

# **IL RUOLO DEL MICROBIOTA INTESTINALE NELLA REGOLAZIONE METABOLICA**

**OBESITA' E REGOLAZIONE DEL  
PESO CORPOREO**

**ROMA 12 MAGGIO 2018**

**PROF. DOTT. CARMELO RIZZO**

# **Cos'E' IL MICROBIOTA INTESTINALE**

Miliardi di cellule batteriche risiedono nel nostro tratto intestinale e costituiscono uno degli ecosistemi più ricchi e complessi del pianeta

**PROF. DOTT. CARMELO RIZZO**

## MI: Microbiota INTESTINALE

Più grande e complesso ecosistema batterico del corpo umano

75-80% non coltivabile

*Firmicutes (50-80%)*

*Bacteroidetes (40%)*

*Actinobacteria*

*Proteobacteria*

*Methanobrevibacter smithii*

*Candida*

*Penicillium*

*Aspergillus*

### Disordini metabolici:

Obesità, Diabete tipo I e

Malattie infiammatorie croniche  
intestinali (MICI)

# IL MICROBIOTA NELLE DIVERSE FASI DELLA VITA



PROF. DOTT. CARMELO RIZZO

## NEONATO



il microbiota intestinale si assembla progressivamente grazie :

- agli eventi peri-natali,
- all'alimentazione con il latte materno
- al contatto con i batteri presenti sul corpo della mamma.

PROF. DOTT. CARMELO RIZZO

## NEONATO

Un elevata abbondanza di bifidobatteri è cruciale per:

- **Sviluppo ed educazione** del sistema immunitario
- **Protezione** da infezioni da microorganismi patogeni
- **Prevenzione** di insorgenze di patologie allergiche (asma, eczema)

# BAMBINO



Il microbiota assume  
lentamente la  
conformazione tipica del  
microbiota di un adulto sano

**PROF. DOTT. CARMELO RIZZO**

## BAMBINO

L'equilibrio del microbiota intestinale aiuta a :

- **Prevenire** l'insorgenza di patologie che possono persistere nel corso della vita (obesità, diabete, disturbi metabolici )

PROF. DOTT. CARMELO RIZZO

## ADULTO

Un microbiota intestinale sano consente di:

- **Preservare** l'equilibrio del sistema immunitario
- **Preservare** l'equilibrio del metabolismo energetico
- **Prevenire** molte patologie locali o sistemiche
- **Preservare** le difese dell'organismo anche in situazioni di stress (viaggi, cambiamenti ambientali o di stili di vita)



## ANZIANO



Un microbiota sano aiuta a:

- **Mantenere** un corretto stato nutrizionale
- **Bilanciare** il funzionamento del sistema immunitario
- **Contrastare** gli effetti dell'invecchiamento (immunosenescenza, infiammazione cronica e generalizzata)

