

ADI Flash n. 13
COLTIVARE L'INTESTINO

A cura di Prof. Lucio Lucchin
Direttore UOC di Dietetica e Nutrizione Clinica, ASL Bolzano

Nel soggetto sano il microbiota intestinale (batteri, virus, funghi, lieviti) è considerato saprofito, (dal greco sapos=putrido e phyton=pianta), cioè che ricava nutrimento da sostanze organiche in stato di decomposizione. In tal senso, come intuitivo, può avere un ruolo ambivalente; a volte positivo e a volte negativo per l'organismo. Considerato che solo l'1% dei microbi si può far crescere in coltura, si è dovuto attendere fino al sequenziamento del DNA (microbioma) per identificare pressoché tutte le specie, circa 1.500 di cui molte ignote. Con 100 trilioni di unità i microbi intestinali sono 10 volte più numerosi delle cellule del corpo umano e giustificano circa 2 kg del nostro peso corporeo. Il loro genoma è 150 volte il nostro, che possiede un 38% dei geni in comune con quello microbico. I primi 3 anni di vita sono fondamentali per la formazione del microbiota. La composizione è estremamente variabile da individuo a individuo e dipende sostanzialmente da un'interazione casuale tra ambiente e cibo. Solo 57 specie risultano comuni a tutti. I microbi che colonizzano l'uomo sono quella piccola parte di quelli ambientali capaci di specializzarsi attivando meccanismi che non vanno in eccessivo conflitto con il funzionamento del corpo. Possono essere fatti convergere in 3-4 enterotipi; quello protettivo sembra costituito in prevalenza da Bacteroidetes e scarsa presenza di Prevotella. Questa enorme popolazione vivente, ha bisogno di nutrirsi e riprodursi (in media ogni 40-60 minuti) e per milioni di anni si è evoluta con noi favorendo la reciproca sopravvivenza. La loro capacità di adattamento ai diversi ambienti non è trascurabile. I gruppi umani che si sono evoluti per consumare grandi quantità di grassi e proteine animali (es. Aborigeni, Masai), sembrano avere pochi problemi di salute, forse perché i microbi intestinali si sono adattati con loro. Rapportando il microbiota degli italiani a quello degli Hazda della Tanzania, una delle ultime comunità mondiali di cacciatori raccoglitori (stile di vita paleolitico che ha caratterizzato il 95% della storia dell'evoluzione umana), è emersa una maggior differenziazione nelle specie microbiche, particolarmente di quelle capaci di metabolizzare la fibra e di alcune considerate patogene per le nostre abitudini, ma non per le loro. Inoltre, il microbiota di donne e uomini è risultato sensibilmente differente¹. I gemelli omozigoti, che hanno in comune il 100% del patrimonio genetico, presentano scarse differenze in termini di peso corporeo, ma spesso di rilevanti al girovita. Perché? Considerato che la modifica del DNA necessita di almeno 100 generazioni, quindi tempi lunghi,

