

Il benessere dell'intestino

Fondamentale per la nostra buona salute è mantenere un giusto equilibrio intestinale. In questo approfondimento il dott. Pietro Abate entra nel merito di cosa caratterizzi un intestino "sano" e di cosa fare per, eventualmente, ripristinarlo.

Pietro Abate
Responsabile Scientifico Alta Natura®

autore

Genesi ed evoluzione del microbiota

L'organismo umano, oltre che essere formato da cellule proprie, è costituito da un insieme di cellule batteriche e altri microrganismi, costituendo nel complesso un vero e proprio ecosistema, inteso come comunità di organismi viventi in associazione all'ambiente circostante che li ospita e in correlazione al flusso di nutrienti ed energia in esso contenuti.

Tale ecosistema risulta in un bilanciato equilibrio non statico ma dinamico e in continua evoluzione, in

modo tale che qualora variasse una componente le altre ne risentirebbero a tal punto che se alcune forme di vita morissero, altre prolifererebbero, assestando dunque quello che definiamo microbiota.

Per microbiota si intende un insieme di microrganismi simbiotici che convivono con l'organismo umano senza danneggiarlo, mentre per microbioma si intende il loro intero patrimonio genetico e l'insieme delle loro interazioni ambientali.

Nell'insieme si crea una situazione di mutualismo in cui si assiste a una cooperazione tra differenti tipologie di

organismi che apporta un vantaggio ad ognuna di esse.

Nell'uomo in media risiedono dai 500 ai 10.000.000 di specie differenti di microrganismi distribuiti in maggior percentuale tra batteri di specie diversa e in minore quantità tra virus e miceti. L'intero microbiota si distribuisce inoltre in modo non casuale lungo il tubo digerente, ma ogni porzione gastro-enterica è colonizzata da una microflora specifica. Nel complesso la quantità e complessità del microbiota aumentano progressivamente lungo l'intero tratto gastro-enterico, passando da poche centinaia di batteri nello stomaco a circa 10^4 batteri nel colon. Ne risulta che essendo il 99% della nostra componente genetica di derivazione batterica, il microbioma può essere interpretato come secondo genoma e il microbiota corrispettivo come vero e proprio organo endocrino aggiuntivo con funzioni coadiuvanti gli organi umani.

Analizzando la genesi e l'evoluzione dell'intero microbiota si osserva come, poco prima dalla nascita, il tratto digerente dei prossimi neonati è completamente sterile e che la prima colonizzazione avviene proprio durante il parto, grazie ai microrganismi con cui viene a contatto, risultando questo un evento chiave nell'evoluzione della flora saprofitica. Durante il parto naturale il nascituro entra in contatto con batteri del tratto riproduttivo della madre, ricco soprattutto di Bifidobatteri, capaci di colonizzare il neonato nell'arco di circa un mese. Di contro in caso di parto cesareo il bimbo entra in contatto con i batteri tipici della cute materna e dell'ambiente circostante, che ricchi soprattutto di Enterobacteriaceae ed Ente-

rococci, colonizzeranno il nascituro durante i primi 6 mesi.

La colonizzazione continuerà durante la fase dell'allattamento osservando come l'allattamento naturale contribuisce ad arricchire il microbiota dell'infante con batteri umani, mentre quello artificiale è responsabile di un arricchimento a base di batteri ambientali. Infine le future colonizzazioni saranno a carico delle abitudini del bambino, quali alimentazione e ambiente di gioco. Nell'insieme saranno necessari circa tre anni per completare l'imprinting, lasciando un segno indelebile su quello che sarà il microbiota da adulto. Dopo l'imprinting qualsiasi intervento esterno porterà solamente a una modifica transitoria del microbiota, che tenderà altresì a restare pressoché costante nel tempo. In ogni caso una sua momentanea alterazione potrebbe essere provocata da forte stress psico-fisico, alterazione dell'assetto ormonale, tipico durante la gravidanza, menopausa o periodo premenstruale nella donna, abitudini alimentari, fattori ambientali e terapie farmacologiche, a base soprattutto di antibiotici. Considerando un adulto con un

microbiota ormai assestato ed eubiotico, è possibile osservare molte delle attività promosse proprio dalla flora batterica mutualistica, come la sintesi di vitamine indispensabili (vitamina K e B), potenziamento del sistema immunitario, detossificazione di molti xenobiotici e sostanze endogene, nonché digestione di cibi e sostanze altrimenti indigeribili. Nonostante ciò parte del microbiota non solo non svolge azioni importanti per l'organismo, quanto invece potrebbe risultare addirittura pericoloso e svantaggioso per esso.

