



Legami tra microbiota intestinale, obesità e malattie correlate

Settembre 24

La review del 2022 "[The links between gut microbiota and obesity and obesity related diseases](#)" ha l'ambizione di fare il punto sui ruoli e i meccanismi dei componenti del microbiota intestinale e sulle funzioni che i vari metaboliti microbici intestinali giocano nell'obesità e nelle malattie ad essa correlate. Inoltre, discute sui potenziali trattamenti terapeutici che possono essere utilizzati per modulare la composizione del microbioma intestinale e così intervenire sui percorsi metabolici rilevanti dell'obesità e delle malattie metaboliche correlate.

"Globesity" e sue conseguenze

L'obesità globale è diventata un'epidemia mondiale, soprattutto negli ultimi decenni, e la sua incidenza continua a aumentare a un ritmo allarmante. Quasi due miliardi di adulti in tutto il mondo sono considerati in sovrappeso, più della metà dei quali sono classificati come obesi.

Inoltre, l'esacerbazione dell'obesità è stata collegata all'aumento dell'incidenza di gravi fattori di rischio per la salute, tra cui la resistenza all'insulina, il diabete di tipo 2 (T2D), la steatosi epatica non alcolica (NAFLD), l'aterosclerosi e anche alcuni tumori.

I pazienti obesi hanno anche un rischio significativamente più elevato di morte e gravi complicazioni da COVID-19 rispetto a quelli di peso normale; ad esempio, circa l'85% dei pazienti ospedalizzati con obesità ha richiesto ventilazione meccanica, il 62% dei quali è morto per complicazioni correlate a COVID-19.

Dieta, microbiota ed equilibrio metabolico

Il microbiota intestinale umano svolge un ruolo critico nell'obesità e nelle sue comorbilità influenzando l'adiposità e il metabolismo del glucosio; la dieta e lo stile di vita non sono responsabili soltanto dell'aumento di peso dell'individuo ma sono anche i fattori principali che influenzano l'equilibrio del microbiota intestinale.

La composizione del microbiota intestinale può influenzare la capacità del corpo umano di acquisire nutrienti e regolare l'uso di energia; i batteri intestinali, a partire dai nutrienti forniti dalla dieta, producono metaboliti come gli acidi grassi a catena corta (SCFA come acetato, butirato e propionato), i derivati dell'indolo e le poliammine (principalmente putrescina, spermidina, spermina) ma sono anche in grado di modificare biochimicamente varie molecole prodotte dalle cellule dall'ospite (ad es. acidi biliari secondari, ormoni coniugati e ATP).

Disbiosi intestinale, metaboliti batterici e correlazioni con l'obesità

Una quantità significativa di dati da studi su modelli animali e umani suggerisce che l'obesità e le malattie correlate sono associate a una profonda disbiosi intestinale, che determina cambiamenti nella composizione dei consorzi microbici e nella produzione di metaboliti derivati dal microbiota.

In particolare, negli obesi sono state osservate, accanto ad una biodiversità microbica intestinale generalmente impoverita, delle specifiche diminuzioni dei generi *Akkermansia*, *Faecalibacterium*, *Oscillibacter* e *Alistipes* rispetto ai normopeso, mentre *Bifidobacterium* spp. e alcune specie di *Lactobacillus* sono più abbondanti negli individui di peso normale; inoltre, l'eccesso di alcune altre specie, come *Bacteroides faecalis*, potrebbero promuovere la progressione del diabete, e ciò potrebbe essere un marcatore diagnostico precoce del rischio di diabete di tipo 2.

Metaboliti batterici come il butirato, di cui *Faecalibacterium prausnitzii* è uno dei principali produttori, sono in grado di aumentare l'attività mitocondriale, prevenendo l'endotossitemia metabolica e attivando la gluconeogenesi nell'intestino tramite la regolazione dell'espressione della produzione genica e/o ormonale.

Il butirato, e in genere tutti i SCFA, vengono assorbiti nel flusso sanguigno e si legano a specifici recettori che partecipano ai meccanismi di segnalazione cellulare, inclusi quelli coinvolti nel metabolismo dei lipidi e del glucosio, modulando così l'accumulo di adiposità dell'ospite e la tolleranza al glucosio, nell'infiammazione intestinale e nella neurogenesi.

Potenziale terapeutico della modifica del microbiota intestinale

Il microbiota intestinale è diventato un bersaglio per le bioterapie basate su cellule batteriche vive, come le bioterapie probiotiche, per varie malattie croniche, tra cui la sindrome metabolica e il diabete.

Queste bioterapie creano un ambiente intestinale sano bilanciando le popolazioni batteriche e promuovendo la loro azione metabolica favorevole e possono affiancare l'intervento dietetico e i farmaci nel trattamento dell'obesità e patologie metaboliche correlate.

Le strategie terapeutica più applicate per alterare la composizione del microbiota intestinale utilizzano sia probiotici, come alcune specie di *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, quanto prebiotici, come lattulosio, inulina, fruttooligosaccaridi e galattooligosaccaridi, fibre che selezionano le specie più eubiotiche e più utili a mantenere un buon equilibrio metabolico.