

# Il ritmo circadiano l'alimentazione e il microbiota intestinale

**I** cicli della Natura, l'alternarsi delle stagioni, i ritmi ciclici della luce e del buio influenzano in maniera meravigliosa i ritmi di tutti gli organismi viventi. Questi ritmi influenzano tutti i processi biologici essenziali: pensiamo negli animali all'assunzione di cibo, al dormire, all'accoppiamento, alla rigenerazione cellulare, e nelle piante alle reazioni fotosintetiche e ai movimenti delle foglie. Queste considerazioni rendono evidente come l'uomo debba essere inquadrato sempre come un tutt'uno con la natura e l'universo, in continuo scambio e dialogo e come queste considerazioni si manifestino sia nella realtà del macrocosmo sia del microcosmo.

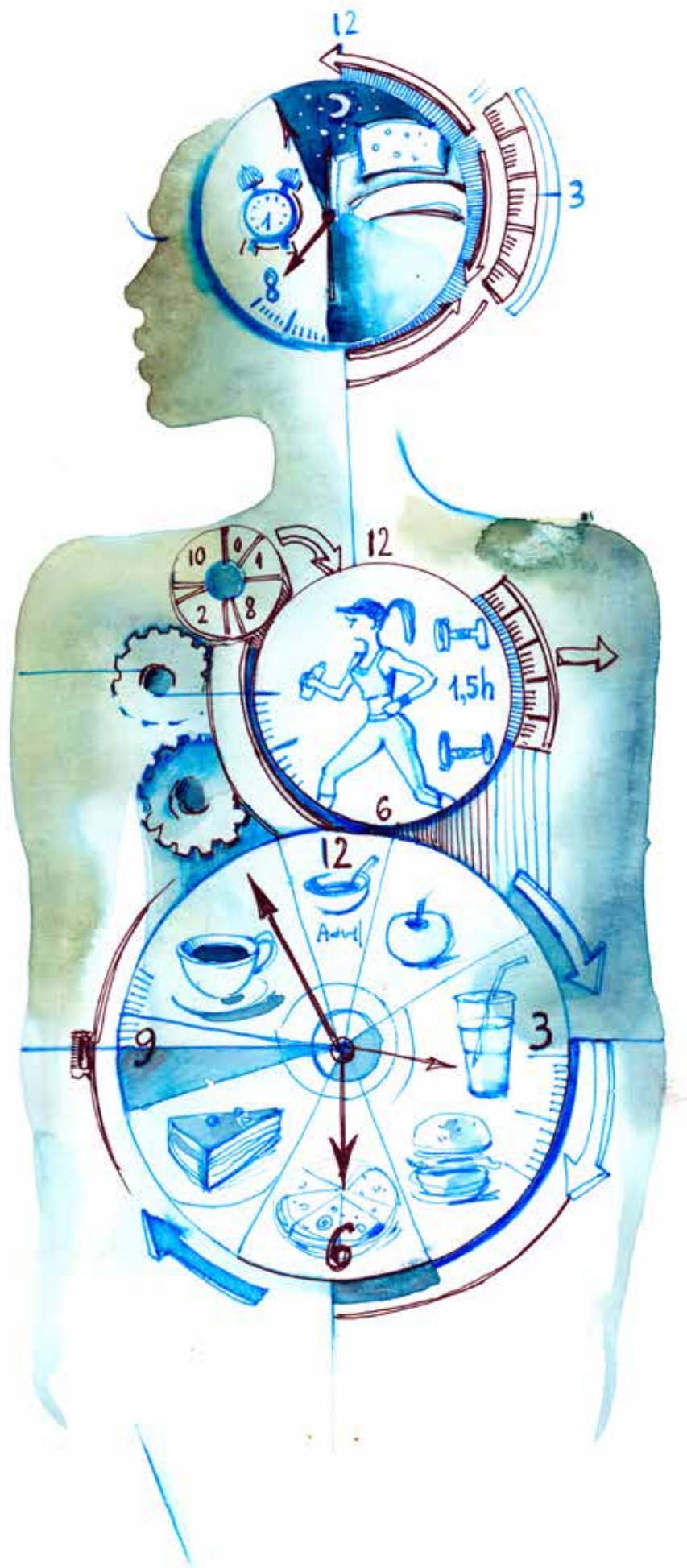
L'OROLOGIO  
CIRCADIANO  
ASSICURA CHE  
LE REAZIONI  
BIOCHIMICHE  
AVVENGANO  
AL MOMENTO  
GIUSTO E  
NEL GIUSTO  
ORDINE E  
COORDINA UNA  
SEQUENZA  
DI PROCESSI  
ALL'INTERNO  
DI UNA  
CELLULA O UN  
ORGANISMO

