le ciotole contenenti *istidina e inosina monofosfato*, composti presenti a livelli particolarmente elevati nel tonno ed anche la combinazione preferita dai gatti.

Ciò concorda con l'esperienza personale della dottoressa Toda. Quando era una studentessa di veterinaria, riuscì a convincere i gatti che non avevano appetito a mangiare cospargendo il loro cibo con scaglie essiccate di bonito, un ingrediente umami comune in Giappone e un parente stretto del tonno ed ha funzionato molto bene!

In effetti, un'applicazione del lavoro potrebbe essere lo sviluppo di alimenti che siano più appetibili per i gatti, afferma McGrane. Pensa anche che un cucchiaino di umami (in senso figurato) potrebbe aiutare i farmaci felini a digerire più facilmente: una buona notizia per chiunque abbia quasi perso un dito cercando di far prendere un pillola a un gatto.

Perché i gatti abbiano voglia di tonno rimane un mistero. Sappiamo che si sono evoluti nei deserti del medio Oriente circa 10.000 anni fa, dove difficilmente il pesce di qualsiasi tipo era presente nel menu.

Potrebbe essere stato un gusto che i gatti hanno sviluppato nel tempo. Già nel 1500 a.C. i gatti venivano raffigurati mentre mangiavano pesce nell'arte dell'Antico Egitto. E nel Medioevo, in alcuni porti del medio Oriente i felini consumavano grandi quantità di pesce compreso il tonno, probabilmente perché banchettavano con gli avanzi lasciati dai pescatori.

In entrambi i casi, i gatti che hanno sviluppato un gusto per il pesce, e forse per il tonno in particolare, potrebbero aver avuto un vantaggio rispetto ai loro compagni.

Il mistero non è completamente risolto, ma tutto questo lavoro sta sviluppando la nostra comprensione di base di cosa significhi essere un gatto