



ABSTRACT

9/6/2021

Microbiota umano e Diabete Mellito

A che punto siamo

D.ssa Valenzano Prof. Broglio

Il microbiota colonico può influenzare lo stato di salute dell'individuo anche per quanto riguarda le malattie metaboliche. Per capire quali sono le ultime evidenze in tal senso si cercherà di rispondere a una serie di punti che cercheranno di dare una spiegazione al ruolo del microbiota in queste patologie.

Perché il microbiota. Grazie al progetto Human Microbiome Project si è cercato di capire come i batteri che costituiscono il microbiota colonico possano influenzare alcune patologie dell'uomo. Con due lavori indipendenti *Alan W. Walker Science -2013* e *Tremaroli V. Cell Metabolism - 2015* si è dimostrato che una malattia non trasmissibile come l'obesità in realtà può essere "contagiosa". Tramite il trapianto fecale da soggetti obesi a topi *germ-free* si può condizionare lo stato metabolico del topo ricevente, infatti, la composizione alterata del microbiota di un soggetto obeso trasferisce la patologia nei topi sani.

Com'è fatto il microbiota. Definire la corretta composizione del microbiota è molto difficile considerando la grossa variabilità tra gli individui. Fattori genetici e ambientali possono influire sulla composizione quali-quantitativa, in generale il microbiota dell'uomo si stabilizza dopo il terzo anno di vita ed è abbastanza resiliente nel tempo.

Volendo definire la corretta composizione del microbiota umano possiamo dire che si divide in due phylum *Firmicutes* e *Bacteroidetes* che ne costituiscono circa il 95%, oltre a questo bisogna considerare l'analisi della biodiversità e dei singoli taxa e il rapporto Gram-positivo/Gram-negativo. In particolare, i Gram-negativi tramite una proteina di membrana detta LPS possono scatenare risposte infiammatorie che sembrano porre le basi per stati patologici.

Ruolo del microbiota nel DM2. L'interazione tra microbiota e stato di salute per l'ospite, anche nel paziente diabetico di tipo 2, parte dall'effetto barriera. Una maggiore permeabilità intestinale dovuta all'alterazione nella composizione del consorzio microbico porta ad un aumento dell'infiammazione subclinica LPS-mediata che può accentuare la patologia metabolica. Su questo punto giocano un ruolo fondamentale i batteri produttori di butirrato e che favoriscono la produzione di muco intestinale. Inoltre, il microbiota ha un'azione diretta sul sistema immunitario dell'ospite influenzandone la risposta.

Nel DM2 studi recenti hanno dimostrato come il microbiota intestinale può influenzare la produzione di GLP1, ridurre l'appetito e la secrezione di insulina. Tra i batteri maggiormente coinvolti come induttori di patologia troviamo *Fusobacterium* ed *Escherichia*, mentre nei protettivi ci sono *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium* e *Akkermansia*. In generale l'aumento di *Proteobacteria* e la riduzione di batteri protettivi viene riscontrato nei pazienti con patologia metabolica.

Ruolo del microbiota nel DM1. Partendo dalle diverse prevalenze di DM1 nei vari paesi del mondo, si è cercato di capire quali siano i fattori predisponenti alla patologia. Diversi studi hanno dimostrato che taglio cesareo e l'uso di antibiotici portano ad una riduzione delle specie eubiotiche come Bifidobatteri e Lattobacilli, la loro riduzione è maggiormente correlata all'insorgenza di DM1, mentre l'allattamento al seno che garantisce il trasferimento madre-figlio di questi, viene associato ad una ridotta incidenza. In generale viene dimostrato che nel diabetico di tipo 1 si ha una riduzione della biodiversità con l'aumento del rapporto Gram-negativi/Gram-positivi. Tra tutti *E. coli* sembra il batterio maggiormente coinvolto nei pazienti DM1, responsabile dell'infiammazione LPS-mediata che condiziona la malattia.

Come modificare il microbiota. Le strade per modificare il microbiota sono due, una indiretta tramite dieta, nutraceutici e farmaci e una via diretta con probiotici e trapianto di feci. Alcuni macronutrienti sono in grado di modificare il microbiota, per modificarlo in maniera significativa la dieta deve essere lunga e durare nel tempo. Anche alcune sostanze contenute nei nutraceutici possono incidere sulla composizione del microbiota, ad esempio la berberina aumenta *Akkermansia* e *Bifidobacterium* riducendo la quota di LPS.

La curcumina e le catechine del tè verde hanno effetto eubiotico e possono apportare benefici alla composizione del microbiota intestinale. Interessante notare che la berberina e la curcumina possono risultare utili in maniera diretta nel ridurre l'insulino-resistenza e i parametri gluco-lipidici di questi soggetti ottenendo così un duplice effetto farmacologico ed eubiotico.

Tra i probiotici più utilizzati con evidenze sull'uomo troviamo i bifidobatteri per contrastare i batteri Gram-negativi e l'infiammazione LPS mediata da quest'ultimi, anche se recentemente si stanno cercando nuove strade come l'uso diretto di batteri specifici come l'*Akkermansia*.