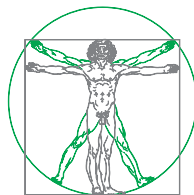


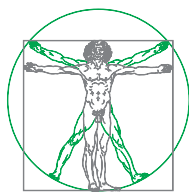
Il Microbiota

Relazione generale



AMES
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA



Il Microbiota intestinale

Il microbiota intestinale, comunemente conosciuto con il nome di flora batterica, è formato da numerose popolazioni microbiche: batteri, miceti, batteriofagi e virus. Attraverso un'associazione sinergica con l'apparato digerente, il microbiota intestinale lo controlla e costituisce un ecosistema di fondamentale importanza per la vita dell'uomo. I batteri che compongono il microbiota intestinale sono più di mille specie, con un peso complessivo di circa 1.5 kg e più di 15 000 ceppi differenti.

Il microbiota intestinale ha molte importanti funzioni per il mantenimento dello stato di salute dell'ospite: è implicato nella funzione di "barriera", in quella immunologica, in quella metabolica e nel condizionamento del comportamento. La colonizzazione microbica comincia immediatamente dopo la nascita e, in seguito, la composizione del microbiota si modifica influenzata da fattori come il genotipo, il sesso, l'età, lo stato di maturazione immunitaria e i vari fattori ambientali.

Il microbiota, condizionato principalmente dalle abitudini alimentari e da quelle di ciascun individuo, subisce parecchie variazioni nell'arco della vita, andando conseguentemente ad alterare lo stato di benessere generale della persona.

I progressi nelle tecnologie di sequenziamento del DNA, accoppiati con nuovi sviluppi della bioinformatica hanno permesso alla comunità scientifica di cominciare ad indagare i microbi che popolano il corpo umano (metagenomica). L'uso di queste tecnologie ha portato ad una comprensione senza precedenti dei microbi umani, animali e ambientali, dimostrando che il microbiota intestinale è paragonabile ad un organo intrinsecamente legato ad una varietà di malattie.

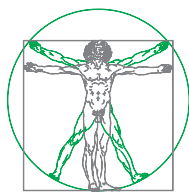
Da studi recenti è infatti emerso che **l'ecosistema intestinale si riflette direttamente sulle funzionalità del sistema nervoso, dell'apparato circolatorio, di quello uro-genitale e del sistema immunitario**. L'interesse crescente al microbiota intestinale nella modulazione delle patologie extra-intestinali deriva dall'evidenza che, a seconda del tipo di alimentazione dell'individuo, un genere batterico può risultare prevalente o meno.

Un **microbiota sano** ci protegge da diverse patologie (**obesità, diabete di tipo 2, sindrome metabolica, malattie infiammatorie intestinali, diverticoli, cancro del colon-retto, artrite reumatoide e allergie**) calibrando e regolando le nostre funzioni metaboliche e immunitarie.

Al contrario, un'alterata composizione dell'ecosistema (**disbiosi intestinale**) può favorire l'insorgenza di tali patologie. Alcuni disturbi ricorrenti di lieve o moderata entità (**coliti episodiche, diarree ricorrenti, stipsi, flatulenza, difficoltà della digestione e disturbi uro-ginecologici**) possono essere correlate a un microbiota dalla composizione NON equilibrata.

Un microbiota sano costituisce, inoltre, un requisito essenziale per il successo delle terapie, sia in ambito nutrizionale che farmacologico, consentendo un completo recupero dello stato di salute. Inoltre, il microbiota intestinale può interagire con il sistema immunitario, neuroendocrino e con il sistema nervoso centrale. Quindi, non è sorprendente che persino disturbi mentali legati allo sviluppo neurologico come la depressione, l'ansia, l'autismo ed anche patologie come il Parkinson possano essere associati ad una disbiosi del microbiota intestinale.

Conoscere quindi la composizione del proprio microbiota significa avere una risorsa per preservarne o migliorarne l'equilibrio grazie ad opportune modifiche della dieta e del pro-



prio stile di vita, per favorire il mantenimento o il recupero di un profilo sano.

Quando può essere utile fare l'analisi del DNA del microbiota?

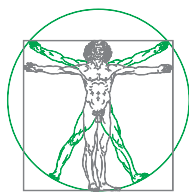
Numerose sono le situazioni in cui può essere utile fare l'analisi del proprio microbiota:

