

# IL TEMA

a cura di Elena Mattioli

## Latte e sonno: dalla tradizione alle conferme della moderna ricerca scientifica

I disturbi del sonno, ovvero una bassa qualità o una durata insufficiente del riposo notturno, interessano una vasta parte della popolazione. Le conseguenze vanno oltre la semplice sensazione di stanchezza causata dalla mancanza di adeguato riposo; evidenze sempre più consistenti indicano che la privazione del sonno possa essere un significativo fattore di rischio comportamentale nello sviluppo di patologie cardiometaboliche.

Attualmente, sono in corso studi mirati per comprendere l'influenza della dieta, già nota per la sua stretta relazione con la salute, sulla qualità del sonno e per individuare quali categorie alimentari possano migliorarlo. Un'ipotesi in fase di studio è che i cibi ricchi di triptofano, aminoacido fondamentale per la produzione di serotonina e melatonina - sostanze promotrici del sonno - possano contribuire a migliorare la qualità del riposo. Tra questi, di notevole interesse sono il latte e i suoi derivati, che oltre ad essere particolarmente ricchi di triptofano, apportano una gamma di micronutrienti che agiscono come cofattori enzimatici, potenzialmente in grado di favorire il sonno, come la vitamina B<sub>6</sub>, ad esempio, che partecipa alla sintesi della melatonina dal triptofano, o il magnesio e lo zinco, che sono cofattori nella sintesi della serotonina derivata dalla melatonina.

La letteratura su questo argomento è l'oggetto di una revisione pubblicata da ricercatori della Columbia University, che hanno analizzato i dati degli studi epidemiologici osservazionali disponibili, cercando anche di definire l'eventuale causalità di questa relazione sulla base degli esiti degli studi di intervento<sup>1</sup>.

### **Sonno e alimentazione: una relazione bidirezionale**

Sempre più evidenze indicano che la qualità del sonno così come quella dell'alimentazione sia correlata al rischio cardiometabolico. Periodi di sonno troppo brevi, defi-

niti come inferiori a 7 ore per notte, e una qualità del sonno scarsa sono associati a un maggior rischio di obesità e patologie cardiovascolari.

Si suppone quindi che modificando la dieta sia possibile modulare il sonno. Un'ipotesi plausibile è che la qualità del sonno negli adulti sani possa migliorare in risposta all'aumento della quota proteica<sup>2</sup>. Questo perché sia la melatonina che la serotonina derivano dal triptofano, presente in numerose fonti proteiche, di cui sono ottime fonti le caseine e le sieroproteine contenute nel latte e nei derivati.

### Gli studi epidemiologici osservazionali

L'associazione favorevole tra latte e derivati è supportata innanzitutto dagli studi di epidemiologia osservazionale: uno dei primi è quello condotto in una popolazione di studenti universitari statunitensi, nel quale la frequenza dell'assunzione di alcuni prodotti della filiera in particolare (latte, yogurt e formaggi freschi) è risultata associata a una minore probabilità di qualità del sonno scarsa. Particolarmente numerosa è la coorte britannica UK Biobank: dall'analisi dei livelli di consumo di latte e derivati e stile di vita è emersa una relazione curvilinea tra i livelli di assunzione e la qualità del sonno misurata con un punteggio ad hoc, che era peggiore sia nei non consumatori di latte che nei soggetti con livelli di consumo invece molto elevati<sup>3</sup>. Se questa seconda parte della curva non è facilmente giustificabile sulla base dei dati disponibili (se non considerando i livelli elevati di assunzione come marker di un'alimentazione complessivamente non equilibrata) la prima (ovvero l'associazione diretta e positiva) tra latte e riposo notturno è stata attribuita dagli autori di questo lavoro al contributo dei nutrienti essenziali contenuti nel latte, comprese le vitamine del gruppo B, che svolgerebbero un ruolo importante nei ritmi circadiani e nei processi omeostatici del sonno.

La relazione latte-sonno è stata evidenziata, per esempio, anche in atleti giapponesi e in una popolazione di anziani, suggerendo che la minore difficoltà ad addormentarsi rilevata nei consumatori regolari di latte e formaggi potesse essere modulata dall'esercizio fisico. Gli studi epidemiologici osservazionali disponibili, pur fornendo spunti interessanti per suggerire una correlazione favorevole tra latte e sonno, presentano le criticità tipiche delle ricerche di questo tipo, che sono basate su informazioni auto-riferite dai partecipanti, potenzialmente soggette a errori, coinvolgono perlopiù adulti che non hanno problemi di riposo notturno, non permettono di isolare alcuni aspetti che potrebbero influenzare tale relazione, come l'attività fisica, le differenze tra sessi, i fattori demografici e la composizione della dieta in generale. In pratica, non consentono di valutare la causalità delle associazioni mostrate.

