

ALIMENTAZIONE RAGIONATA E COMPONENTI NUTRITIVI

MICROBIOTA, TRAIT D'UNION DIETA-SALUTE?

** Iacopo Bertini*



Lo studio del microbiota intestinale è un settore della ricerca molto attuale in diverse branche della medicina, dalle malattie autoimmuni a quelle infiammatorie intestinali così come a quelle cardiovascolari. Facciamo il punto della situazione su quelle che sono, a oggi, le conoscenze a livello di ricerca e le applicazioni cliniche.

Era il 2012 quando Katrina Ray firmava un editoriale sulla prestigiosa rivista *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* dal titolo “paradossale” (“*Married to our gut microbiota*”, Coniugati con i nostri batteri intestinali) sull’argomento che affrontiamo in questo articolo. Il titolo dà perfettamente l’idea della stretta relazione mutualistica che esiste tra l’organismo umano (ospite) e i microbi che albergano nel nostro intestino (microbiota), tanto che nella letteratura scientifica si comincia a parlare del microbiota come di un “organo umano costituito da microbi”. Ma andiamo con ordine.

Col termine “microbiota” ci si riferisce all’insieme dei microrganismi (batteri, funghi, archeobatteri e protozoi) e dei virus che vivono in maniera fisiologica, o a volte patologica, in simbiosi con il corpo umano. Questa popolazione microbica è concentrata perlopiù nel tratto intestinale. Il microbiota è in grado di svolgere una serie di funzioni essenziali per l’ospite: funzioni di tipo metabolico, quindi sintesi di sostanze utili all’organismo, di tipo enzimatico, di protezione e stimolo verso il sistema immunitario e di eliminazione di sostanze tossiche. Il microbiota intestinale è costituito da migliaia di miliardi di cellule batteriche, raggruppate in migliaia di specie batteriche diverse, alcune ancora poco o per nulla conosciute. A livello di phyla sono quattro i principali raggruppamenti: *Firmicutes* e *Bacteroides*, che insieme rappresentano circa il 90% del totale, *Proteobacteria* e *Actinobacteria*. Negli ultimi anni la ricerca ha dimostrato come il variare del rapporto tra queste componenti faciliti e promuova uno stato di disbiosi che si lega a malattie non soltanto dell’apparato digerente, ma anche a diabete, obesità, dermatite, patologie cardiovascolari, Alzheimer, Parkinson e tante altre.

Dal momento che le cellule batteriche che albergano nel nostro corpo (intestino, bocca, pelle ecc.) sono in numero circa dieci volte superiore a tutte le cellule che formano il nostro organismo, da un punto di vista ecologico, potremmo dire che l’essere umano in realtà è un superorganismo, una comunità di cellule umane e batteriche che coabitano e convivono insieme dal punto di vista metabolico. Ognuno di noi ha nel proprio intestino una composizione differente, per quantità e tipo, di ciascuna specie batterica, e, nonostante il microbiota tenda a rimanere sostanzialmente stabile nel tempo può essere alterato, anche in maniera consistente, sia per fattori interni che esterni. Proprio la variabilità interindividuale del microbiota, così come la sua plasticità, ha spinto i ricercatori a cercare di capire se ci fosse una sua composizione “ottimale” favorevole per mantenere un buono stato di salute. Dal momento che è possibile modificare la composizione quantitativa e qualitativa delle specie microbiche modificando alcuni fattori esterni (in particolare la dieta), esiste sicuramente la possibilità di migliorare e/o ristabilire lo stato di salute attraverso opportune modificazioni dietetiche.

La ricerca ha messo in evidenza come le alterazioni del microbiota, indotte sperimentalmente da una modificazione della dieta, si possano riscontrare nell’intestino umano fin

dalle successive 24-48 ore dopo l’intervento dietetico. Tutto ciò non dovrebbe stupire se pensiamo che i batteri intestinali utilizzano i nutrienti contenuti negli alimenti come substrato per i loro processi metabolici: per cui, i cambiamenti nelle nostre abitudini alimentari comportano modificazioni nel metabolismo batterico e favoriscono le specie che utilizzano preferenzialmente quei particolari nutrienti. Tutto ciò si ripercuote in maniera sostanziale sulla fisiologia umana e su diversi processi patologici. Analizzerò, quindi, gli aspetti fino a oggi maggiormente studiati del legame tra dieta, microbiota e salute.

Nutrienti

Vediamo, come prima cosa, l’influenza esercitata sul microbioma intestinale dai singoli (o da classi di) nutrienti, studiandoli isolati dal “contesto” di una dieta mista.

