

18. Ottobre

## La serotonina è coinvolta nel long-covid?

*Certe volte ho l'impressione che l'intervallo  
sia più coinvolgente dello spettacolo.  
Se non mi coinvolge, mi irrita.  
Vie di mezzo non pervenute.*

Ieri, 16 ottobre, il team del [Department of Microbiology, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania](#), ha pubblicato su CELL il report

### Serotonin reduction in post-acute sequelae of viral infection

che riporta come l'infezione da SARS-CoV-2 porti a persistenti difficoltà di concentrazione, **problemi di attenzione e memoria e altri sintomi, spesso debilitanti**, associati al Long Covid ed ipotizzano che, nelle persone che hanno riportato questi e altri sintomi mesi dopo l'infezione, l'infiammazione in risposta alla Sars-Cov-2 causi un significativo **calo della serotonina** un messaggero chimico coinvolto nella regolazione dell'umore e della digestione, oltre ad una miriade di altre funzioni che possono comportare problemi cognitivi.

L'ipotesi è "intrigante e sorprendente" e le conclusioni a cui arrivano gli autori beneficiano di molti dati che si supportano a vicenda

Il lavoro è iniziato con un'osservazione dei ricercatori della **Penn Medicine**: le persone in cerca di cure in una clinica post-COVID-19 avevano nel sangue **livelli più bassi di serotonina** rispetto alle persone che si erano completamente riprese dall'infezione.



Anche i **pazienti acuti** con COVID-19 presentavano una **significativa riduzione della serotonina** nel sangue.

I ricercatori si chiedevano se l'infezione virale potesse abbassare i livelli ematici della **serotonina**. Alcuni studi precedenti avevano già accennato a un legame tra i livelli di serotonina e i sintomi post-COVID-19, ma altre ricerche non hanno confermato questa associazione.

Per dimostrarlo il team ha infettato i topi con SARS-CoV-2 ed ha iniettato loro un farmaco che stimola una risposta infiammatoria simile.



**Maayan Levy** la microbiologa del team ha evidenziato come entrambi i trattamenti hanno causato un **calo della serotonina** nel sangue ed hanno ipotizzato molteplici meccanismi correlabili a questa diminuzione.

In primo luogo, il trattamento virale o farmacologico potrebbe aver ostacolato l'assorbimento da parte dell'intestino del topo del **triptofano alimentare**, un precursore chimico della **serotonina** presente in molti alimenti, tra cui pesce e latticini.

In secondo luogo, potrebbe essere stato compromesso il trasporto della molecola mediato dalle piastrine nel flusso sanguigno.

Infine, potrebbe aver potenziato l'attività di **enzimi coinvolti** nella scomposizione della **serotonina**. I ricercatori del team hanno collegato questi cambiamenti alle prestazioni dei topi nei **test di memoria**.

Il team ha inserito oggetti come colla stick e fermagli nelle gabbie degli animali, quindi ha successivamente aggiunto un nuovo oggetto. Poiché i topi preferiscono le novità, gli animali con una memoria migliore tendono a perdere interesse per gli oggetti familiari più velocemente.

Il team ha scoperto che i topi trattati con virus o farmaci stimolanti l'infiammazione hanno mostrato un ricordo peggiore con questa misura, e le analisi del loro tessuto cerebrale hanno rivelato una ridotta attività nell'ippocampo, una regione legata alla memoria.

I ricercatori hanno invertito questo deterioramento integrando la dieta degli animali con **triptofano** o somministrando loro **l'antidepressivo fluoxetina, un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI)** che si ritiene agisca principalmente aumentando i livelli di **serotonina cerebrale**.

Tuttavia, i ricercatori non hanno riscontrato differenze tra i topi trattati e quelli non trattati nei livelli di **serotonina** nel cervello, ma solo serotonina nel sangue.



**Christoph Thaiss**, afferma che i loro risultati suggeriscono una riduzione di questa **serotonina "periferica"** che circola al di fuori del cervello e del midollo spinale e che influenza **l'ippocampo** riducendo **l'attività del nervo vago**, attraverso un fascio di neuroni sensoriali che inviano informazioni sul corpo al cervello.

