

■ NUTRIZIONE CLINICA

Gut microbiota: un nuovo target terapeutico?

La rivoluzione dello studio del microbiota ha cambiato molte conoscenze sulla patogenesi delle malattie e sull'approccio alla salute.

Nel corso del recente congresso della SINuC - Società Italiana di Nutrizione Clinica e Metabolismo (Torino, 6-8 giugno 2018) al Symposium "Gut microbiota: un nuovo target terapeutico?" è stato affrontato il tema alla luce delle più recenti acquisizioni scientifiche e produttive. Di seguito pubblichiamo una sintesi delle relazioni che hanno caratterizzato l'incontro.

▶ Alterazioni del gut microbiota e "inflammaging"

L'innovativo concetto dell'inflammaging (Franceschi e coll), si inserisce nel percorso di comprensione dei meccanismi alla base del decadimento associato all'età. Il tema è stato sviluppato da **Paolo Orlandoni**, Responsabile UOSD Nutrizione Clinica, Centro Regionale di Riferimento per la Nutrizione Artificiale Domiciliare INRCA - IRCCS di Ancona.

L'inflammaging è lo stato pro-infiammatorio di basso grado che appare durante il processo di in-

vecchiamento, Insieme, immunosenescenza e infiammazione, sono all'origine della maggior parte delle patologie degli anziani (cancro, malattie autoimmuni e malattie infiammatorie croniche). Il corpo tuttavia può adattarsi all'infiammazione cronica producendo sostanze antinfiammatorie e il legame con l'invecchiamento non dipende solo dalla "quantità" di infiammazione, ma anche dalla capacità dell'organismo di bilanciarla.

Per mantenere in equilibrio questo meccanismo, la modulazione del microbiota intestinale, in grado di stimolare il sistema immunitario, può essere benefica per l'organismo. Nella ricerca di strategie in grado di ripristinare la struttura e la funzione del gut microbiota un ruolo di primo piano è rappresentato dai probiotici, microrganismi vivi, che, quando somministrati in quantità adeguate, conferiscono un beneficio per la salute all'ospite. Il loro utilizzo può influenzare favorevolmente l'organismo ospite, migliorando l'omeostasi immunitaria e modulando la flogosi sistemica cronica. Inoltre, essendo coinvolti in diversi meccanismi che consentono di

contrastare l'infiammazione, come down-regulation dell'infiammazione associata a geni e al miglioramento delle condizioni della mucosa del colon, i probiotici hanno la potenzialità di essere coinvolti, in ultima analisi, nella promozione della longevità.

I batteri probiotici più comunemente usati appartengono ai generi *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*: tra questi alcuni ceppi svolgono azioni in grado di agire sinergicamente sul microbiota (*tabella 1*), con azione di miglioramento dell'integrità della barriera intestinale, efficacia antinfiammatoria e antiossidante. In particolare *Lactobacillus plantarum LP01* si è dimostrato in grado di modulare positivamente il sistema immunitario.

▶ Gut microbiota e IRC

La scoperta del ruolo del microbiota intestinale ha aperto nuovi orizzonti clinici e di ricerca sulla progressione della malattia renale e sulle sue complicanze. Il tema è stato argomentato da **Andreana De Mauri**, SSvD Nefrologia e Dialisi, AOU Maggiore della Carità di Novara.

Il paziente con insufficienza renale cronica (IRC) presenta infatti elevati livelli di tossine uremiche; tra queste la più dannosa è l'urea che, presente ad elevati livelli nel sangue, raggiunge la parete intestinale, ove favorisce la crescita delle specie "proteolitiche", che a loro volta producono altre tossine ure-

Tabella 1

Caratteristiche di alcuni probiotici

Probiotico	Azione
Lactobacillus plantarum LP01	Modulazione della flogosi per positivo rapporto tra citochine antinfiammatorie e pro-infiammatorie
Lactobacillus buchneri LB26	Probiotico inattivato che internalizza micronutrienti (selenio), aumentandone la biodisponibilità
Bifidobacterium animalis ssp. Lactis BS05	Effetto antiossidante per produzione di GSH (glutazione ridotto) e SOD (superossido dismutasi)

miche. L'urea e le tossine uremiche sono tossiche sull'epitelio (distruggono desmosomi e *tight junctions*) e l'elevata permeabilità della parete causa la traslocazione di batteri e/o frammenti, con un effetto infiammatorio e pro-aterosclerotico sistemico.

È ormai assodato che l'infiammazione e la disbiosi intestinale hanno influenza sulla progressione dell'IRC, come, a sua volta, l'insufficienza renale cronica condiziona il microbiota con lo sviluppo di una flora proteolitica anziché saccarolitica, con produzione e assorbimento di tossine uremiche.

Il razionale terapeutico è dunque quello di intervenire sul gut microbiota disbiotico rimodulandolo affinché non produca tossine uremiche, o perlomeno le produca in quantità minori. Il management è squisitamente nutrizionale, con quella che viene definita "microbial modulating therapy": 4 P", e si avvale di: poche proteine - prebiotici - probiotici - post-probiotici.

Tra i probiotici *Lactobacillus plantarum LP01* manifesta attività antinfiammatoria mediata da IL10 e IL4, e ha dimostrato di modulare il sistema immunitario aumentando i linfociti T helper e B oltre a migliorare l'integrità della barriera intestinale. *Lactobacillus buchneri LB26*, grazie ad un processo biologico è in grado di internalizzare il selenio in forma altamente biodisponibile per il mantenimento della funzione immunitaria intestinale e la protezione delle cellule dallo stress ossidativo. *Bifidobacterium lactis BS05* esercita attività antiossidante per aumento di GSH (glutazione ridotto) e SOD (superossidodismutasi).

► Nuove tecnologie di sviluppo

L'accertamento della sicurezza delle specie microbiche proposte come probiotici è un punto fermo per le autorità regolatorie e per suggerire il probiotico più indicato al proprio paziente andrebbero valutate

oltre all'efficacia, anche la sicurezza e la stabilità. L'argomento è stato affrontato da **Luca Mogna**, di Probiotal SpA di Novara.

I microrganismi probiotici utilizzati nelle formulazioni finite devono essere correttamente caratterizzati a livello di genere, specie e biotipo.

Ceppi diversi appartenenti alla medesima specie possono infatti avere comportamenti molto differenti in relazione ad un determinato parametro e la stabilità di un probiotico in un formulato finito è una caratteristica irrinunciabile per garantire l'efficacia dichiarata fino alla scadenza commerciale.

L'evoluzione delle tecnologie produttive più avanzate, per esempio la microincapsulazione in matrice lipidica garantisce la sopravvivenza di circa il 90% dei ceppi nel passaggio attraverso lo stomaco e il duodeno. L'opportunità innovativa di utilizzare l'integrazione dietetica con batteri capaci di internalizzare zinco e selenio rappresenta una nuova applicazione dei probiotici. Tutte innovazioni tecnico-scientifiche che possono supportare il clinico nella scelta della giusta formula per i bisogni dei pazienti.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone i commenti di Paolo Orlandoni, Andreana De Mauri e Luca Mogna