Carboidrati “accessibili” al microbiota

Tra i diversi macronutrienti, i carboidrati (CHO) sono quelli che, sicuramente, sono stati più studiati. Alcuni CHO sono indigeribili per le nostre cellule intestinali mentre lo sono per i batteri intestinali che li utilizzano come fonte di energia. Generalmente, è sempre stato utilizzato il termine “fibre” per indicare questi CHO non digeribili: tuttavia, è un termine non propriamente corretto, in quanto alcuni tipi di fibre non vengono metabolizzati dai batteri (per esempio la cellulosa) mentre altri CHO facilmente fermentabili dai batteri non rientrano esattamente nella definizione di “fibra” (es. l’amido-resistente: la frazione di amido, presente in tutti i cibi amidacei, tipo pasta, legumi, banane, castagne, ecc. che non viene attaccata dagli enzimi digestivi). Per questo motivo, Sonnenburg e coll. (2016) hanno proposto il termine di carboidrati “accessibili” al microbiota (MAC, *microbiota-accessible carbohydrates*), ovvero i CHO che vengono effettivamente metabolizzati dai batteri intestinali. Una dieta ricca in MAC, tipica delle popolazioni dei cacciatori-raccoglitori e di quelle dedite all’agricoltura, altera, in pochi giorni o settimane, la composizione del microbiota intestinale, arricchendola e diversificandola notevolmente rispetto a quella che si può riscontrare nelle persone che seguono una tipica dieta di tipo occidentale povera di alimenti di origine vegetale.

Un’altra conseguenza di un ridotto apporto di MAC è la riduzione della produzione batterica di acidi grassi a catena corta (SCFA, *short chain fatty acids*). Gli SCFA rappresentano uno dei principali prodotti finali delle fermentazioni batteriche e sono uno splendido esempio del rapporto mutualistico che si instaura nell’intestino tra le nostre cellule intestinali e i batteri cosiddetti “simbionti”. In pratica, i MAC forniscono energia ai batteri e questi ultimi, a loro volta, producono SCFA benefici per il nostro organismo in quanto forniscono energia, essendo metabolizzabili a differenza dei MAC, e hanno profondi effetti fisiologici, agendo come molecole regolatrici del metabolismo lipidico e glucidico, e nella riduzione degli stati infiammatori.

Lipidi

Alcuni studi hanno concluso che una dieta ricca di grassi, specialmente se del tipo saturi, potrebbe avere effetti negativi sul microbiota intestinale, caratterizzandolo per un numero inferiore di microbi così come per una minore varietà delle specie microbiche. Le diete ricche di acidi grassi polinsaturi omega 3 o omega 6 non sembrano influire negativamente sul microbiota, mentre gli effetti di acidi grassi monoinsaturi sembrano essere meno consistenti.

Proteine

Anche per quanto riguarda le proteine, si comincia solamente da poco a capire che tutte le sostanze derivate dal metabolismo delle proteine ingerite con la dieta da parte del microbiota hanno senza dubbio un'influenza sulla nostra salute, anche se i dati disponibili, al momento, devono essere sicuramente approfonditi. L'apporto di proteine favorisce la gestione del peso e di alcuni aspetti della salute metabolica, ma, a differenza dei carboidrati, se è troppo elevato sembra avere anche effetti negativi. Un elevato consumo di proteine, infatti, aumenta la fermentazione proteica nell'intestino crasso e genera alcuni metaboliti tossici (prodotti dal metabolismo degli aminoacidi) che sembrano legati a malattie come il cancro del colon-retto.

Da alcuni studi risulta anche come sia importante il tipo di proteina (soprattutto quelle di origine animale) nel portare alla produzione metabolica di questi metaboliti nocivi: la ricerca futura dovrà valutare, in particolare, i possibili effetti a lungo termine delle diete ricche di proteine sul microbiota e sui metaboliti derivati.

Micronutrienti

Oltre ai macronutrienti, anche i micronutrienti (vitamine, minerali e composti fitochimici) sembrano essere regolati finemente nel rapporto microbiota-organismo. Le vitamine del gruppo B, per esempio, possono essere sintetizzate da più di cento specie batteriche che, a loro volta, utilizzano quelle introdotte con gli alimenti per le loro funzioni metaboliche: in pratica, una relazione bidirezionale.