### Gli studi di intervento

Informazioni più puntuali emergono dagli studi clinici di intervento che hanno valu-

## MELATONINA

**Il Regolamento 432/2012 della Commissione Europea riconosce alla melatonina un ruolo nel contribuire alla riduzione del tempo richiesto per prendere sonno. Tale indicazione (o claim) può essere utilizzata solo per alimenti che contengono 1 mg di melatonina per porzione quantificata. Tale indicazione va accompagnata dall'informazione al consumatore che l'effetto benefico si ottiene con l'assunzione, poco prima di coricarsi, di 1 mg di melatonina.**

tato gli effetti delle variazioni sperimentalmente indotte nell'assunzione di latticini rispetto a un gruppo di controllo. I risultati sono nel complesso positivi: il sonno migliora in risposta al consumo di latte o di bevande che lo contengono. Anche queste sperimentazioni però presentano limiti metodologici, soprattutto se condotte con alimenti complessi e quindi non in grado di distinguere gli effetti specifici dei singoli componenti alimentari.

## Vari nutrienti e altre sostanze contenuti nel latte e nei prodotti derivati sarebbero in grado di favorire il sonno

È il caso degli studi ormai datati, condotti con il latte di Horlicks, una bevanda a base di latte e polvere di malto, e altri in cui è stato aggiunto miele al latte, che non permettono di identificare chiaramente l'elemento responsabile dell'effetto osservato. Questo perché sembra che fonti di carboidrati, come il malto e il miele, possano aumentare la disponibilità di triptofano per la sintesi di melatonina e serotonina, svolgendo quindi un ruolo attivo al proposito.

Recentemente, è stata valutata la potenziale efficacia di una bevanda contenente sieroproteine del latte e galatto-oligosaccaridi (GOS), integrata con triptofano, magnesio, zinco, niacina, vitamina B<sub>6</sub> e vitamina D<sub>3</sub>, in confronto con una bevanda simile al latte senza alcuna integrazione (placebo). I miglioramenti si sono manifestati già dopo due settimane di assunzione nel gruppo che, all'inizio dello studio, presentava disturbi del sonno di vario genere, valutati sia attraverso la compilazione di questionari e sia oggettivamente grazie all'attività di monitoraggio notturno. Il prolungamento della supplementazione oltre le due settimane non ha mostrato effetti aggiuntivi nei giorni successivi.

Nonostante sia emersa la necessità di ulteriori studi più ampi e metodologicamente rigorosi, i ricercatori della Columbia University ritengono che questi dati, per quanto preliminari, siano indicativi delle potenzialità di un approccio nutrizionale che combina l'associazione GOS-sieroproteine del latte con una specifica integrazione per migliorare la durata e la qualità del sonno. Ricerche più rigorose dovranno comprendere anche l'uso di verifiche oggettive, come la polisonnografia eseguita in momenti diversi, per valutare dettagliatamente eventuali cambiamenti nella struttura del sonno a seguito dell'assunzione del prodotto a base di latte rispetto al prodotto di confronto.

