

I T E M S

I TEMI DELLA NUTRIZIONE



La scienza del microbiota

Eubiosi e disbiosi
tra benessere e patologie

A cura di

Antonio Gasbarrini, Lorenzo Morelli,
Mario Amore, Giorgio Walter Canonica,
Michelangelo Giampietro, Claudio Maffei,
Federico Mereta, Michele Sculati



ISTITUTO
DANONE
Nutrizione e salute

www.istitutodanone.it

I NDICE

Cap. 1	Introduzione	pag. 4
2	Il “peso” nel benessere del microbiota	6
3	Il microbiota e il suo ruolo nell'ecosistema Corpo umano	8
4	I fattori che influenzano la composizione del microbiota	12
5	Come cambia il microbiota nel corso della vita	17
6	Il microbiota dei “mille giorni” e la sua importanza in età pediatrica	21
7	Il microbiota e i “turning points”: dalla menopausa all'invecchiamento	28
8	Il microbiota nell'anziano	31
9	Il microbiota, il cervello e la psyche	33
10	Microbiota e attività fisica	56
11	Quali rapporti tra alimentazione e microbiota?	78
12	La barriera epiteliale intestinale come superficie biotica: potenziale immunologico e infiammatorio	88
13	Dal microbiota di precisione agli Alimenti Funzionali del futuro	107

1 INTRODUZIONE

Da quasi 30 anni, l'anniversario sarà nel 2022, la Fondazione Istituto Danone rappresenta un punto di riferimento scientifico nel panorama del complesso mondo dell'alimentazione.

Si tratta di un impegno riconosciuto da parte degli "addetti ai lavori", perché da sempre ogni attività è mirata a proporre e divulgare evidenze che emergono dalla letteratura e che hanno una solida base dimostrata dalla ricerca di base e dagli studi clinici, qualora questi siano disponibili.

L'ITEM, come quello che vi apprestate a leggere, ha proprio il significato di riportare quanto di più moderno ed importante la ricerca offre su un determinato tema: ne-

gli anni ci siamo dedicati all'alimentazione del bambino, alla fisiopatologia dell'obesità e a tante altre tematiche partendo da un presupposto comune: raccogliere le migliori competenze su un argomento e sviscerarlo in tutte le sue complessità, per poter offrire uno strumento di formazione a chi si occupa di alimentazione e, in particolare, del delicato e sempre crescente (in termini di importanza) rapporto tra ciò che assumiamo con i cibi, il nostro metabolismo, il mantenimento del benessere e la prevenzione delle patologie.

Con questo obiettivo, e con il concetto di base della multidisciplinarietà, è nato questo ulteriore contributo alla discussione che la Fondazione Istituto Danone ha

realizzato, grazie al lavoro di gruppo di un board di esperti di fama internazionale che hanno collaborato alla stesura del volume. Dal loro impegno è nato un puntuale “up to date” che sicuramente potrà essere superato dall'evoluzione delle conoscenze negli anni a venire, ma che è comunque destinato a rappresentare un punto fermo sul tema. Oggi la scienza sta mettendo a fuoco i tanti aspetti che legano il microbiota umano al benessere dell'organismo ed al possibile sviluppo di malattie, tanto che, ricercando su Medline, proprio questa voce è tra le più rappresentate negli studi sperimentali e clinici su diverse patologie. Come se non bastasse, anche l'industria alimentare sta puntando a trovare nuove

soluzioni in grado di influenzare positivamente la composizione del microbiota umano, nella convinzione che proprio questo fattore potrà sempre di più risultare fondamentale per il benessere del singolo e della popolazione. Questa è l'ottica che ha spinto gli esperti del Board a collaborare, per dare vita ad un volume che – almeno questo è stato il nostro obiettivo – sicuramente potrà essere d'aiuto per chi si occupa professionalmente di alimentazione. La speranza è che l'obiettivo sia stato raggiunto.

Buona lettura.