Nel complesso la totalità dei microrganismi si divide in circa l'80% di batteri responsabili dei processi fermentativi (es. Lactobacilli e Bifidobacteria), mentre il restante 20% provoca putrefazione dei resti intestinali (es. Escherichia, Bacteroides, Clostridium). In linea di massima è possibile classificare dunque i vari batteri in patogeni (es. Clostridium, Enterococcus faecium), commensali (es. Enterococcus faecalis, Staphylococcus faecium, Streptococcus salivarius thermophilus) e probiotici (es. Bifidobacteria breve, Escherichia Coli Nissle 1917, Lactobacillus acidophilus).

Secondo l'OMS si definisce probiotico, dal greco "pro-bios" – "a favore della vita" – un organismo vivo che somministrato in quantità adeguate apporta un beneficio alla salute dell'ospite



Alterazioni del microbiota e disfunzioni dell'organismo

In condizione di eubiosi, dal greco eu- (buono) e biotikós (vitale), dunque "buono per la vita", si registra un buon equilibrio e funzionamento dell'intero microbiota intestinale; di contro in caso di disbiosi si assiste a una sua alterazione quali-quantitativa.

Redylact® la strategia proposta da Alta Natura®

Una strategia per potenziare l'effetto già conclamato dei simbiotici a base di probiotici e prebiotici è stata ideata realizzando il Redylact® un bland esclusivo del marchio Alta Natura® a base di Probiotici (*Bifidobacterium Bifidum* e *Lactobacillus Acidophilus*) e Galattosidasi, selezionati e standardizzati per favorire l'assimilazione dei cibi, migliorandone la digestione. La quota probiotica sarà responsabile della ricolonizzazione dei tratti intestinali depauperati dalla normale flora saprofitica, mentre l'enzima galattosidasi, come mix delle due isoforme α e β -Galattosidasi, è responsabile

della scissione dei legami α e β -glicosidici terminali degli zuccheri, al fine di idrolizzare i galattosidi, non assorbibili, in monosaccaridi, facilmente digeribili.

Redylact® contrasta la flatulenza causata dai carboidrati ingeriti ma non assorbiti e che, andando incontro a processi fermentativi anaerobici, produrrebbero gas intestinali (anidride carbonica, idrogeno e metano) responsabili di meteorismo, crampi e dolori addominali e gonfiore al basso ventre, a vantaggio di uno stato di eubiosi del Microbiota intestinale.

In situazioni disbiotiche l'intero organismo ne risente accusando disturbi comportamentali, disfunzioni metaboliche con quadri di insulino-resistenza, ipercolesterolemia e obesità, alterazioni intestinali con stipsi o diarrea, meteorismo e intestino irritabile nonché disturbi urinari con eventuale cistite, vaginite, prostatite e insufficienza renale.

Accanto a tale quadro sintomatologico principale si assiste anche a sintomi secondari come una riduzione della biosintesi di vitamina K e conseguenti problemi di coagulazione, di vitamina B e anemia perniciosa, disfunzioni respiratorie, problemi cutanei con manifestazioni di rush ed eczema, e, infine, alterazioni del sistema immunitario e incremento di quadri allergici, patologie autoimmunitarie e tendenze ad infezioni batteriche e virali.

La metagenomica per il ripristino del microbiota

Per predire e correggere i quadri clinici disbiotici sarebbe necessario uno studio del microbioma, ma ciò risulterebbe ostacolato dai classici

problemi legati alla difficoltà di coltivazione dei ceppi, a causa delle loro particolari esigenze quali temperature, pressioni e concentrazioni saline esageratamente alte ed incompatibili con la classica vetreria da laboratorio. Una soluzione viene fornita dalla metagenomica quale approccio basato sull'utilizzo di tecniche genomiche moderne per lo studio di comunità microbiche analizzate direttamente nel loro ambiente naturale. Ciò eviterebbe il problema del prelievo e della coltivazione in laboratorio dei ceppi batterici, offrendo un protocollo capace di estrarre in toto il DNA dell'intero campione prelevato, avviare le procedure di sequenziamento genico ed identificare un particolare gene, specifico per un determinato ceppo batterico.