La Cronobiologia studia i fenomeni biologici ciclici negli organismi viventi e il loro adattamento ai ritmi solare e lunare. Si parla di ritmo circadiano, dal latino circa dies, termine coniato negli anni '50 dal biologo tedesco Franz Halberg. È poi negli anni '60 che si conferma l'esistenza in tutti gli animali e le piante di un "orologio interno", riconosciuto anche nei batteri negli anni '80. Sempre richiamando i concetti di macrocosmo e microcosmo, nel nostro organismo possiamo individuare un orologio centrale e orologi periferici: il primo situato a livello dell'ipotalamo nel nucleo soprachiasmatico e i periferici nei vari organi, tessuti, cellule. I ritmi endogeni sono mantenuti grazie all'espressione di particolari "geni orologio". La luce sincronizza l'orologio

centrale che convoglia segnali temporali agli altri orologi periferici attraverso segnali ormonali e neuronali. L'orologio circadiano assicura che le reazioni biochimiche avvengano al momento giusto e nel giusto ordine e coordina una sequenza di processi all'interno di una cellula o un organismo. Al mattino il corpo si appresta ad affrontare le attività della giornata, quindi sono secreti gli "ormoni catabolici": cortisolo e testosterone; al risveglio avremo un aumento della pressione arteriosa, del battito cardiaco ed un aumento del livello di zucchero circolante nel sangue. Nel tardo pomeriggio e nel dopocena entra in gioco l'epifisi a produrre melatonina, l'ormone del sonno, la temperatura corporea inizia a scendere e