Modelli dietetici e microbiota

Il limite principale degli studi che cercano di valutare gli effetti sulla salute dell'assunzione di un singolo nutriente è che uno specifico nutriente viene normalmente consumato, all'interno di un pasto, insieme a tanti altri. Per fare un esempio, una dieta tipica americana, ricca di alimenti grassi di bassa qualità nutrizionale, fornisce anche una scarsa quantità di fibre; quindi, potrebbe essere proprio quest'ultimo fattore, e non tanto o non solo il contenuto elevato di grassi nella dieta, a determinarne gli effetti negativi. Per cercare di andare oltre i limiti di questo approccio riduzionistico, si sta cercando di valutare gli effetti sulla salute di alcuni modelli dietetici, tenendo anche conto che studi recenti suggeriscono un'assunzione di fibre a livelli superiori alle attuali raccomandazioni dietetiche (25-30 g di fibre/giorno) per ottenere gli effetti benefici legati allo sviluppo di un

microbiota "sano".

Vediamo quindi i principali modelli dietetici studiati.

Diete chetogeniche

È un tipo di dieta caratterizzata da un basso consumo di carboidrati (da cui deriva il 5-10% dell'energia giornaliera complessivamente assunta), "necessario" a indurre un aumento nella produzione di corpi chetonici. Inizialmente è stata proposta per il trattamento dell'epilessia nei bambini, poi sperimentata anche in altre condizioni patologiche e su persone sane. Alcuni studi recenti sull'uomo hanno dato risultati contrastanti per quanto riguarda i possibili effetti sull'ecologia dei batteri e la salute intestinale; c'è da dire che questi studi però sono stati condotti su uno scarso numero di soggetti e con particolari condizioni metaboliche, per cui è sicuramente necessario svolgere studi con una casistica più ampia e per periodi di tempo più lunghi.

Dieta paleolitica

È un modello alimentare che cerca di riprodurre quello seguito dalle popolazioni primitive prima dell'avvento dell'agricoltura e si caratterizza per un ridotto, benché non scarso, apporto di carboidrati e uno relativamente più elevato di proteine. È stato sperimentato per il trattamento delle patologie infiammatorie dell'intestino ma anche proposto come stile alimentare da seguire per le persone sane. Ci sono pochi studi clinici in proposito; un importante studio sugli Hadza, popolazione di cacciatori-raccoglitori che vive in Tanzania, che hanno uno stile di vita e dietetico appunto "paleolitico", ha messo in evidenza come il loro microbiota sia estremamente più diversificato rispetto a quello che alberga nell'intestino di una persona che vive nei paesi industrializzati, oltre ad avere uno stato di salute complessivamente migliore. Tutto ciò da alcuni viene attribuito al ridotto consumo di carboidrati e, in particolare, di cereali (pasta, pane, pizza ecc.). È tuttavia difficile e direi azzardato stabilire una relazione così immediata e univoca in quanto la dieta degli Hadza è comunque molto ricca di MAC e il loro microbiota contiene molte specie batteriche che metabolizzano i carboidrati. Per giunta, anche volendo "riprodurre" il loro modello alimentare in una dieta di tipo occidentale sarebbe difficile consumare molti dei cibi normalmente consumati dagli Hadza (tuberi, bacche, miele in buone quantità, cacciagione selvatica ecc.), senza considerare il fatto che la composizione del loro microbiota dipende anche da uno stile di vita e da un ambiente ecologico completamente diverso dal nostro.

Dieta vegetariana/vegana

Le diete veg ben pianificate vengono associate da diversi anni a un buono stato di salute e a una riduzione del rischio di diverse malattie metaboliche cronico-degenerative. I benefici generali sembrerebbero estendersi anche alla composizione del microbiota: seguendo una dieta veg infatti si introducono molti alimenti ricchi di MAC e il microbiota dei vegetariani, così come di chi ha in generale un consumo prevalente di alimenti vegetali, ha una capacità maggiore di fermentare i MAC.

Gli alimenti vegetali inoltre sono una fonte di sostanze fitochimiche importanti che vengono ingerite, spesso, in una forma chimica (glicosilata) che ne riduce la biodisponibilità e l'attività benefica. I batteri intestinali hanno però la capacità, in molti casi, di convertire a livello intestinale queste forme "inattive" in composti attivi: un esempio per tutti è la conversione degli isoflavoni della soia in equolo.

Dieta mediterranea

Seppur non molto numerosi, gli studi condotti in proposito sembrerebbero confermare gli effetti positivi di questo tipo di dieta nei confronti della composizione e diversità microbica. Nel complesso, questi studi sembrerebbero suggerire di porre più attenzione al consumo di adeguate quantità e varietà di alimenti vegetali piuttosto che escludere completamente gli alimenti di origine animale (che in ogni modo è bene ridurre rispetto ai consumi medi attuali, secondo quanto indicato da tutte le linee guida).

Microbiota e patologie

Vediamo in linea essenziale quali sono i principali filoni di ricerca e le conclusioni che si possono trarre al momento.

