



Microbiota intestinale come mediatore dell'asse intestino-immuno-cervello

Luglio 2023

L'asse intestino-cervello viene sempre più intensivamente studiato come campo interdisciplinare che analizza il modo in cui i microbi intestinali influenzano il sistema nervoso centrale (SNC).

La review "[The gut-immune-brain axis in neurodevelopment and neurological disorders](#)", pubblicata nel 2022 su *Microbiome Research Reports*, esamina le popolazioni immunitarie recentemente scoperte all'interno del cervello, gli effetti del microbiota intestinale sul SNC e l'efficacia di specifici ceppi probiotici per indagare il nuovo concetto dell'asse intestino-immuno-cervello.

Microbi commensali e loro interazioni con la fisiologia umana

Gli ultimi decenni hanno visto una crescita esponenziale nello studio dei microbi commensali umani e del loro impatto sulla nostra fisiologia. Alcuni studi in vivo hanno stabilito la capacità del microbiota intestinale di alterare le funzioni neurologiche, dando vita a quello che oggi è uno dei nuovi campi più importanti della biologia, l'asse microbiota-intestino-cervello.

Mentre i microbi intestinali possono comunicare direttamente con il SNC attraverso le loro molecole effettrici, inclusi i metaboliti, la loro influenza sulle popolazioni neuro-immunitarie, comprese le cellule linfocitarie T meningehe, parenchimali e T regolatorie (T-reg) residenti nel cervello da poco scoperte, descrive l'immunità dell'ospite come potente mediatore dell'asse di comunicazione tra intestino e cervello, indicando i potenziali ruoli dei linfociti nel mantenimento dell'omeostasi del SNC.

L'immunità come ponte tra microbiota e funzioni fisiologiche

Le popolazioni immunitarie innate come le cellule dendritiche e i macrofagi devono discernere tra segnali microbici patogeni e commensali per suscitare una risposta protettiva o infiammatoria da parte delle cellule immunitarie adattative.

La diafonia intestino-sistema immunitario può facilitare le reazioni immunitarie sistemiche, come evidenziato dalla capacità delle cellule T-reg di prevenire i disturbi auto-immuni tra cui la IBD e l'encefalomielite autoimmune sperimentale.

Al contrario, la disbiosi e l'accumulo di specifici taxa batterici nell'intestino possono esacerbare direttamente certe malattie autoimmuni come la sclerosi multipla, aumentando le risposte pro-infiammatorie Th1 e Th17 e riducendo la produzione di IL-10 da parte dei Treg. In questo modo, l'immunità dell'ospite è un mediatore cruciale all'interno del tratto gastrointestinale e dell'asse intestino-cervello.

Impatto del microbiota intestinale e dei suoi metaboliti sul SNC

Si può dunque parlare sia di effetti diretti sul SNC da parte dei microbi sia di effetti immuno-mediati, che regolano le fasi del neurosviluppo e la genesi dei disturbi neurologici.

Nel caso del disturbo dello spettro autistico (ASD), malgrado oltre mille mutazioni genetiche siano potenzialmente collegate alla sua origine, l'elevata comorbidità tra ASD e disturbi gastrointestinali suggerisce il ruolo del microbiota intestinale nella sua patogenesi. Gli studi di sequenziamento del microbioma tendono a identificare delle firme microbiche nell'ASD, come aumenti del genere *Lactobacillus*, *Clostridium* e *Bacteroides* e diminuzioni del genere *Bifidobacterium*.

Il microbiota intestinale fornisce molti metaboliti essenziali che regolano gli stati fisiologici dell'ospite, compreso il neurosviluppo. Ciò è evidente valutando il ciclo dell'acido gamma-aminobutirrico (GABA) e del glutammato.

Da questi studi sono stati isolati **ceppi produttori di GABA**, come il *Bifidobacterium adolescentis* **PRL2019**, che hanno dimostrato la capacità di elevare i livelli di GABA in modelli di ratto in vitro e in vivo. Prove crescenti suggeriscono inoltre che metaboliti derivati dal microbiota possono determinare cambiamenti nell'integrità della barriera ematoencefalica (BEE), come la mono-colonizzazione con specifici batteri produttori di acidi grassi a catena corta (SCFA), specialmente alcuni *Clostridium* butirrato-produttori, si sia dimostrata in grado di tutelare la permeabilità della BEE nei topi germe-free.

Probiotici per i disturbi neurologici miranti alle cellule neuroimmunitarie

Con l'emergere dell'asse intestino-immuno-cervello, molti si sono rivolti ai probiotici come potenziali candidati terapeutici per i disturbi neurologici: tali ceppi sono stati definiti recentemente "psicobiotici" in quanto in grado di conferire miglioramenti alla salute mentale, consentendo una dissezione più acuta degli impatti microbici su cognizione, apprendimento, memoria e comportamento rispetto a quelli sulla salute generale.

È interessante notare che molti di questi probiotici utilizzati nei disturbi neurologici abbiano anche benefici immunologici, confermando l'ipotesi che l'intervento probiotico possa alleviare i sintomi neurologici attraverso la via immunitaria dell'ospite, secondo l'asse intestino-immuno-cervello.