

Microbiota intestinale e Obesità

A cura del Dr Marcello Romeo

Il microbiota intestinale rappresenta una complessa popolazione dinamica di microrganismi la cui composizione è influenzata da: condizioni fisio-patologiche dell'individuo, dal suo stato immunologico, dalla motilità intestinale, dal tipo di dieta.

Nel soggetto adulto il microbiota comprende due diverse divisioni principali: Bacteroidetes e Firmicutes.

Molti studi hanno dimostrato che la flora batterica intestinale di ciascun individuo possiede una propria efficienza metabolica e questa sarebbe correlata ad una diversa composizione del microbiota stesso. Nel 2004 il gruppo di ricerca di Jeffrey Gordon della Washington University, ha evidenziato la possibile relazione tra la composizione del microbiota intestinale e l'obesità.

Da questi studi è emerso una prevalenza dei Firmicutes rispetto ai Bacteroidetes nel soggetto obeso.

E' stato, altresì, dimostrato la trasmissibilità del fenotipo obeso in quanto la colonizzazione dei topi germ-free con una flora batterica di derivazione obesa determina un aumento del grasso totale pari al 60% in più rispetto a topi colonizzati con la flora batterica di un topo normopeso.

Ley et al nel 2005 hanno esaminato la flora batterica intestinale di volontari obesi sottoposti ad un programma di riduzione del peso corporeo. Prima dell'inizio della dieta ipocalorica, i pz hanno mostrato elevati livelli in Firmicutes.

Al termine dello studio si è verificato un aumento dei Bacteroidetes dal 3% iniziale al 15% finale.

La disbiosi intestinale comporta un'alterata funzionalità metabolica dell'intestino con differenze individuali significative nel recupero energetico (estrazione calorica dagli alimenti) e ciò spiegherebbe la comparsa di obesità in soggetti che non assumono elevate quantità di alimenti.

Il cambiamento della flora batterica precede lo stabilirsi del fenotipo obeso e contribuisce al suo sviluppo.

Una dieta iperlipidica svolge un ruolo chiave nella modificazione del microbiota attraverso la stimolazione della produzione di RELM β e della conseguente inibizione dell'espressione di peptidi antimicrobici prodotti a livello intestinale, favorendo in tal modo la predominanza del phylum Firmicutes rispetto al phylum Bacteroidetes.

Uno dei ruoli fisiologici espletati dalla RELM β è quello di stimolare a livello intestinale la produzione di peptidi antimicrobici endogeni (α e β -Defensine.)

A dimostrazione di ciò è stato allestito un modello in vitro di cellule CaCo2 (Colonic Epithelial Cells) sottoposte a stimolazione con la proteina ricombinante hRELM β .

Questo studio ha dimostrato che RELM β riduce l'espressione della β -Defensina 1, riducendo sensibilmente l'attività antimicrobica del surnatante cellulare.

La colonizzazione dei topi germ-free con il fenotipo batterico obeso sopprime l'espressione di un inibitore della Lipoproteina Lipasi Circolante (LPL), il Fasting-Induced Adipose Factor (FIAP). L'aumento dei livelli di LPL determina un aumentato uptake cellulare di acidi grassi dai triacilgliceroli associati alle lipoproteine e l'accumulo di trigliceridi negli adipociti.

Altri studi dimostrano il ruolo importante esercitato dall'Adenosine Monophosphate activated Protein Kinase. Si tratta di un enzima ereditato dai lieviti in grado di proteggere il topo dall'obesità indotta da un'alimentazione iperglicidica e iperlipidica.

Questo enzima si attiva in risposta a condizioni di stress e monitora lo stato energetico cellulare. I topi germ-free rimangono magri nonostante l'elevato introito calorico perché gli alti livelli di AMP-K determinano un aumento dell'ossidazione degli acidi grassi nei tessuti periferici, una diminuzione dei livelli di glicogeno ed un'aumentata sensibilità all'insulina.

Cani et Al hanno evidenziato, altresì, come la capacità di modulare la composizione della microflora possa avere effetti benefici in molte patologie metaboliche come l'obesità a tal punto che la supplementazione probiotica sembra in grado di interferire anche sul senso di sazietà.