### I prodotti a base di latte fermentato

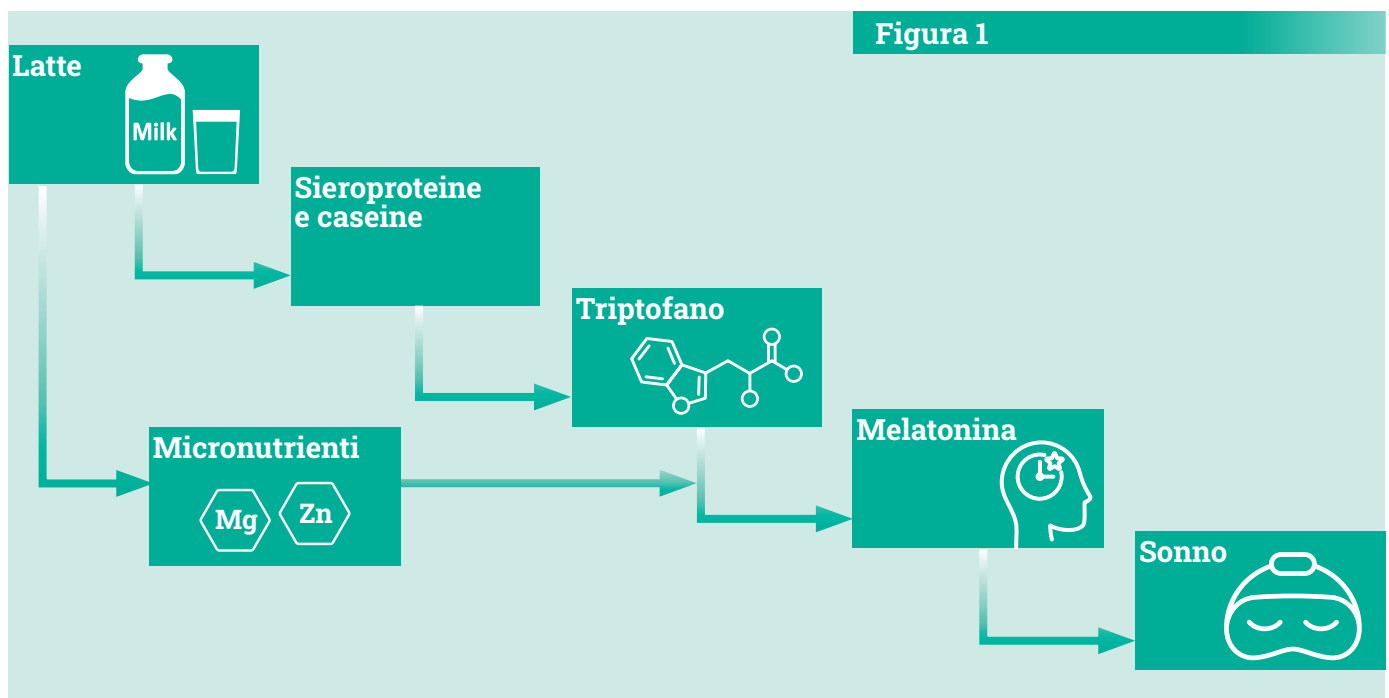
Un altro ambito di ricerca che ha prodotto osservazioni interessanti riguarda la modulazione del microbiota intestinale con probiotici. Gli studi clinici basati sulla supplementazione con latte fermentato con *Lactobacillus casei Shirota* e con yogurt fermentato con *Lactobacillus delbrueckii ssp. Bulgaricus*, hanno evidenziato un miglioramento della qualità del sonno in associazione con la minore presenza di batteri potenzialmente sfavorevoli a livello intestinale, come il *Bacteroides fragilis*.

Gli studi di questo tipo non forniscono informazioni sui meccanismi che regolano gli effetti della dieta sulla qualità del riposo, ma possono rappresentare uno stimolo ad altre ricerche in questo campo che considerino con attenzione anche le possibili differenze nella composizione basale del microbiota intestinale di ciascun individuo, che possono essere influenzate da fattori come l'età e la composizione della loro dieta abituale. L'obiettivo potrebbe essere lo sviluppo di strategie nutrizionali perso-

nalizzate non solo per migliorare il sonno, ma anche per garantire e preservare uno stato di salute ottimale nel tempo.

### Il ruolo della frazione proteica del latte

Una parte consistente della ricerca su latte e sonno si è naturalmente focalizzata sulla componente proteica caratterizzante di questo alimento. La caseina, il complesso delle proteine del siero e l' $\alpha$ -lattoalbumina oltre a essere proteine ad alto valore biologico, costituiscono una fonte di triptofano, l'aminoacido precursore della melatonina (vedi figura 1). La risposta all' $\alpha$ -lattoalbumina in termini di aumento dei livelli plasmatici di triptofano, riscontrata inizialmente in modelli sperimentali, è stata confermata nell'uomo e messa in relazione con una riduzione del tempo necessario per addormentarsi, specie nelle persone che inizialmente manifestavano maggiori difficoltà in tal senso.



Più marcato sulla durata e sulla qualità del sonno sembrerebbe essere l'effetto dell'idrolisato di  $\alpha$ -s1 caseina (CTH). Anche se i risultati finora ottenuti non sono definitivi, sembra che l'assunzione di questa proteina possa influenzare positivamente la qualità del riposo notturno, specialmente se assunta per un periodo prolungato. Il meccanismo di questo effetto deve ancora essere completamente compreso, ma sono state proposte due ipotesi plausibili: 1) l'aumento della produzione di melatonina; 2) la maggiore espressione di uno dei due recettori per l'acido  $\gamma$ -amminobutirrico (GABA), un neurotrasmettitore con funzione inibitoria nel sistema nervoso centrale.

L'idrolisi del latte genera altre proteine potenzialmente in grado di influenzare la quantità e la qualità del sonno, come l' $\alpha$ -casozepina, un derivato del CTH. Alcuni peptidi presenti nel latte vaccino sono stati in grado di ridurre l'ansia e l'insonnia in vari modelli animali, agendo sui recettori per il GABA.

