

Ritmi circadiani. Il sistema nervoso centrale regola e sincronizza il comportamento coordinando le cellule orologio che dirigono l'appetito e la sazietà, il sonno e la veglia

È ora di andare a dormire

Arnaldo Benini

Il sistema nervoso centrale lavora senza sosta: di giorno, oltre alle funzioni vegetative (circolazione e pressione del sangue, respirazione, senso di fame e sete, equilibrio ormonale, senso del tempo, ecc.) attiva, nell'uomo, i meccanismi nervosi della coscienza e dell'autocoscienza, l'attività mentale, la memoria. Durante il sonno le funzioni vegetative sono adattate alla condizione del dormire. Rimane un barlume di memoria e coscienza, che si manifesta nei sogni. Gli innumerevoli meccanismi funzionano secondo un'organizzazione temporale che ne coordina il funzionamento. La pressione arteriosa, ad esempio, s'abbassa quando ci si addormenta, e si rialza al risveglio. Il periodo della veglia è più o meno fisso, verso il termine del quale insorge la necessità di dormire, anche se non si è affaticati. Lo scompenso del *jet lag*, particolarmente forte dopo viaggi aerei intercontinentali da ovest a est (nel senso inverso al tempo) è dovuto al sonno che, nel nuovo fuso orario, diventa impellente all'ora dove s'era stati prima di partire. Il tormento può durare diversi giorni, prima che il meccanismo si adatti alla nuova situazione. Innumerevoli «cellule orologio» sparse nel corpo provvedono ai ritmi alla base del comportamento fisico e della vita mentale.

Il centro regolatore delle «cellule orologio» è il nucleo soprachiasmatico mediano (SNC) dell'ipotalamo, di appena 10mila neuroni, situato sotto al pavimento del terzo ventricolo e sopra al chiasma ottico. Lo si può immaginare, grosso modo, come una lenticchia sopra la radice del naso. Il «ritmo circadiano», che dura circa 24 ore, coordina il funzionamento del corpo, inducendo sonno e risveglio e le condizioni fisiologiche connesse. Esso prepara le condizioni dell'attività motoria, della pressione del sangue, della temperatura e del livello degli ormoni nel sangue. L'alterazione o la soppressione del ritmo circadiano (per traumi, ictus o tumori ipotalamici) può portare a disturbi rilevanti. Il SNC, attraverso l'ipotalamo e il tronco encefalico, controlla il sonno e il risveglio e lo stato ormonale e vegetativo probabilmente con neuroni le cui sinapsi rilasciano GABA (acido gammaaminobutirrico) e neuropeptidi che determinano la frequenza degli stimoli delle cellule periferiche.

Nel 2017 J.C. Hall, M. Rosbash e M.W. Young, di due università degli Stati Uniti, hanno ricevuto il premio Nobel per gli studi sul funzionamento molecolare dell'indispensabile minuscolo pacemaker del ciclo quotidiano del comportamento e di tutte le funzioni del corpo (*Nature* 550,18,2017). I tre scienziati hanno coordinato anche gli studi sui geni dei meccanismi circadiani. Il primo gene di questa sorta fu scoperto negli anni '80 nel moscerino della frutta. Il SNC è collegato con la retina dal tratto retinoipotalamico, che regola la sincronizzazione giorno-notte dei cicli fisiologici. Il ritmo circadiano rimane anche se le vie ottiche, dal chiasma alla corteccia visiva, sono interrotte. I meccanismi fisiologici, nella maniera più evidente il ciclo sonno-veglia e il metabolismo, obbediscono al ritmo delle cellule del quasi invisibile metronomo, a conferma di quanto lo scorrere del tempo influisca sulla biologia.

Nelle specie diurne, come la umana, le «cellule orologio» preparano il cervello ed altri tessuti a funzioni giornaliere come l'attenzione e l'apprendimento, e a quelle notturne, come il consolidamento della memoria nel sonno e la riduzione dell'attività delle sinapsi. Specie notturne, come i topi, hanno cambiamenti opposti a quelli delle specie diurne. Molte variazioni del comportamento e della fisiologia sono sincronizzate con le fluttuazioni di luce e buio, altre sono indipendenti da stimoli esterni ed anche da condizioni come anoressia, convulsioni, anestesia, avvelenamenti. Il SNC regola e sincronizza il comportamento coordinando le «cellule orologio» con segnali neuroendocrini e vegetativi dell'ipotalamo, di aree subcorticali e del tronco encefalico. I topi, prima di dormire, hanno una sete intensa e bevono acqua oltre il necessario. Così prevenono la disidratazione verso la fine del sonno: la copiosa bevuta mantiene il bilancio idrominorale durante il sonno.

Il SNC è collegato con vari centri cerebrali, che contengono orologi circadiani locali. Essi dirigono l'appetito e la sazietà, il sonno e la veglia, i meccanismi cognitivi, il tono dell'umore. Gli stimoli del SNC sincronizzano gli orologi molecolari dei tessuti periferici, e



Il metronomo non è collegato a organi della coscienza del tempo

gli orologi locali, a loro volta, condizionano l'espressione dei geni, ad esempio dell'alacrità mentale, della pressione del sangue, della funzione dei reni, del metabolismo dei grassi, ecc. Gli astrociti cerebrali, cellule frammiste ai neuroni, hanno un massimo notturno di concentrazione intracellulare di calcio simultaneo alla concentrazione minima e alla minima frequenza degli stimoli nei neuroni.

Il significato di tale ritmo circadiano è oscuro. Le cellule del SNC coltivate in terreni di cultura mantengono il ritmo circadiano degli stimoli. Se le cellule coltivate sono molte, agiscono in sincronia. Qui, come in vivo, la frequenza degli stimoli oscilla fra 1 e 10 Hz. L'origine del codice temporale del SNC è genetica. Il metronomo del SNC non ha collegamenti con gli organi e con i meccanismi della coscienza del senso del tempo, e per questo non si è consapevoli del tempo cronobiologico. Il lavoro di Hastings e Collaboratori su uno dei meccanismi essenziali dell'esistenza è dettagliato e chiaro, con disegni anatomofisiologici indovinati. Esso conferma quanto sia complicato il sistema nervoso e quanto sia irrealistica l'illusione di simularlo.

ajb@bluewin.ch

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Generation of circadian
rhythmus in the

suprachiasmatic nucleus

M.H.Hastings, E.S. Maywood,

M. Brancaccio

Nature Review Neuroscience 19, 453-469,2018