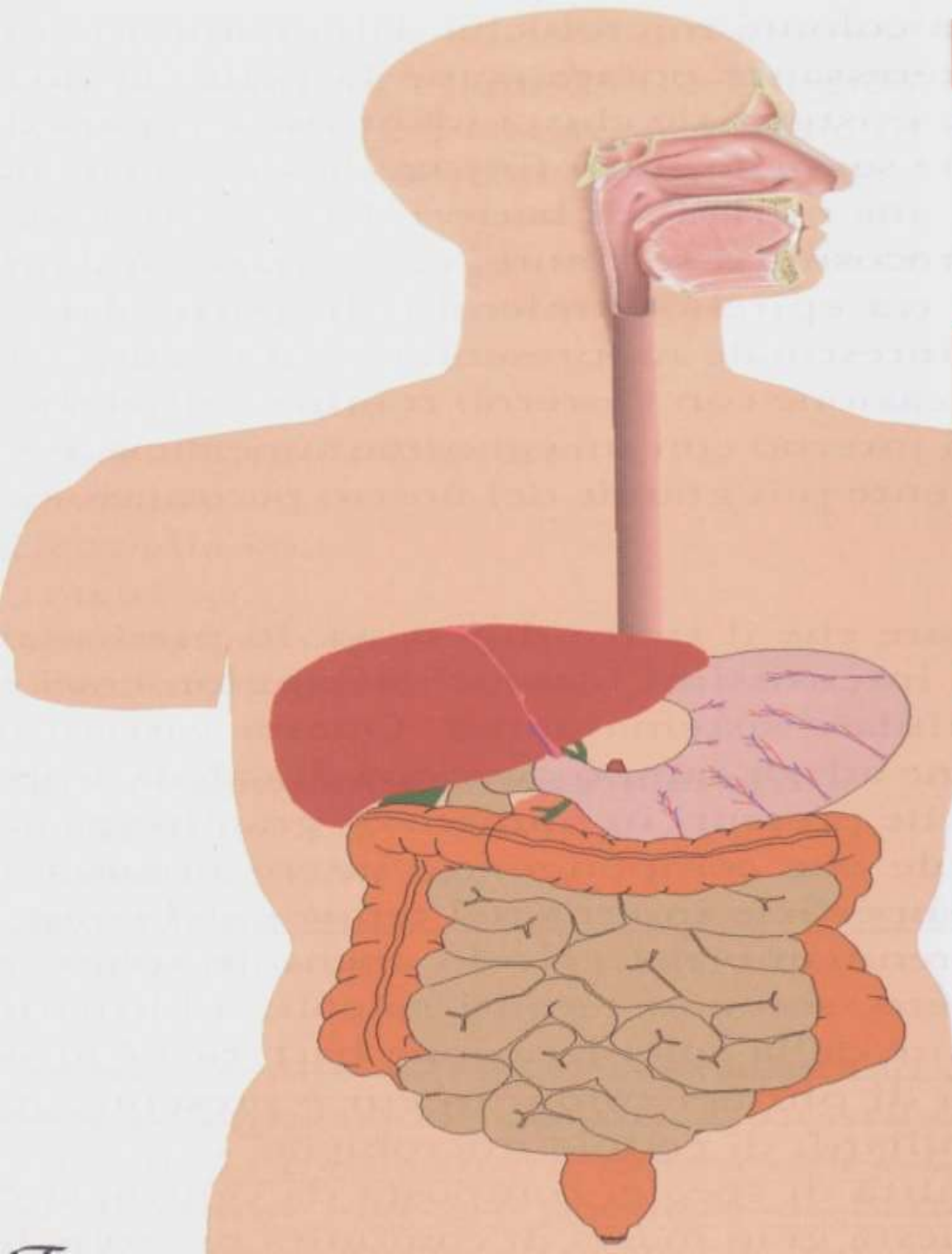
PROF. DOTT. CARMELO RIZZO

## CONOSCERE IL PROPRIO MICROBIOTA INTESTINALE PER:

- **Prevenire** molte patologie intestinali (SCI, diverticoliti..) o sistemiche (obesità diabete, allergie..)
- **Progettare** approcci dietetici personalizzati
- **Mantenere** l'equilibrio dell'organismo in ogni cambiamento della vita: gravidanza, menopausa, situazioni di stress....

# **LE FUNZIONI METABOLICHE DEL MICROBIOTA INTESTINALE**

**PROF. DOTT. CARMELO RIZZO**



## Sede / Densità

## Famiglia / Specie

### Cavità orale

$10^6 - 10^9$  / ml

Bacteroides  
Streptococcus  
Neisseria  
Veillonella  
Lactobacillus  
Actinomyces  
Mycoplasma  
Spirochaetaceae

### Stomaco

$10^2 - 10^4$  / ml

Lactobacillus  
Streptococcus  
Lieviti

### Duodeno

$10^2 - 10^3$  / ml

Lactobacillus  
Streptococcus

### Digiuno

$10^3 - 10^5$  / ml

Lactobacillus  
Streptococcus  
Coliforme  
Bifidobacterium

### Ileo

$10^5 - 10^8$  / ml

Lactobacillus  
Coliforme  
Streptococcus  
Bacteroides  
Bifidobacterium  
Fusobacterium

### Colon

$10^{10} - 10^{12}$  / ml

Bacteroides  
Bifidobacterium  
Streptococcus  
Eubacterium  
Fusobacterium  
Coliforme  
Veillonella  
Lactobacillus  
Proteus  
Staphylococcus  
Pseudomonas  
Lieviti  
Protozoi  
Peptococcus

# NEUROPEPTIDI INTESTINALI

PEPTIDE	LUOGO DI PRODUZIONE	AZIONE PRINCIPALE
COLECISTOCHININA	Mucosa tenue, pancreas e SNC	Stimola la contrazione della cistifellea e la secrezione degli enzimi pancreatici. Nel cervello induce sensazione di sazietà
SOMATOSTATINA	Intestino e SNC	Inibisce gli ormoni intestinali (insulina e glucagone) ed il GH ipotalamico
SOSTANZA P	Intestino, pelle e SNC	Neurotrasmettitore del dolore
ACETILCOLINA	SNC E SISTEMA NERVOSO ENTERICO	Nel SNC ha varie funzioni; nell'intestino è liberata dal nervo vago per controllare le contrazioni, la liberazione di succhi gastrici, pancreatici, etc
SEROTONINA	CELLULE CROMAFFINI dell'intestino (90% di tutta la serotonina dell'organismo) e SNC	<i>Regolazione dell'umore</i> Regolazione dell'assunzione degli alimenti Attivazione del sonno Regolazione liberazione ormoni adenoipofisari



