

APPUNTI INCONTRO WEB FIAMO



Il microbioma in veterinaria Dott.ssa Misa Sandri

martedì 12 dicembre 2017

(Riassunto a cura della dott.ssa Scerna Chiara)



- Definizione Microbioma

E' l'insieme di genomi (geni) rilevati in un campione ed è parte integrante del nostro genoma.

- Definizione Microbiota

E' l'insieme di MO ed ecosistema che ne deriva (aspetto tassonomico e funzionale)

Microbioma:

non si tratta solo di flora intestinale ma diventa un sistema ecologico a se stante un “*superorgano*”

L'intestino del cane contiene circa dieci volte il numero totale delle cellule del corpo

Microbioma del cane > 1.000.000 geni - Geni del cane: 25.000

Questo importante Organo Microbico svolge funzioni per l'ospite (sviluppo sistema immunitario – riserva di nutrienti)

Microbiota + Dieta + Genoma individuo = Fenotipo

Il Microbiota intestinale:

- ✓ interagisce con il sistema immunitario (stimolazione recettoriale e sintesi di composti pro infiammatori)
- ✓ difende dai patogeni (i batteri “buoni” occupano uno spazio fisico garantendo il mantenimento di un ambiente utile)
- ✓ produce micronutrienti (vit B, folati ed ac.grassi volatili)
- ✓ interviene nel metabolismo dei cataboliti e composti secondari
- ✓ interagisce con il sistema nervoso (sollecitando il nervo vago direttamente stimola la motilità intestinale + sintetizza composti intermedi di neurotrasmettitori)
- ✓ interagisce con il metabolismo e la nutrizione (argomento di grande interesse per la comunità scientifica nell'uomo e nel cane il microbiota intestinale interagisce molto pesantemente con il metabolismo)



I batteri hanno importanti capacità metaboliche, producono ac. grassi volatili e ac. grassi a catena corta che:

- sono fondamentali per il mantenimento dell'omeostasi intestinale
- sono fonte del 1'80-90% di Energia per i colonociti
- stimolano la peristalsi del piccolo intestino
- aumentano il flusso di sangue che irroro il colon
- facilitano assorbimento di sodio ed il bilancio elettrolitico
- forniscono energia al microbioma
- influenzano il metabolismo (grassi, glucosio e colesterolo)

Qualche accenno:

Zoologicamente parlando si parla di Procarioti è possibile studiarli attraverso tecnologie di sequenziamento di nuova generazione; lo studio di metagenoma avviene approssimando la subunità piccola del ribosoma dei batteri (16SrRNA) sequenziando e amplificando tramite primer.

L'indice di α (alfa) **diversità** ci permette di avere informazioni sulla biodiversità del singolo campione, ovvero quanto è ricco un intestino (quanto è biodiverso un microbioma di un cane-uomo); gli studi e le tecniche sono in divenire e sono soggetti a molte variabili che rendono complesso e interessante il lavoro di valutazione ed analisi.

Molti studi confermano che, pur non sapendo qual è la composizione del microbioma così detto *normale*, in caso di disbiosi si verificano più spesso un aumento dei proprio-batteri, una diminuzione dei fuso-batteri ed una diminuzione delle biodiversità (fattore confermato sia nel cane che nell'uomo).

EUBIOSI

protezione nei confronti di processi infiammatori e mantenimento della fisiologica permeabilità mucosale, produzione di metaboliti utili all'intestino e Hsp citoprotettive (difensive della mucosa)

DISBIOSI

produzione di composti dannosi per l'intestino (CCR), variazione delle Hsp e aumento della permeabilità mucosale (IBD-LGS).

Nel bambino il microbiota si stabilizza intorno ai 3 – 4 anni rendendo il sistema immunitario più tollerante; la colonizzazione dell'intestino contribuisce inoltre allo sviluppo del tubo digerente.

La bassa biodiversità del microbioma ovvero la presenza di pochi gruppi di batteri comporta una maggiore interazione tra di loro (fitness) che è negativa per l'individuo.

I soggetti enteropatici (dove c'è bassa biodiversità del microbioma) che presentano sintomi clinici a seguito della terapia generalmente possono avere la totale remissione della sintomatologia ma il microbioma rimane con un indice di biodiversità molto basso.

Indice di biodiversità nella disbiosi (in cani con IBD e nell'uomo)

- riduzione delle firmicutes (tra cui i butyricoccus)
- aumento delle gammaproteobacteria (enterobacteriaceae)
- riduzione dei fusobacterium (nell'uomo tale diminuzione è associata anche a patologie tumorali del colo retto)

Focus:

il significato metabolico del “superorgano”

Studi dimostrano che topi alimentati con diete per ingrassare ingrassano, al contrario, topi germ-free con la stessa dieta non ingrassano.