la possibile spiegazione si focalizza sul microbiota, che condividono al 50% (40% per la popolazione generale). Se in gemelli in cui uno è magro e l'altro grasso, si inoculano le feci di quello grasso in topi sterili, questi aumentano di peso². Nel gemello magro il microbiota possiede un maggior grado di biodiversità con una prevalenza di Bifidobatteri e Lattobacilli. Germi della specie *Christensenella Minuta*, qualora trapiantati in topi sterili ne impediscono l'ingrassamento, nonostante una dieta ipercalorica e iperlipidica³. Topi privi di germi intestinali risultano più gracili, meno propensi al comando e immaturi a livello cerebrale, intestinale e di sistema immunitario⁴. Se in questi topi si iniettano feci di femmine gravide, il peso aumenta⁵. Ricerche recenti hanno evidenziato una forte influenza del microbiota sul sistema immunitario⁶, sull'umore (la serotonina che ci fa sentire più felici è normalmente ricavata dai cibi; in condizioni di digiuno può essere prodotta anche da specie microbiche), sulla produzione di grassi utili come il butirrato e di vitamine come la B5-B6-biotina-folati- K- B12, che risulta però risulta meno biodisponibile. La presenza della specie *Fecalibacterium Prausnitzii* determina un'azione antiinfiammatoria nel corpo umano. Il contrario avviene se presente la specie *Prevotella*. Una dieta ricca di lipidi sembra favorire uno stato infiammatorio mediato dalle endotossine microbiche, con iperisulinemia, aumento dell'adiposità viscerale e moltiplicazione cellulare accelerata⁷. Ogni specie microbica ha le sue preferenze alimentari e fa di tutto perché l'organismo ospitante le soddisfi⁸. Per questo sfruttano segnali corporei come quelli provenienti dai sali biliari, che giunti al colon segnalano ai microbi che il cibo è in arrivo. Se il nutrimento non è adeguato, ad esempio molto ricco in zuccheri, i germi si modificano in specie più dannose e ingorde dei nutrienti carenti, che inviano nuovi segnali capaci di modificare la comunicazione ormonale e la composizione dei sali biliari. Diete restrittive riducono la biodiversità microbica, probabile fattore di salute (sembra che un 20-40 % degli individui possieda un microbiota troppo poco diversificato⁹). Periodi di digiuno a breve termine (una giornata) stimolano la flora microbica per noi più vantaggiosa, a patto che quando ci si rialimenta la dieta sia varia (almeno 10-20 ingredienti alla settimana rispetto ai 150 di 15.000 anni fa). Tra i microbi più amanti del digiuno la specie *Akkermansia Muciniphila*, che si nutre dei resti della parete intestinale ripulendola. Il digiuno a lungo termine può risultare dannoso¹⁰. A lungo si è ritenuto che mentissero coloro che dichiaravano acquisto di peso con la quasi sola assunzione di vegetali. Il *Bacteroides Tetraiotamicron* si è scoperto possedere almeno 260 enzimi (rispetto alla nostra trentina) capaci di metabolizzare la fibra¹¹. Il trattamento antibiotico nell'infanzia (primi 6 mesi di vita) sembra favorire l'accumulo di massa grassa¹². L'intestino andrebbe allora trattato come un giardino ricco di specie botaniche; curato

regolarmente con esercizio fisico e periodi di riposo, adeguatamente “concimato” con prebiotici e fibre (per produrre ac. grassi utili al corpo come butirrato, nonché antiossidanti. Ne sono ricche: porri, cipolle, aglio, asparagi, crusca, broccoli, banane, pistacchi, carciofi, indivia, cicoria)¹³, “bonificato” da eventuali veleni come additivi alimentari, antisettici, antibiotici, zuccheri semplici, cibo spazzatura ipercalorico, regolarmente “seminato” con probiotici e , infine, “sperimentato” con cibi insoliti. L’assenza di queste attenzioni e l’estrema igienizzazione impoveriscono la biodiversità microbica.

1. Schnorr SL, Candela M, Rampelli S, Centanni M et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. *Nature Communications* 2014 doi:10.1038/ncomms4654
2. Ridaura WK et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science* 2013;341:6150
3. Goodrich JK et al. Human genetics shape the gut microbiome. *Cell* 2014;159(4):789-99
4. Hansen CHF et al. Customizing laboratory mice by modifying gut microbiota and host immunity in an early “window of opportunity”. *Gut Microbes* 2013;3:241-245
5. Koren O et al. Host remodelling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell* 2012;3:470-80
6. Roederer M. The genetic architecture of the human immune system: a bioresource for autoimmunity and disease pathogenesis. *Cell* 2015; 161(2):387-403
7. Mraz M, Haulzik M. The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation. *Journal of Endocrinology* 2014;222(3):R113-27
8. Vijay Kumar M et al. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5. *Science* 2010; 328(5975):228-31
9. Cotillard A et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature* 2013;D7464:585-88
10. Zarrinpar A et al. Diet and feeding pattern affect the diurnal dynamics of the gut microbiome. *Cell Metabolism* 2014;20(6):1006-1017
11. Spector T. Il Mito della Dieta. Bollati Boringhieri 2015
12. Trasande L et al. Infant antibiotic exposures and early life body mass. *Intern, journal Obesity* 2013;37(1):16-23
13. Matsumoto M et al. Voluntary running exercise alters microbiota composition and increases n-butyrate concentration in the rat cecum. *Bioscience, Biotechnology & Biochemistry* 2008;77(2):572-76