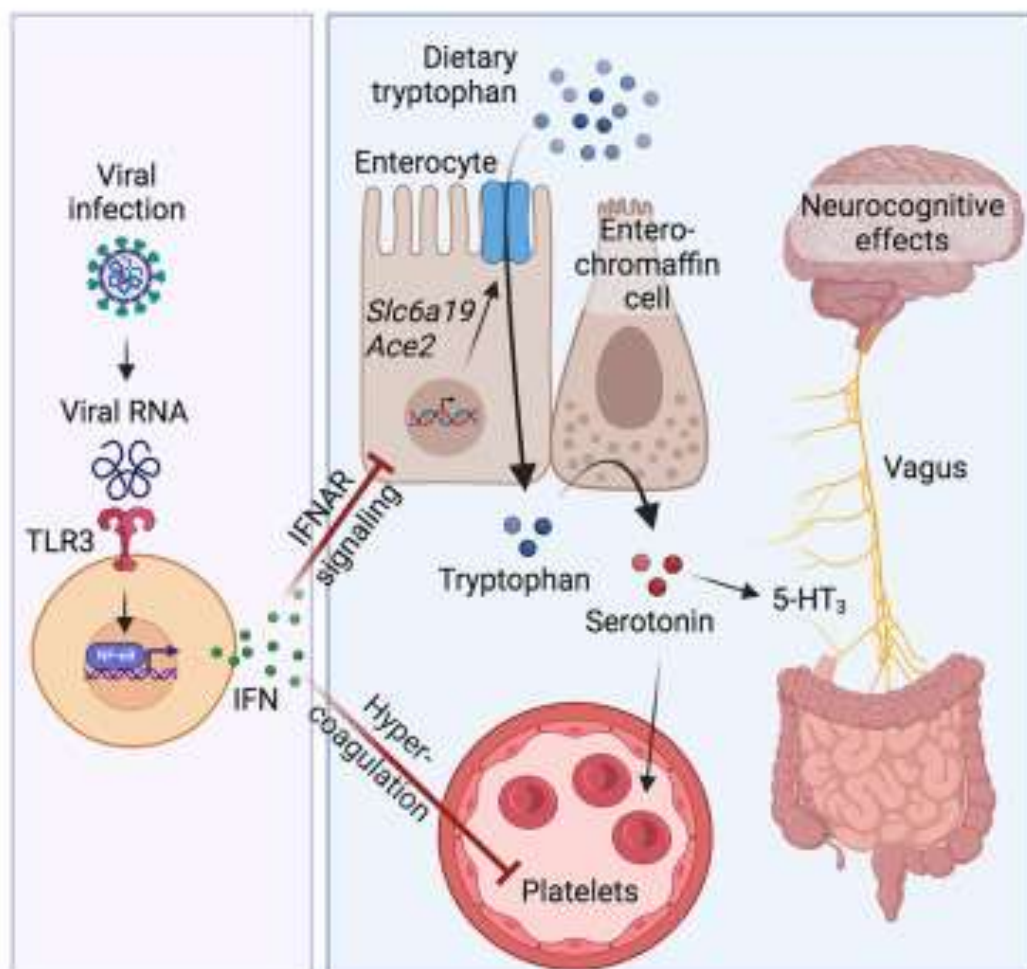
Diversi risultati ricavati dallo studio studio suggeriscono che questi potrebbero essere rilevanti per comprendere i molti misteri del Long Covid.

I pazienti con Long Covid della [Penn Medicine](#) e di altre istituzioni presentavano livelli ridotti di **triptofano nel** sangue. Un'analisi dei campioni di feci ha anche identificato l'RNA del SARS-CoV-2 in una manciata di pazienti della Penn Medicine, che potrebbe riflettere la persistenza del virus nel tratto digestivo e compromette così l'assorbimento del **triptofano**.

Tuttavia, i ricercatori non hanno riscontrato differenze tra i topi trattati e quelli non trattati nei livelli di serotonina nel cervello, ma solo serotonina nel sangue.

### In sintesi i punti salienti del lavoro :

- Il COVID lungo è associato a ridotti livelli di **serotonina circolante**
- La deplezione di serotonina è guidata dagli **interferoni di tipo I (IFN)** indotti dall'RNA virale
- Gli **IFN** riducono la serotonina attraverso la diminuzione dell'assorbimento del **triptofano** e dell'ipercoagulabilità
- La carenza periferica di serotonina compromette la cognizione attraverso una **ridotta segnalazione vagale**



Tuttavia alcuni ricercatori del settore ritengono che ci siano alcune lacune in questa teoria.



**Jeffrey Meyer**, *neuroscienziato presso il Centro per le dipendenze e la salute mentale dell'Università di Toronto*. È scettico sul fatto che la riduzione della serotonina periferica possa spiegare i sintomi dei pazienti. Tuttavia, poiché i livelli cerebrali di serotonina sono influenzati dalle concentrazioni di triptofano nel sangue, la scoperta di una riduzione del triptofano “è interessante e potrebbe essere rilevante per il Long Covid”.



**Joanna Hellmuth**, *neurologa cognitiva e ricercatrice clinica presso l'UC di San Francisco*, che ha collaborato con alcuni autori ma non è stata coinvolta nel presente studio, mette in dubbio l'attenzione dell'articolo sull'ippocampo. Nota che al momento ci sono poche prove che i sintomi cognitivi tipici del Long Covid siano collegati alla codifica della memoria in questa regione del cervello. Sebbene i risultati siano interessanti, a suo avviso “il modello che stanno testando non riflette la condizione clinica”.



**Akiko Iwasaki**, *immunobiologa della Yale School of Medicine*. È importante ricordare che il Covid lungo probabilmente ha più tipi, guidati da diverse cause profonde. Un basso livello di serotonina può definire un tipo particolare, dice, anche se è necessario ulteriore lavoro per sapere come ciò potrebbe causare sintomi cognitivi. Nel frattempo, dice, uno studio clinico sugli SSRI in persone con livelli di serotonina inferiori al normale potrebbe “portare maggiori informazioni”.