

Effetto del microbiota intestinale sulla salute fisica e mentale (MyNewGut)

17 December 2018

Lo sapevi che siamo quasi più batteri che uomini? Ci sono oltre 100 trilioni di batteri che risiedono all'interno del nostro intestino crasso, costituendo il nostro microbiota intestinale.¹ Questi batteri codificano oltre 100 volte più geni del genoma umano.

La nostra salute fisica e mentale può essere fortemente influenzata dai 'nostri microbi', o, per così dire, dai piccoli organismi (come i batteri) che formano l'ecosistema microbico nel nostro intestino. Questo ecosistema è noto come il nostro microbiota intestinale. Disturbare l'equilibrio di quell'ecosistema (la cosiddetta 'disbiosi*') potrebbe essere pericoloso per la nostra salute. Infatti, la disbiosi è associata a disturbi come obesità, sindrome metabolica, diabete di tipo 2, e malattie mentali. Ma in che modo esattamente questi piccoli 'bug dell'intestino' controllano le diverse funzioni del corpo e del cervello, e come possiamo usare queste conoscenze per prevenire le malattie?

Il progetto MyNewGut, finanziato dall'UE, ha esplorato l'universo del microbiota intestinale ed ha cercato di trovare una risposta a queste domande:

- Studiando il ruolo del microbiota intestinale, dei suoi componenti specifici nel metabolismo e nella regolazione del bilancio energetico.
- Identificando i componenti specifici del microbiota intestinale e le funzioni metaboliche che contribuiscono all'obesità, ai disturbi alimentari ed emotivi e le condizioni associate.
- Comprendendo l'incidenza dei fattori ambientali sul microbiota intestinale in gravidanza e durante lo sviluppo del neonato, ed i suoi effetti sul cervello, sul sistema immunitario e sulla salute metabolica a lungo termine.
- Sviluppando nuovi ingredienti alimentari e prototipi di alimenti, in collaborazione con l'industria alimentare europea, mirati all'ecosistema intestinale e volti a ridurre i rischi di disturbi metabolici e mentali.

Negli ultimi 5 anni, i partner del progetto MyNewGut hanno pubblicato 45 articoli con molti altri a venire. Gli [articoli](#) pubblicati comprendono studi sull'uomo, sugli animali e in vitro, insieme ad un'ampia rassegna della letteratura. Questi studi non solo hanno confermato molte ipotesi esistenti relative al ruolo del microbiota intestinale, ma hanno anche prodotto varie nuove scoperte promettenti. Diamoci un'occhiata più approfondita!

I nuovi batteri intestinali potrebbero aiutare a combattere l'obesità e i disturbi alimentari

I batteri rappresentano >90% di microrganismi presenti nel nostro intestino.² Il progetto MyNewGut ha scoperto specie e ceppi batterici in persone sane che sembrano essere efficaci contro l'obesità, i disturbi

metabolici e i disturbi dell'umore. Lo fanno influenzando i percorsi endocrini e immunitari che hanno un impatto sulla nostra salute fisica e mentale. Ad esempio, il ceppo batterico 'Bacteroides uniformis CECT 7771' ha mostrato l'efficacia preclinica sulle disfunzioni metaboliche e immunitarie nell'obesità, riducendo ad esempio i livelli sierici di trigliceridi, l'intolleranza al glucosio e l'aumento di peso corporeo.^{3,4} Inoltre, i partner del progetto MyNewGut hanno anche identificato un ceppo batterico Bifidobacterium longum, che ha avuto un impatto positivo sullo stress percepito, sulla qualità del sonno e sul rilascio di cortisolo. Questi ceppi potrebbero potenzialmente essere probiotici di prossima generazione che in futuro potrebbero essere usati per aiutare a combattere l'obesità e i disturbi legati allo stress (ad es. menomazione nelle prestazioni cognitive quali ridotta attenzione, capacità di apprendimento; o disturbi dell'umore, come la depressione).