Le analisi metagenomiche hanno permesso tra l'altro la realizzazione di probiotici da integrare dall'esterno. Secondo l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) si definisce probiotico, dal greco "pro-bios" – "a favore della vita" – un organismo vivo che somministrato in quantità adeguate apporta un beneficio alla

salute dell'ospite. Dal punto di vista tecnico i probiotici devono però sopravvivere per tutto il periodo della shelf-life, essere sicuri per l'impiego nell'uomo senza essere invasivi, cancerogeni o patogeni, rispondendo alla classificazione europea QPS (Qualified presumption of safety) o statunitense GRAS (Generally Recognized as Safe), raggiungere l'intestino in forma attiva e vitale, resistendo all'ambiente acido-neutro e alle azioni proteolitiche degli enzimi del tratto gastrointestinale, persistere e moltiplicarsi per colonizzare la mucosa, aderendo all'epitelio per una ottimale colonizzazione intestinale e conferire un beneficio fisiologico specifico e soprattutto dimostrato. Per una ottimale azione dei probiotici questi vengono generalmente co-somministrati ai cosiddetti prebiotici, sostanze che, identificate e nominate nel 1993 da Marcel Roberfroid, sono sostanze di origine alimentare non digeribili, utilizzate come nutrimento dalla flora intestinale per promuovere selettivamente crescita e attività di uno o più batteri già presenti nel tratto intestinale, dunque autoctoni, o assunti



contestualmente al prebiotico come probiotico.

I più utilizzati sono il lattulosio, quale zucchero indigeribile e sintetico, l'inulina, fibra solubile composta da lunghe catene di fruttosio, e soprattutto FOS e GOS, quali rispettivamente frutto-oligosaccaridi e galatto-oligosaccaridi.

In caso di disbiosi la terapia d'elezione, al fine di un ripristino eubiotico e completo riequilibrio della flora batterica intestinale, consisterebbe nella somministrazione di simbiotici, ossia mix con azione sinergica di probiotici e prebiotici. I primi agirebbero soprattutto a carico dell'intestino tenue, apportando uno o più ceppi, soprattutto lattobacilli e bifidobatteri, mentre i secondi si accumulerebbero a carico dell'intestino crasso, stimolando la crescita sia dei probiotici co-somministrati che dei batteri autoctoni commensali. In ogni caso la colonizzazione intestinale da parte dei probiotici ha carattere temporaneo e termina alcuni giorni dopo la sospensione della loro assunzione.

Per aumentare le probabilità di successo terapeutico è importante tene-

re in considerazione la modalità sia di conservazione che di assunzione del probiotico. Nello specifico per assicurare la shelf life bisogna consumarli vivi, usare formulati di singoli o miscele di ceppi essiccati per nebulizzazione o liofilizzazione, sfruttare agenti protettori come lattosio, saccarosio, glutammato monosodico e ascorbato. Nonostante ciò è possibile trovare in commercio sia ceppi tindalizzati che liofilizzati.

La tindalizzazione consiste in un metodo di sterilizzazione frazionata, in cui vengono applicati cicli di riscaldamento a temperature di circa 60-100 °C per 30 minuti a ciclo, in modo tale da uccidere prima le forme vegetative, permettere poi la germinazione di eventuali spore e infine uccidere le spore germinate. Si ottengono così ceppi "inattivati" e dunque resi incapaci di metabolizzare e riprodursi. La loro attività pertanto non è riconducibile alla possibilità di generare nuova progenie e colonizzare direttamente un sito fisiologico, bensì quella di creare le condizioni migliori per la proliferazione della flora probiotica a discapito di quella patogena. Cosa

diversa è invece la liofilizzazione che permette di ottenere ceppi specie-specifici e umano compatibili, tollerati dunque dal nostro Sistema Immunitario, vivi e rivificabili, in quanto liofilizzati, conservabili ad umidità assoluta tra il 2% e il 5%, garantendone la sopravvivenza, acidofili e acido-resistenti, in modo da superare indenni lo stomaco, dotati di adesine, molecole fondamentali per l'adesione ai recettori delle pareti intestinali, con capacità riproduttiva ed azione probiotica.

Al fine di migliorarne il quadro farmacocinetico, è preferibile somministrare i probiotici o i simbiotici in capsule gastro resistenti. In caso contrario è opportuno usare probiotici microincapsulati ossia rivestiti con film capaci di conferirne resistenza all'acidità gastrica, temperatura e pressione meccanica, rendendoli ottimali sia per l'incapsulazione che per l'eventuale comprimatura in opportune compresse. Infine è possibile avvalersi di studi di metagenomica per isolare probiotici con microbiomi selezionati e classificati secondo un'accurata identificazione tassonomica. ◆