# MICROBIOTA INTESTINALE



## PATOGENI

## POTENZIALMENTE PATOGENI

## BENEFICI

Putrefazione  
intestinale

Proteus

Stafilococchi

Clostridi

Produzione di  
carcinogeni

Pseudomonas

Formazione di una  
barriera microbica

Inibizione della crescita  
di batteri esogeni e/o  
patogeni

Digestione ed  
assorbimento di  
nutrienti e  
minerali

Diarrea, stipsi,  
infezioni,  
epatopatie,  
cancro,  
produzione di  
sostanze tossiche

Enterococchi

Lattobacilli

Stimolazione e  
modulazione del  
sistema immune

E. coli

Bifidobatteri

Sintesi di  
vitamine

Batteriodi



# MICROBIOTA INTESTINALE



## PATOGENI

## POTENZIALMENTE PATOGENI

## BENEFICI

Proteus

Stafilococchi

Clostridi

Pseudomonas

Enterococchi

Lattobacilli

E. coli

Bifidobatteri

Batterioidi

Rappresentano la componente funzionale più numerosa della flora fisiologica *dell'intestino tenue*.

Hanno un importante ruolo difensivo contro i germi patogeni.

Producono acido lattico ed altri acidi che, acidificando l'ambiente intestinale, neutralizzano i cataboliti alcalini e determinano resistenza alla colonizzazione di batteri patogeni alcalogeni.

Attivano le cellule NK e i macrofagi, ma non i linfociti T e B (*attività immunitaria aspecifica*).



# MICROBIOTA INTESTINALE



## PATOGENI

## POTENZIALMENTE PATOGENI

## BENEFICI

Proteus

Stafilococchi

Clostridi

Pseudomonas

Enterococchi

Lattobacilli

E. coli

Bifidobatteri

Batterioidi

Insieme ai Lattobacilli sono tra le specie predominanti nelle microflоре intestinali, e sono inoltre tra i principali responsabili dell'equilibrio e della stabilizzazione dell'ecosistema microbico intestinale.

Come i Lattobacilli producono acido lattico, che contribuisce a regolare il pH dell'intestino, e batteriocine che svolgono un'azione antimicrobica contro i potenziali patogeni intestinali.

Come i Lattobacilli attivano le cellule NK e i macrofagi, ma non i linfociti T e B (attività immunitaria aspecifica).



# MICROBIOTA INTESTINALE



PATOGENI

POTENZIALMENTE  
PATOGENI

BENEFICI

Proteus

Stafilococchi

Clostridi

Pseudomonas

Fanno parte della flora intestinale  
parietale dell'intestino tenue

Ostacolano la crescita di germi patogeni  
acidificando l'ambiente e producendo  
sostanze batteriostatiche e battericide.

Enterococchi

Lattobacilli

E. coli

Bifidobatteri

Batterioidi

Hanno una importante  
attività immunitaria  
poiché sono in grado  
di stimolare *l'intera  
gamma di immunociti*  
(NK, macrofagi,  
linfociti T, linfociti B).



# MICROBIOTA INTESTINALE



PATOGENI

POTENZIALMENTE  
PATOGENI

BENEFICI

Proteus

Stafilococchi

Clostridi

Pseudomonas

Fa parte della flora intestinale fisiologica ed è un germe importante per mantenere la resistenza alla colonizzazione di germi patogeni.

Ha un effetto *immunomodulante* sul sistema immunitario della mucosa intestinale, attiva la produzione di IgA secretorie e produce vitamina K.

Enterococchi

Lattobacilli

**E. coli**

Bifidobatteri

Batteriodi

Un aumento di questo germe può essere causato da un'alimentazione troppo ricca di proteine e grassi e spesso può causare infezioni croniche recidivanti anche nel tratto urogenitale.



# MICROBIOTA INTESTINALE



PATOGENI

POTENZIALMENTE  
PATOGENI

BENEFICI

Proteus

Stafilococchi

Clostridi

Pseudomonas

Rappresentano la componente più numerosa della flora batterica dell'*intestino crasso*

Insieme ai Bifidobatteri sono molto importanti per la resistenza alla colonizzazione.