Come la dieta influisce sul nostro microbiota intestinale

La dieta sembra essere un fattore molto importante che influisce sulla composizione e la funzione del microbiota intestinale dell'uomo.^{5,6} Gli esperti del progetto MyNewGut hanno condotto diversi studi di intervento sull'uomo per studiare gli effetti dietetici sulla salute potenzialmente mediati dal microbiota, e stanno pubblicando una serie di documenti di posizione che mostreranno prove su come potremmo formulare le future raccomandazioni dietetiche. Questi documenti di posizione si basano sia sui risultati del progetto sia su altre recenti informazioni sul ruolo del microbiota intestinale e della sua interazione con la dieta negli esiti di salute. I partner del MyNewGut hanno particolarmente esaminato il ruolo svolto da proteine, grassi e fibre sul microbiota intestinale.

Come un elevato apporto di proteine o una dieta ricca di grassi danneggiano il microbiota intestinale

L'apporto di proteine favorisce la gestione del peso e di alcuni aspetti della salute metabolica, ma, a differenza dei carboidrati, alti livelli di apporto sembrano avere anche effetti negativi. I partner del MyNewGut hanno scoperto che un elevato consumo di proteine, che aumenta la fermentazione proteica nell'intestino crasso, genera alcuni dei metaboliti tossici (prodotti di metabolismo degli aminoacidi) legati a malattie come cancro del colon-retto. Nel corso di un intervento dietetico con alto contenuto di proteine della durata di 3 settimane effettuato da Beaumont e colleghi, anche la fonte di proteina (animale o vegetale) sembrava portare a differenze significative nei metaboliti che erano stati generati.⁷ Ciò rende la fonte proteica un fattore importante per la ricerca futura, in particolare in relazione ai possibili effetti a lungo termine delle diete ricche di proteine sul microbiota e sui metaboliti derivati. Wolters e colleghi hanno concluso che una dieta ricca di grassi, specialmente se ricca di acidi grassi saturi, potrebbe avere effetti negativi sul microbiota intestinale, caratterizzato da un numero inferiore di microbi e una minore varietà di specie microbiche. Le diete ricche di acidi grassi polinsaturi omega 3 o omega 6 non sembrano influire negativamente sul microbiota, mentre gli effetti di acidi grassi monoinsaturi sono meno consistenti (presentato per la pubblicazione)

Le fibre dietetiche sono il principale combustibile per il nostro microbiota

intestinale

Le fibre sono carboidrati che non vengono digeriti dai nostri enzimi digestivi, e quindi raggiungono intatte il nostro intestino crasso. Vengono fermentate da batteri intestinali, che formano acidi grassi a catena corta (SCFA: acetato, propionato e butirato). Queste sostanze svolgono un ruolo importante nella salute dell'intestino; ad esempio, aiutano a proteggere le cellule che rivestono il nostro intestino, attivano anche ormoni coinvolti nella regolazione dell'appetito e nel metabolismo del glucosio e riducono infiammazione.² La fermentazione dei carboidrati è quindi considerata benefica per la salute intestinale complessiva e oltre. Studi recenti suggeriscono che l'assunzione di fibre a livelli superiori alle attuali raccomandazioni dietetiche (25-30 g di fibre/giorno) potrebbe essere necessaria per ottenere alcuni degli effetti benefici legati al microbioma, come la riduzione di produttori di infiammazione intestinale.⁸

Diete ricche di grassi o ricche di fibre sono associate in modo opposto alla depressione

È stato scoperto che l'interazione tra dieta e microbiota intestinale modula l'asse intestino-cervello nei topi alimentati con una dieta ad alto contenuto di grassi, e influisce in modo negativo sulla funzione cerebrale.⁹ Più precisamente, studi condotti dai partner del MyNewGut hanno dimostrato che le diete occidentali ricche di grassi saturi hanno avuto come conseguenza non solo l'obesità, ma anche il comportamento depressivo. Sappiamo che questi effetti sono mediati dal microbioma intestinale, dato che sono stati ridotti dal trattamento antibiotico. Questi risultati sono solo un punto di partenza, e una nuova ricerca dovrebbe confermare i risultati negli esseri umani.¹⁰ Una revisione di altre ricerche mostra che le diete ricche di fibre sono anche associate a un minor numero di sintomi di depressione, per cui le fibre prebiotiche modellano la composizione del microbiota che potrebbe influenzare il comportamento.¹¹