Lorenzo Morelli

Presidente del Comitato Scientifico FID

2 IL “PESO” NEL BENESSERE DEL MICROBIOTA

Introduzione

Il microbiota umano è l'insieme di batteri, archea, funghi, virus e protozoi situati nei distretti corporei dell'organismo che interagiscono con il mondo esterno come il sistema respiratorio, urogenitale, la pelle ed il sistema gastrointestinale¹. In particolare, la gran parte di essi (circa l'80% del totale), risiede a livello del tratto gastrointestinale in una proporzione pari a circa 10^{11} - 10^{12} microbi per millilitro.

Il microbiota instaura una relazione mutualistica con l'organismo ospite attraverso due dei principali phyla: i *Firmicutes* ed i *Bacteroidetes* che complessivamente rappresentano circa il 70-80% della totalità microbica; altri phyla presenti sono i *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Actinobacteria* e *Fusobacteria*.

Il microbioma invece è l'insieme del patrimonio genetico del microbiota ed è pari a circa 3.3 milioni di geni totali² in grado di produrre milioni di metaboliti attivi che

interagiranno con i complessi networks dell'organismo. Il microbiota intestinale deve essere immaginato come un vero e proprio organo che svolge funzioni specifiche come quelle metaboliche³, di barriera (fenomeni competitivi con i microbi patogeni per la ricerca dei nutrienti e la colonizzazione delle nicchie ecologiche) di modulazione ed attivazione del sistema immune in fase di sviluppo⁴. A livello del tratto gastrointestinale il microbiota interagisce inoltre anche con i meccanismi di sensibilità viscerale, con la motilità, la digestione, la secrezione di sostanze e le modifiche della permeabilità⁵.

Eubiosi e Disbiosi

L'eubiosi è caratterizzata da un equilibrio quantitativo e qualitativo delle specie componenti il microbiota intestinale; si instaura quando queste interagiscono tra di loro e con l'organismo ospite per il

mantenimento dell'omeostasi corporea. La disbiosi viene definita invece come la modificazione qualitativa e/o quantitativa della comunità microbica intestinale con conseguente alterazione dei meccanismi funzionali ad esso legati⁶. La domanda su cui dobbiamo porre la nostra attenzione è se la disbiosi rappresenti l'eziologia o la conseguenza stessa delle patologie umane. Infatti, frequentemente, l'alterazione della comunità microbica è solo un epifenomeno della malattia ed è difficile fare luce su quale sia veramente il meccanismo causale di interazione 1:1 tra la disbiosi e patologia stessa. Numerosissimi sono in letteratura gli studi che correlano la disbiosi intestinale con alcune delle patologie umane come l'obesità, il diabete mellito, l'asma, le malattie infiammatorie croniche intestinali, le patologie neurodegenerative e psichiatriche solo per citarne alcune.

Concetti di Resilienza e Resistenza

La resistenza è la proprietà del microbiota intestinale di rimanere stabile durante una perturbazione proveniente dal mondo esterno; la resilienza definisce invece quanto velocemente e in che misura il microbiota recupererà la

sua composizione funzionale o tassonomica iniziale in seguito ad una perturbazione⁷. Infatti nel corso della vita il microbiota è in continuo adattamento e risponde dinamicamente agli stress o ad eventi esterni per garantire l'omeostasi dell'individuo.

Bibliografia

1. Lynch SV, Pedersen O (2016) The human intestinal microbiome in health and disease. *N Engl J Med* 375 (24): 2369–2379.
2. MetaHIT Consortium, Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010 Mar; 464 (7285): 59–65.
3. Nieuwdorp M, Gijlmanse PW, Pai N, Kaplan LM (2014) Role of the microbiome in energy regulation and metabolism. *Gastroenterology* 146 (6): 1525–1533.
4. The Human Microbiome Project Consortium (2012) Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 486 (7402): 207–214.
5. Montalto M, d'Onofrio F, Gallo A, Cazzato A, Gasbarrini G. (2009). Intestinal microbiota and its functions. *Digestive and Liver Disease*. (Suppl. 3), 30-34.
6. Lopetuso LR, Scaldaferrri F, Bruno G, Petito V, Franceschi F, Gasbarrini A., The therapeutic management of gut barrier leaking: the emerging role for mucosal barrier protectors.
7. Sommer F, Anderson JM, Bharti R, Raes J, Rosenstiel P. The resilience of the intestinal microbiota influences health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2017 Jun 19;15(10):630–8.