Obesità

Sono stati individuati alcuni ceppi batterici che, nelle persone sane, sembrano essere efficaci contro l'obesità e i disturbi metabolici: tutto ciò è possibile poiché influenzano i percorsi endocrini e immunitari che presiedono alla nostra salute fisica e mentale. Secondo alcuni studi su animali, l'attività della peptidasi, responsabile della degradazione degli ormoni entero-endocrini prodotti nell'intestino che regolano l'appetito e l'omeostasi del glucosio, è di origine batterica: tutto ciò, potrebbe voler dire che la presenza di specifici batteri che producono questi enzimi può influire sull'appetito, sull'assunzione del cibo e sull'aumento di peso corporeo. Questi ceppi "utili" potrebbero potenzialmente essere selezionati, in un prossimo futuro, come probiotici da usare per aiutare a combattere l'obesità.

Disturbi dell'umore

Negli animali da esperimento, l'interazione tra dieta e microbiota intestinale modula l'asse intestino-cervello, e una dieta ad alto contenuto di grassi influisce in modo negativo sulla funzione cerebrale. Questi risultati sono solo un primo punto di partenza che dovrà essere studiato e confermato con studi sull'uomo. Al contrario, diete ricche di fibre si associano a un minor numero di sintomi di depressione, probabilmente perché le fibre prebiotiche "modellano", in senso benefico, la composizione del microbiota.

Prima infanzia

Altrettanto importante sembrerebbe il ruolo dei fattori ambientali, e della dieta in particolare, sul microbiota intestinale in periodi critici dello sviluppo, come la prima e la seconda infanzia. Si ritiene infatti che i cambiamenti dietetici che determi-

nano un microbiota "sano" abbiano un effetto più intenso e più duraturo durante le fasi di sviluppo rapido.

Considerazioni finali

Dopo anni di ricerche mirate a distinguere i batteri intestinali 'buoni' da quelli 'cattivi', la ricerca è orientata a cercare di alterare in senso favorevole la composizione del microbioma, per coadiuvare il trattamento delle più diverse condizioni patologiche (alcolismo, sindrome da stanchezza cronica, fibromialgia, *restless leg syndrome*, sclerosi multipla, celiachia).

Al momento, la maggior parte degli studi che legano il microbiota a particolari stati patologici hanno utilizzato modelli animali: per questo motivo, quindi, bisognerà attendere che siano eseguiti studi adeguati sull'uomo che confermino o meno i risultati ottenuti sugli animali.

Inoltre, un altro aspetto ancora poco studiato è l'importanza della specificità regionale, lungo tutto il tratto intestinale, nella composizione del microbiota, che potrebbe avere importanti ricadute funzionali per la nostra salute.

C'è infine da considerare che definire un particolare microbiota come "sano" è abbastanza problematico a livello del singolo individuo, dal momento che sono molti e vari i fattori coinvolti che ne regolano la composizione (ambiente, genetica, esercizio fisico, stile alimentare, età della persona ecc.). In definitiva, sono stati fatti molti (primi) passi in avanti nella comprensione del ruolo e delle funzioni del nostro microbiota intestinale, anche se al momento quello che si sta svelando è un "mondo" estremamente complesso, in gran parte sconosciuto. Il suo studio con la ricerca di base, però, e la ricaduta pratica che si avrà a livello clinico porteranno sicuramente benefici per la nostra salute.

* **Biologo Nutrizionista, PhD, Erborista**

Vicepresidente Associazione Italiana Nutrizionisti

Bibliografia essenziale

Bertini I, Giampietro M, Lugli A. *Alimenti ed erbe per la salute e il benessere*. Il Pensiero Scientifico Editore, 2011.

Bertini I, Giampietro M. *Diete vegetariane, esercizio fisico e salute*. Il Pensiero Scientifico editore, 2006.

Bisanz *et al.* Meta-Analysis Reveals Reproducible Gut Microbiome Alterations in Response to a High-Fat Diet. *Cell Host Microbe*. 2019 Aug 14;26(2):265-272.e4.

Jefferson and Adolphus. The Effects of Intact Cereal Grain Fibers, Including Wheat Bran on the Gut Microbiota Composition of Healthy Adults: A Systematic Review. *Front Nutr*. 2019 Mar 29;6:33.

Hills and Pontefract. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients*. 2019 Jul 16;11(7). pii: E1613.

Piccini F. *Alla scoperta del microbioma umano: Flora batterica, nutrizione e malattie del progresso*. Edizione Kindle.

Ray K. Gut microbiota: married to our gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012 Oct;9(10):555.

Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*. 2016 Jul 7;535(7610):56-64.