- per la prevenzione di patologie intestinali: malattie infiammatorie intestinali, sindrome del colon irritabile, cancro del colon retto, diverticolite;
- per la prevenzione di patologie sistemiche: obesità, diabete di tipo 2, sindrome metabolica, allergie, in situazioni di rischio e ogni volta che una strategia nutrizionale e/o farmacologica sia usata per ripristinare o mantenere un profilo sano del microbiota;
- in condizioni di sovrappeso e obesità, per integrare le strategie nutrizionali per la perdita di peso e il conseguente mantenimento del peso-forma;
- quando insorgono o persistono sintomi intestinali di lieve/media entità, come coliti episodiche, diarree ricorrenti, stipsi, flatulenza e disturbi intestinali al fine di valutare il coinvolgimento del microbiota intestinale, per sviluppare un approccio terapeutico globale e di successo;
- durante la menopausa, quando un profilo equilibrato del microbiota aiuta ad affrontare meglio i cambiamenti metabolici e fisiologici di questa fase della donna;
- nella persona anziana, per evitare gli effetti dell'immunosenescenza e degli stati infiammatori tipici dell'invecchiamento;
- in presenza di disturbi del tratto uro-genitale: con l'obiettivo di apportare modifiche alla dieta che possono contribuire alla risoluzione di infezioni urinarie (cistiti, uretriti) o dell'apparato genitale (vaginiti, infezioni da Candida) e alla prevenzione delle recidive;
- in presenza di malattie neurologiche, comportamentali e cognitive al fine di adottare nuovi approcci terapeutici, con l'obiettivo di migliorare i sintomi ad esse correlate.

Come si effettua il test

Eseguire l'esame del microbiota è semplice e non invasivo. Il test viene effettuato mediante **analisi su un campione di feci**.

Le feci devono essere le prime del mattino. È consigliato raccogliere i campioni a distanza di almeno 7 giorni dall'ultima terapia antibiotica, non assumere lassativi, antidiarroici, antiacidi.



L'analisi viene effettuata tramite la tecnologia Next Generation Sequencing (NGS), che permette di identificare le comunità microbiche intestinali tramite analisi delle regioni variabili V3-V4-V6 del gene 16S rDNA batterico. L'amplificazione del DNA mediante PCR (Polymerase Chain Reaction) a partire da un campione biologico (previa estrazione del DNA mediante procedure standard) ed il successivo sequenziamento in NGS, permettono l'identificazione delle popolazioni batteriche presenti, evitando la fase di coltivazione dei batteri in laboratorio. Dopo la fase di sequenziamento i campioni sono analizzati in automatico mediante software dedicato. L'analisi consente così di rilevare la presenza di disbiosi, ossia l'alterazione dell'ecosistema microbico intestinale rispetto ad una condizione di eubiosi, ossia la presenza della corretta **flora batterica nell'intestino**. Consente inoltre di monitorare l'efficacia di trattamenti messi in atto per correggere la disbiosi.

Risultati ottenibili con il test: al termine dell'esame verrà consegnato un referto con indicato lo stato del microbiota intestinale analizzato con l'elenco dei principali gruppi batterici presenti e tutti i batteri patogeni rilevabili nel campione fecale.

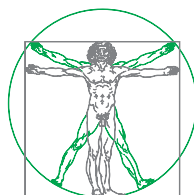
Accuratezza del test: il laboratorio Ames è dotato di apparecchiature di ultima generazione tra cui sequenziatori MiSeq Illumina in grado di fornire milioni di sequenze di DNA in poche ore, con un'accuratezza superiore al 99%.

Referenze

- Durack J, Lynch SV. The gut microbiome: Relationships with disease and opportunities for therapy. J Exp Med. 2018 Oct 15.
- Kho ZY, Lal SK. The Human Gut Microbiome - A Potential Controller of Wellness and Disease Front Microbiol. 2018 Aug 14;9:1835
- Sai Manasa Jandhyala et al. Role of the normal gut microbiota World J Gastroenterol. 2015 Aug 7; 21(29): 8787-8803.
- Nobuhiko Kamada et al. Control of Pathogens and Pathobionts by the Gut Microbiota Nat Immunol. 2013 Jul; 14(7): 685-690.

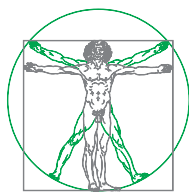
Microbiota e Autismo

Relazione tecnica



AMES
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA



Microbiota e Autismo

I disordini dello spettro autistico (ASD) sono disturbi neurologici associati allo sviluppo e caratterizzati dalla ripetizione di comportamenti stereotipati e da problemi relazionali.

Sebbene l'esatta eziologia rimanga ad oggi non chiara, è ormai certo come siano coinvolti sia fattori genetici che ambientali.

Stando a quanto emerso in studi recenti, i bambini con disordini dello spettro autistico sono maggiormente inclini a sviluppare anche sintomatologie gastrointestinali (GI) quali diarrea, gonfiore, costipazione o sensibilità a particolari alimenti, che peggiorano il quadro clinico dei piccoli pazienti.

Scientificamente è sempre più evidente che esiste un complesso sistema di relazioni che lega il sistema nervoso centrale, il tratto intestinale e il microbiota, noto come "microbiota – gut – brain axis", di fondamentale importanza per il mantenimento dell'omeostasi dell'organismo umano e all'interno del quale i microrganismi della flora batterica intestinale sembrano rivestire un ruolo importante.

La relazione tra autismo, infiammazione e disbiosi intestinale ha aumentato l'interesse per il ruolo del microbiota in questo genere di malattia.