Il trapianto di microbioma non è reversibile ovvero a parità di dieta un germ-free che riceve un microbioma da donatore normale diventa normopeso, se riceve un microbioma da donatore obeso diventa obeso ed infine se riceve un microbioma da donatore sottopeso resta sottopeso.

Il microbioma viene determinato dalla dieta, dal background genetico e dalla colonia microbica di partenza (ad es. differenze in caso di nascita con parto cesareo, allattamento, artificiale, tipo di dieta per svezzamento ed accrescimento e non ultimo tipo di ambiente in cui si vive)

I batteri producono e ci forniscono ac grassi volatili per mantenere un pH intestinale a loro favorevole tramite lo scambio con il bicarbonato che funziona da tampone e che rappresenta una via di assorbimento di tali composti.

Gli studi sono pochi per quanto riguarda il microbioma sotto l'influenza di componenti nutrizionali e dietetici ovvero con l'utilizzo di prebiotici nella dieta.

Prebiotico definizione:

composto resistente all'acidità gastrica, all'idrolisi enzimatica ed all'assorbimento (cioè deve essere indigeribile); deve essere fermentato e stimolante determinati ceppi batterici così detti utili.



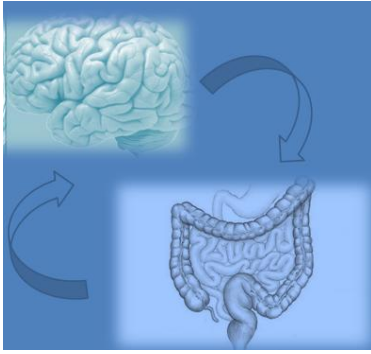
Risultati di studi con dieta cruda:

- manzo e inulina
(aumenta la digeribilità)
- manzo ed estratti di lieviti
(aumento del *fecal score* altera negativamente la massa fecale)
- manzo ed estratti di lieviti
(diminuisce la digeribilità)
- pollo e inulina ed estratti di lieviti
(attenzione con pollo si formano prodotti del metabolismo controversi)

Limitazione di tali studi non si sa cosa mangiavano prima i soggetti inseriti nella ricerca!

Altri studi tra cani obesi e cani magri dimostrano che il microbioma di cani “sani” normopeso è più resiliente alle variazioni dietetiche perché si modifica più facilmente mentre nei cani obesi è più resistente al cambiamento in base alla dieta.

Le diete con carne cruda o “fresche” più digeribili aumentano l'indice di biodiversità anche in periodi sperimentali non troppo lunghi (15 giorni / 1 mese) stimolando la crescita di batteri “buoni” e la conseguente produzione di ac grassi volatili utili e fondamentali.



Asse microbioma / intestino / cervello (MGB axis)

Il microbioma può condizionare il metabolismo dell'ospite, il suo sistema immunitario, la produzione di neurotrasmettitori, il sistema cardiovascolare e la regolazione dello stress (asse HPA).

Il microbiota produce quindi ac grassi volatili e neurotrasmettitori ed inoltre regola indirettamente alcuni ormoni dello stress.

Nello specifico le sue funzioni sono:

- produzione, espressione e turnover di neurotrasmettitori (serotonina, GABA e BDNF – fattore neurotrofico)
- protezione della barriera intestinale (giunzioni strette)
- modulazione del sensorio enterico afferente (nervo vago)
- produzione di metaboliti batterici
- regolazione della risposta immunitaria mucosale

Parallelamente il meccanismo bidirezionale dell'asse MGB permette al cervello di comunicare con il microbiota intestinale attraverso:

- modulazione della produzione di muco e biofilm
- alterazione della motilità, della permeabilità intestinale e della risposta immunitaria

Per quanto riguarda il cane vi sono alcuni limiti alla conoscenza del microbiota dati dal fatto che gli studi vengono condotti con approcci metodologici differenti e difficilmente comparabili; parallelamente c'è una scarsa o assente conoscenza del punto di partenza ovvero qual è il microbioma "corretto" e quali sono gli ac grassi volatili "corretti"(ci sono linee guida generali ad es. il butirrato fa bene e la proporzione ottimale di solito è 60 acetato 20 propinato 20 butirrato). Inoltre le diete somministrate durante gli studi sono integrazioni alla dieta estrusa, ci sono pochissime informazioni su diete completamente diverse dall'estruso, non c'è controllo di quest'ultimo (cosa mangiano e cosa mangiavano i soggetti prima e durante la ricerca) e le conoscenze sono parziali quindi non si ottiene un quadro completo.