Il ruolo dell'intestino nella salute metabolica: indizi meccanici

Studi su modelli animali condotti dai partner del progetto hanno rivelato nuovi meccanismi in base ai quali il microbiota potrebbe influire sulla salute metabolica. Il consorzio ha dimostrato che l'attività della peptidasi (DPPIV) responsabile della degradazione degli ormoni entero-endocrini prodotti nell'intestino, che regolano l'appetito e l'omeostasi del glucosio (come il glucagon-like peptide I [GLP-I]), è di origine batterica.¹² Ciò significa che la presenza di specifici batteri che producono questi nuovi enzimi può influire sull'appetito, sull'assunzione del cibo e sull'aumento di peso corporeo.

Microbiota intestinale: siamo tutti diversi

Il progetto MyNewGut ha anche esplorato gli interventi innovativi, tra cui il trapianto fecale di microbiota (FMT) per trattare i disturbi associati alla disbiosi. In FMT, il microbiota di un donatore sano viene trasferito ad una persona che soffre di qualche forma di disbiosi. Negli studi condotti dal MyNewGut, il microbiota del donatore è stato trasferito a soggetti umani con sindrome metabolica.⁵ In questo studio, la risposta al trattamento dipendeva dal profilo del microbiota intestinale dell'individuo, suggerendo la

necessità di strategie d'intervento personalizzate. Questo studio dimostra anche che il microbiota dell'individuo influisce direttamente sui sistemi neurali che potrebbero mediare l'impatto dell'assunzione del cibo sulla salute metabolica (l'articolo in preparazione).

L'impatto dello squilibrio microbico della prima infanzia sulla salute

MyNewGut ha dimostrato quanto sia importante capire meglio il ruolo dei fattori ambientali e della dieta sul microbiota intestinale in periodi di sviluppo critici, come la prima e la seconda infanzia. Durante questi periodi, diversi organi e sistemi sono in fase di sviluppo e maturazione rendendola un momento cruciale per lo sviluppo di un microbiota intestinale diversificato. Si ritiene che i cambiamenti dietetici che influenzano favorevolmente il microbiota abbiano un effetto più intenso e più duraturo durante le fasi di sviluppo, sottolineando l'importanza della dieta durante la prima vita per la salute a lungo termine in età adulta.² I partner del MyNewGut hanno particolarmente studiato se gli effetti dei fattori ambientali nella prima e seconda infanzia influiscono anche sugli esiti di salute nelle fasi successive della vita negli esseri umani. Ad esempio, hanno condotto uno studio longitudinale unico sui bambini per determinare il ruolo del microbiota, lo stile di vita (dieta, esercizio fisico, ecc.) e altri fattori individuali (profilo immunitario e metabolico) nello sviluppo del sovrappeso. Lo studio ha rilevato che configurazioni specifiche del microbiota erano effettivamente correlate a marcatori infiammatori e schemi dietetici, e successivamente allo sviluppo dell'obesità. I partner del MyNewGut hanno inoltre dimostrato che il tipo di parto, un fattore che influisce sulla maturazione del microbiota nelle prime fasi della vita e che potrebbe contribuire alla programmazione della salute, influisce anche sulla vulnerabilità allo stress nella giovane età adulta negli esseri umani. La nascita tramite parto cesareo influisce negativamente sui marcatori infiammatori e sulla risposta allo stress.

Quali sono le prospettive della ricerca sulla salute intestinale?

Per concludere, i risultati del progetto MyNewGut hanno dimostrato che il nostro intestino 'ha una testa tutta sua' e che sono necessarie ulteriori ricerche per capire come funziona e influisce sulla nostra salute. Il progetto ha fornito informazioni preziose sul ruolo del nostro microbiota intestinale sia nella salute metabolica che mentale. I risultati ottenuti dal MyNewGut svolgeranno un ruolo fondamentale nello sviluppo futuro di interventi più efficaci mirati all'intestino - volti a combattere l'obesità, la sindrome metabolica e i disturbi comportamentali, come quello alimentare e i disturbi dell'umore. In tre parole: Occhio all'intestino!