Enterococchi

Lattobacilli

E. coli

Bifidobatteri

Metabolizzano prevalentemente proteine, ma rispetto ad altri germi aerobici sono poco attivi

Batterioidi

## COMPRENDONO:

- Produzione di vitamine
- Sintesi degli aminoacidi
- Biotrasformazione degli acidi biliari
- Fermentazione dei substrati non digeribili e muco-endogeno

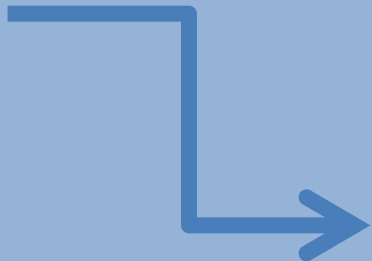
## Il microbiota può interferire con il metabolismo dell'ospite in diversi modi.

I cambiamenti nell'equilibrio del microbiota (disbiosi) e di quanto avviene a livello della mucosa intestinale dell'ospite e dell'immunità ad essa correlata (sistema GALT), può avere relazione con patologie non solo intestinali ma dell'intero sistema come la sindrome metabolica e i disordini che ne conseguono.

Il rapporto tra microbiota e sindrome metabolica coinvolge il relativo rischio di sviluppo di diabete di tipo II e malattie cardiovascolari con associati fattori di iperglicemia, iperlipidemia, insulino-resistenza, fibrinolisi, epatopatia steatosica non alcolica (NAFLD)

Negli obesi una dieta ad alto contenuto di grassi provoca:

- aumento di *firmicutes*
- diminuzione dei *bacteroidetes*
- aumento degli enzimi glico-idrossilasi e fosfotransferasi



aumento dei prodotti di fermentazione a partire dai polisaccaridi (acetato, butirrato, propionato) che hanno alto valore energetico per gli enterociti e aumentano l'introito calorico

## Il microbiota può agire

- Sugli enzimi intestinali coinvolti nella lipogenesi aumentando il deposito di grassi nel fegato (steatosi)
- Sulla composizione della bile
- Sui livelli di colina
- Sulla permeabilità della mucosa

# MICROBIOTA E AUTISMO

I soggetti autistici presentano popolazioni batteriche intestinali uniche, responsabili della varietà e gravità dei sintomi

**PROF. DOTT. CARMELO RIZZO**

“In a sample of 2,973 children with ASD (ages 2-17 years, 81.6 % male), 24% experienced at least one type of chronic GI problem (constipation, abdominal pain, bloating, diarrhea, and/or nausea lasting three or more months). Children with each type of GI problem had significantly higher rates of both anxiety and sensory over-responsivity. Sensory over-responsivity and anxiety were highly associated, and each provided unique contributions to the prediction of chronic GI problems in logistic regression analyses. **The results indicate that anxiety, sensory over-responsivity and GI problems are possibly interrelated phenomenon for children with ASD, and may have common underlying mechanisms.**” *Mazurek MO, et Al., 2013*

## MICROBIOTA E AUTISMO

In un articolo del 2013, Macfabe D. del Dipartimento di Psicologia (Neuroscienze) e Psichiatria, della Divisione di Developmental Disabilities, presso il Lawson Research Institute, dell'University of Western nell'Ontario, in Canada, esamina il ruolo degli acidi grassi enterici a catena corta, (SCFA, acronimo di Short Chain Fatty Acids), in particolare l'acido propionico, che è prodotto dai batteri che sono stati associati alla condizione autistica e che possono svolgere un ruolo nell'eziologia di alcune forme di ASD (Macfabe, 2013).

**PROF. DOTT. CARMELO RIZZO**

# IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA

**PROF. DOTT. CARMELO RIZZO**

- Poter intervenire efficacemente sui più importanti fattori di rischio cardiovascolare
- Prevenire e controllare il diabete di tipo II con maggior efficacia
- Curare e prevenire l'obesità

intervenendo con uno stile di vita ed un'alimentazione **nutraceutica**

## CONCLUSIONI

Lo sviluppo della ricerca e di una conoscenza assolutamente innovativa nell'ambito del microbiota coinvolgerà in futuro non solo i gastroenterologi ma anche internisti, cardiologi, allergologi, psichiatri, veterinari e altri specialisti che troveranno in questo ambiente un alleato forte e determinante per la prevenzione e la cura di molte condizioni patologiche.

**PROF. DOTT. CARMELO RIZZO**

*Grazie per la vostra cortese attenzione*

**Prof. Dott. Carmelo Rizzo**

[www.carmelorizzo.it](http://www.carmelorizzo.it)  
[info@carmelorizzo.it](mailto:info@carmelorizzo.it)

**Via Como, 12  
Roma  
Tel: 06/32609505**