Studi a lungo termine e accuratamente controllati saranno comunque necessari per comprendere appieno gli effetti di queste proteine nell'uomo e i relativi meccanismi.

### I micronutrienti

Anche alcuni micronutrienti contenuti nel latte, in particolare il magnesio e lo zinco, svolgono un ruolo essenziale nella produzione di melatonina a partire dal triptofano, agendo come cofattori per le reazioni enzimatiche di questa via metabolica<sup>4</sup>.

L'associazione diretta tra apporto di magnesio e zinco e la facilità a prendere sonno e una maggiore durata del sonno profondo è supportata dagli studi osservazionali che, tuttavia, considerando la quota di questi due micronutrienti complessivamente fornita da qualsiasi fonte alimentare, non permettono di valutare specificamente il ruolo dei derivati del latte.

Vi sono alcuni studi clinici condotti contro placebo che confermano nel complesso l'efficacia del magnesio e dello zinco nel migliorare la durata e la qualità del sonno, indicando che concentrazioni più elevate di questi micronutrienti potrebbero essere associate a un sonno più profondo e a un miglior ritmo sonno-veglia.

Gli studi basati su combinazioni di minerali con o senza melatonina non permettono di confermare questi dati, né di determinare quale componente contribuisca agli effetti positivi.

### Valutare attentamente i risultati

Gli esperti suggeriscono quali dovrebbero essere le caratteristiche degli studi futuri utili per chiarire la relazione tra consumo di latte e derivati e qualità del sonno. Innanzitutto, dovrebbero consentire la definizione dei tempi ottimali dell'assunzione rispetto all'ora di andare a letto, che probabilmente rappresentano un aspetto cruciale dell'effetto dei componenti dei prodotti lattiero-caseari sulla qualità del sonno. In secondo luogo, la metodologia da adottare dovrebbe essere sempre più precisa per mettere in grado di raccogliere non solo dati soggettivi (tramite questionari), ma anche dati oggettivi tramite actigrafia o polisonnografia. Anche l'inclusione tra i soggetti allo studio di adulti affetti da disturbi del sonno, oltre che persone senza problemi di questo tipo permetterebbe di migliorare la qualità dei dati ottenuti e di differenziare efficacemente gli approcci nutrizionali.

Gli autori della revisione sottolineano infine come la comprensione dei meccanismi d'azione dei componenti del latte e dei suoi derivati potrebbe gettare le basi anche per lo sviluppo di prodotti utili per un'integrazione mirata.

### Conclusioni

- La relazione tra alimentazione e sonno rappresenta un campo di studio promettente.
- Secondo le evidenze disponibili il consumo di latte e dei suoi derivati avrebbe un ruolo positivo sulla qualità del sonno.
- Sono numerosi i nutrienti contenuti nei prodotti appartenenti a questa categoria di alimenti potenzialmente in grado di favorire il sonno (caseina,  $\alpha$ -lattoalbumina, triptofano, zinco, magnesio, ecc.).
- Per questo motivo è importante discernere tra gli effetti dei singoli componenti del latte distinguendoli da quelli derivanti dal resto della dieta.
- Ulteriori ricerche, soprattutto studi clinici ben controllati, saranno cruciali per comprendere meglio questi legami e per formulare raccomandazioni precise sulla relazione tra latte e sonno.

- Alla luce della crescente consapevolezza dell'importanza del sonno per la salute, le osservazioni che ne deriverebbero potrebbero avere implicazioni significative nella promozione di uno stile di vita salutare a livello della popolazione generale.

### Bibliografia

- <sup>1</sup> St-Onge MP, Zuraikat FM, Neilson M. *Exploring the Role of Dairy Products In Sleep Quality: From Population Studies to Mechanistic Evaluations*. *Adv Nutr*. 2023 Mar;14(2):283-294.
- <sup>2</sup> Sutanto CN, Wang MX, Tan D, Kim JE. *Association of Sleep Quality and Macronutrient Distribution: A Systematic Review and Meta-Regression*. *Nutrients*. 2020 Jan 2;12(1):126.
- <sup>3</sup> Hepsomali P, Groeger JA. *Diet, Sleep, and Mental Health: Insights from the UK Biobank Study*. *Nutrients*. 2021 Jul 27;13(8):2573. doi: 10.3390/nu13082573. PMID: 34444731; PMCID: PMC8398967.
- <sup>4</sup> Ji X, Grandner MA, Liu J. *The relationship between micronutrient status and sleep patterns: a systematic review*. *Public Health Nutr*. 2017 Mar; 20(4):687-701.