# CRONOBIOLOGIA

di Antonella Patrone

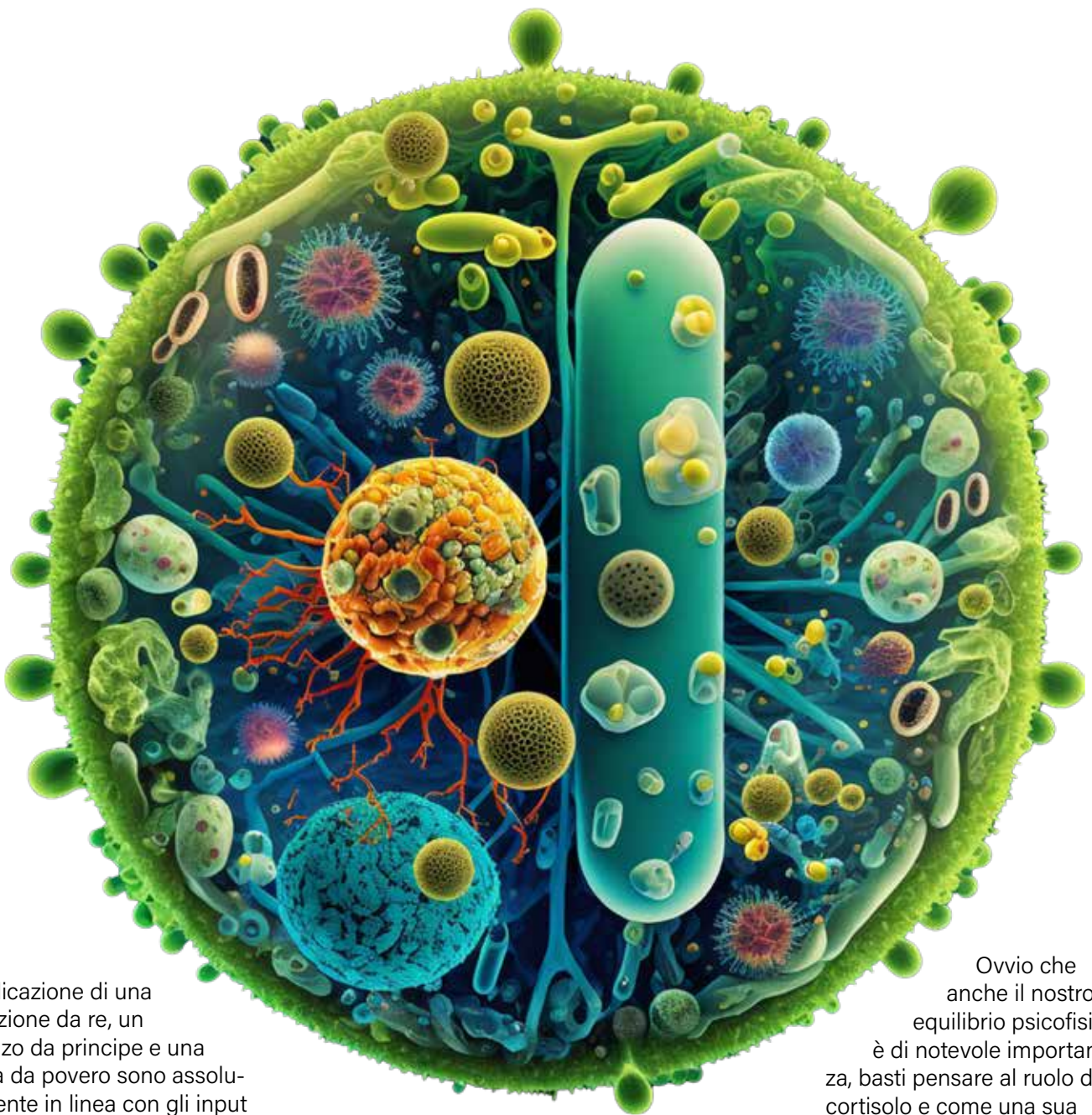


il corpo si predispone all'accumulo, producendo ormoni anabolici.

Durante la notte rallentano i movimenti gastrointestinali e, intorno a mezzanotte, si raggiunge il picco dell'ormone GH che promuove lo sviluppo della massa magra, aumenta la sintesi proteica, favorisce la rigenerazione dei tessuti e rallenta l'invecchiamento cellulare.

Detto ciò una situazione armoniosa vede il sincronizzarsi tra orologio terrestre, orologio centrale ipotalamico e orologi periferici; affinché si mantenga questa condizione di equilibrio noi stessi dovremmo seguire uno stile di vita rispettoso dei ritmi biologici.

L'alimentazione dovrebbe tenere conto di questo timing sia in termini qualitativi che quantitativi e in termini di alternanza tra assunzione di cibo e digiuno, dovremmo rispettare le esigenze del nostro corpo al movimento e al riposo nei momenti che detta la Natura. Anche il concetto di calorie, di conseguenza, va a perdere di significato visto che l'organismo ha una diversa capacità di assimilare gli alimenti nei vari momenti della giornata. La Medicina di Segnale e la Naturopatia di Segnale si fondano su questi concetti, insegnando come solo un'alimentazione rispettosa dei ritmi biologici, quella di segnale appunto, e un'adeguata attività fisica possano mantenere l'organismo in una condizione di equilibrio e salute.



L'indicazione di una colazione da re, un pranzo da principe e una cena da povero sono assolutamente in linea con gli input che la natura ci dà e ai quali rispondiamo di conseguenza, producendo appunto molecole di segnale che invieranno un'informazione corretta a livello ipotalamico che, a sua volta, regolerà i nostri assi metabolici in modo da mantenere questa condizione armoniosa e rispettosa dei ritmi biologici. Uno studio canadese, "Circadian disruptors and SNC control of energy metabolism", ha riportato come alcune abitudini o comportamenti possano alterare il ritmo circadiano: la riduzione dell'attività fisica, l'alterazione dei bioritmi (jet

**UNA  
ECESSIVA  
PRODUZIONE  
DI CORTISOLO  
NELLE ORE  
SERALI PUÒ  
COMPROMETTERE  
IL RIPOSO E  
L'ALTERAZIONE  
DEI NOSTRI  
OROLOGI  
BIOLOGICI**

lag, illuminazione artificiale), disordine alimentare (pranzo frugale, cena abbondante, spuntini a base di "junk food" alle ore più assurde). Naturalmente se questo timing non viene rispettato si verificherà una sorta di cortocircuito e sarà facile ricadere in una condizione disarmonica impattante a livello metabolico, funzionale, psicologico che si potrà concretizzare con sovrappeso, obesità, malattie metaboliche e infiammazione cronica.

Ovvio che anche il nostro equilibrio psicofisico è di notevole importanza, basti pensare al ruolo del cortisolo e come una sua eccessiva produzione nelle ore serali possa compromettere il riposo e l'alterazione dei nostri orologi biologici; a tal proposito sono riportati studi che correlano l'alterazione tra ritmi circadiani e aspetti psicologici indagando anche le molecole segnale coinvolte. Abbiamo già citato le principali molecole coinvolte nella regolazione degli orologi biologici, ma grazie al testo "La ritmonutrizione" del Dr. R. Maugeri e del Dr. Terracol è possibile approfondire il ruolo svolto da alcuni ormoni, enterochine e adipochine.

L'insulina ha una sua secrezione basale modificabile in base all'introduzione di cibo e alla sensibilità recettoriale; la secrezione di insulina aumenta rapidamente tra le 5 e le 9 del mattino con sensibilità recettoriale bassa.

