



Microbiota-gut-brain axis: una review ne evidenzia la bidirezionalità

Aprile 2022.1

L'asse intestino-cervello è, ad oggi, una delle vie bidirezionali che suscita più interesse nel mondo della ricerca batterica. Numerosi studi infatti evidenziano come l'asse intestino-cervello sia implicato in numerose importanti funzioni, con effetti ad esempio sul sistema nervoso centrale, sul suo sviluppo e sul controllo di diverse funzioni gastrointestinali. Data l'importanza del microbiota nella modulazione delle vie di segnalazione neuronali ed ormonali, si espande il concetto di "gut-brain axis" in "microbiota-gut-brain axis". Una review del 2019, pubblicata su International Journal of Molecular Sciences, dal titolo [Glutamatergic signaling along the microbiota-gut-brain axis](#), si è focalizzata sul possibile coinvolgimento del segnale glutammatergico in questa segnalazione bidirezionale nello sviluppo di patologie infiammatorie intestinali (IBD) e sindrome dell'intestino irritabile (IBS).

La via glutammatergica infatti vede come principale protagonista il glutammato, precursore dell'acido γ -aminobutirrico (GABA), le cui alterazioni a livello cerebrale sembrano dovute proprio al microbiota intestinale. Pazienti con IBS e IBD presentano infatti elevate comorbidità di tipo psichiatrico, sintomo di come un'alterazione a livello intestinale possa riflettersi a livello centrale.

Da monodirezionale a bidirezionale

Patologie intestinali, come IBS o IBD, sono risultate essere, nella letteratura analizzata all'interno della review, diffusamente caratterizzate da squilibri del microbiota intestinale rispetto alle condizioni fisiologiche.

L'alterazione del rapporto *Firmicutes/Bacteroidetes* è tra le principali firme batteriche di queste patologie. Inoltre, viene spiegato come la condizione di patologia intestinale sia spesso associata, oltre che alla disbiosi del microbiota intestinale, anche a condizioni di co-morbidity psichiatriche.

Lo studio analizzato cerca però di spingersi oltre, evidenziando come la microbiota-gut-brain axis sia a tutti gli effetti una condizione bidirezionale, in cui il microbiota intestinale influenza il sistema nervoso centrale, ma anche quest'ultimo incide sulla composizione batterica stessa dell'intestino.

La connessione diretta tra stato del microbiota intestinale ed effetto sul SNC ormai è più in discussione. Ad esempio, in studi preclinici sui topi, sono state evidenziate importanti correlazioni tra antibiotici ed aumento degli stati ansioso-depressivi, dovuti al disequilibrio del microbiota intestinale che il trattamento crea.

Successivamente, numerose evidenze hanno dimostrato come i batteri a livello intestinale, grazie alla capacità di produrre molecole come il peptide YY (PYY) e GABA, possano agire direttamente a livello centrale grazie alla presenza del nervo vago, informando l'organo per la presenza di cibo, attività motoria o grado di distensione intestinale.

Risulta quindi chiaro come la comunicazione tra microbiota, sistema nervoso enterico e sistema nervoso centrale sostenga lo sviluppo del SNC e delle sue condizioni, e come una disfunzione di queste connessioni possa portare a disfunzioni anche di tipo neuropsichiatrico.

Una nuova visione che aggiunge questa review è che possa accadere anche il percorso inverso, ossia che siano proprio le condizioni mentali dell'individuo ad alterare, di contro, lo stato del microbiota intestinale.

Infatti, all'interno dello studio viene evidenziato come in studi preclinici si sia dimostrata una forte correlazione tra presenza di stress ed effetto diretto sulla composizione del microbiota intestinale.

Tutto questo sembra dovuto alla presenza di cortisolo secreto dopo stimolazione indotta da stress, dando vita ad una cascata citochinica che porta ad avere come risultato alterazione della permeabilità intestinale e della stessa composizione batterica, favorendo ad esempio la crescita di batteri patogeni come *E. coli*.

La review conclude analizzando come, in diversi studi eseguiti su modelli murini, la condizione di stress e sindrome ansioso-depressiva fosse stata ristorata dall'utilizzo di probiotici che riportassero l'eubiosi intestinale. Da questi dati, auspicano la possibilità di avere disponibili probiotici in grado non solo di restaurare un equilibrio del microbiota intestinale, ma che siano anche in grado di produrre essi stessi neuromediatori che possano essere potenziali strumenti terapeutici nel trattamento di disturbi neurogastrointestinali e/o disturbi psichiatrici.