La leptina, un'adipochina secreta dal tessuto adiposo (che ha un ruolo endocrino importantissimo) ha il suo picco tra mezzanotte e le 2, mentre durante il giorno i suoi livelli sono in opposizione rispetto al cortisolo, un buon flusso leptinico all'ipotalamo è quello indispensabile ad un corretto funzionamento dell'asse metabolico tiroideo che predispone al consumo.

Anche l'adiponectina, altra adipochina ha una secrezione minima durante la notte e massima in tarda mattinata. Essa favorisce la sensibilità insulinica ed è stimolata dal movimento fisico.

Altre due molecole di segnale interessanti e scoperte di recente sono la orexina e la chimerina. La prima regola il metabolismo basale, fame e sazietà, l'attività fisica volontaria; regola la veglia, il tono adrenergico, aumenta la fame, ma, maggiormente, l'aumento della spesa energetica. Inoltre la secrezione di orexina dipende da quella di leptina garantita da un'alimentazione normocalorica e normoproteica e dalla qualità del sonno e influenza anche il buon umore al risveglio. Pare anche che un'alimentazione ricca di zuccheri possa influenzare negativamente la sintesi di orexina.

La chimerina, invece, promuove adipogenesi e infiammazione e risente dell'azione dell'insulina. Va da sé che solo uno stile di vita che asseconi questa sinfonia che si crea tra le molecole di segnale sia indispensabile per creare anche armonia con il ritmo degli orologi biologici. A questo punto ci chiediamo quale sia il ruolo del microbiota in tale prospettiva e a che punto siano arrivati gli studi in merito. Un articolo del 2014, "Transkingdom control of microbiota diurnal oscillations promotes metabolic homeostasis", indica che il microbiota presenta delle oscillazioni diurne sia nella composizione che nella funzione che a sua volta è influenzato dai ritmi alimentari, inoltre evidenzia che il jet lag cronico si associa ad una perdita di ritmo del microbiota e disbiosi. Pare che la dieta e i cicli di alimentazione/digiuno guidino le oscillazioni delle comunità microbiche e dei metaboliti che esse producono nel lume intestinale. Tali oscillazioni contribuiscono alla regolazione degli orologi periferici e, con essi, dell'espressione diurna dei regolatori metabolici epatici ed intestinali che controllano l'omeostasi di glucosio, colesterolo, acidi grassi e in generale l'omeostasi dell'ospite.

Un recente studio, pubblicato su Cell Reports, ha indagato le variazioni nel microbiota e nel trascrittoma specificatamente nell'ileo, dove sono altamente espressi i recettori per gli acidi biliari e dove avviene la regolazione del metabolismo del glucosio, concludendo che

UNO STUDIO INDICA CHE IL MICROBIOTA PRESENTA DELLE OSCILLAZIONI DIURNE SIA NELLA COMPOSIZIONE CHE NELLA FUNZIONE CHE A SUA VOLTA È INFLUENZATO DAI RITMI ALIMENTARI, INOLTRE EVIDENZIA CHE IL JET LAG CRONICO SI ASSOCIA AD UNA PERDITA DI RITMO DEL MICROBIOTA E DISBIOSI

una dieta ricca di grassi possa incidere negativamente nelle oscillazioni del microbiota e quindi sulla sua omeostasi, mentre potrebbe essere vantaggiosa l'alimentazione a tempo limitato prevenendo la disregolazione dinamica del trascrittoma dell'ileo.

Un altro studio interessante, condotto in Israele, dimostra che la dieta e i ritmi circadiani possono modificare l'espressione genica delle cellule epiteliali, in particolare nell'espressione dei geni che codificano per il complesso maggiore di istocompatibilità di classe II che si trova sulla superficie delle cellule immunitarie.

Lo studio arriva alla conclusione che variazioni nel microbiota indotti dalla dieta o dal jet lag possono compromettere la funzione barriera intestinale ed esacerbare una condizione infiammatoria simile al Morbo di Crohn. Concludiamo presentando i risultati di uno studio pubblicati su Cell Host e Microbe che suggeriscono che le variazioni nella composizione del microbiota nell'arco delle 24 ore nei pazienti con diabete tipo 2 sono alterate rispetto agli individui sani. Ciò ha permesso anche di individuare batteri "aritmici" che potrebbero avere un significato predittivo nell'individuare chi è potenzialmente a rischi di sviluppare metabolismi metabolici. La conclusione è sempre la solita: è la natura a dettare le leggi; e solo un organismo che le rispetti può essere in equilibrio con sé stesso e con tutto ciò che lo circonda.