Diversi studi internazionali hanno infatti evidenziato che un'alterazione del microbiota intestinale, influenzando sia il sistema immunitario che il metabolismo, risulta essere direttamente o indirettamente associato allo sviluppo dei disturbi neuro comportamentali.

Emerge, infatti, che pazienti con ASD presentano un **profilo microbico alterato**, una **risposta infiammatoria** accentuata e una compromessa **permeabilità intestinale**.

In particolare, la disbiosi e la conseguente alterazione della permeabilità intestinale, porta alla diffusione nel flusso sanguigno di una potente endotossina pro-infiammatoria, chiamata lipopolisaccaride (LPS).

Questa piccola molecola riveste un importante ruolo nella modulazione del sistema nervoso centrale (CNS), aumentando l'attività di aree deputate al controllo dell'emotività quali l'amigdala e inoltre stimola la produzione di citochine infiammatorie che alterano l'attività fisiologica del cervello, modulando la sintesi dei neuro peptidi.

E' stato appunto dimostrato che i livelli sierici di LPS risultano significativamente più alti nei pazienti autistici rispetto ai soggetti controllo, supportando un ruolo del microbiota e, in generale, di un'alterazione della barriera intestinale nella sua integrità, nella genesi di ASD.

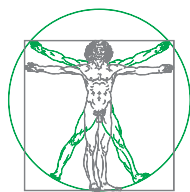
Il ruolo del microbiota intestinale nella patogenesi di tali disturbi è stato ampiamente approfondito anche da studi in modelli animali che utilizzano approcci diversi quali il confronto della composizione del microbiota intestinale tra campioni affetti e controlli e le osservazioni dei cambiamenti di comportamento dopo la somministrazione di modulatori del microbiota intestinale nei soggetti affetti.

Anche la composizione del microbiota di campioni fecali di bambini autistici è stata caratterizzata, mostrando uno squilibrio tra i phyla Bacteroidetes e Firmicutes e la presenza di grandi quantità di specie del genere Clostridium, circa 10 volte in più rispetto a soggetti controllo.

Quindi risulta sempre più evidente che un'alterazione del microbiota, determinata da infezioni batteriche o utilizzo frequente di antibiotici, possa essere strettamente correlata allo sviluppo di disturbi neuro comportamentali.

La possibilità di interventi specifici per modificare la qualità del microbiota apre la prospettiva ad una serie di nuovi approcci terapeutici nel trattamento dei sintomi dell'autismo, tra cui l'utilizzo di diete adeguate e di probiotici.

I probiotici esercitano molte azioni simili a quelle dei Lactobacilli, sebbene con un effetto mirato

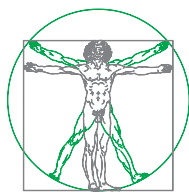


sull'intestino crasso infatti prevengono la colonizzazione intestinale dei patogeni ostili e dei lieviti migliorando le funzioni intestinali ed epatiche; inoltre intervengono nella sintesi delle vitamine del Gruppo B e producono acido acetico e acido lattico, che abbassano il pH intestinale, rendendo così l'intestino inospitale per altri batteri eventualmente dannosi.

L'idea che intervenendo sulla flora batterica si possa contribuire a migliorare i sintomi dell'autismo e dei disturbi comportamentali rappresenta un progresso davvero straordinario e porta sempre più alla necessità di ricerche mirate.

Referenze

- Heather K. Hughes et al. The Gut Microbiota and Dysbiosis in Autism Spectrum Disorders Current Neurology and Neuroscience Reports (2018) 18:81
- Yongshou Yang et al. Targeting gut microbiome: A novel and potential therapy for autism. Life Sciences 194 (2018) 111-119
- Qinrui Li et al. The Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorders Frontiers in Cellular Neuroscience, 2017
- Helen T. Ding et al. Gut Microbiota and Autism: Key Concepts and Findings. J Autism Dev Disord. 2017 Feb;47(2):480-489.
- Berding K, Donovan. SM Microbiome and nutrition in autism spectrum disorder: current knowledge and research needs. Nutr Rev. 2016 Dec;74(12):723-736
- Francesca Mangiola et al. Gut microbiota in autism and mood disorders. World J Gastroenterol 2016 January 7; 22(1): 361-368
- De Angelis M et al. Effect of Whole-Grain Barley on the Human Fecal Microbiota and Metabolome. Appl Environ Microbiol. 2015 Nov;81(22):7945-56.
- Mead J and Ashwood P. Evidence supporting an altered immune response in ASD. Immunol Lett. 2015 Jan;163(1):49-55.
- Haba R et al. Lipopolysaccharide affects exploratory behaviors toward novel objects by impairing cognition and/or motivation in mice: Possible role of activation of the central amygdala. Behav Brain Res 2012; 228: 423-431
- Emanuele E et al. Low-grade endotoxemia in patients with severe autism. Neurosci Lett 2010; 471: 162-165
- Song Y, et al. Real-time PCR quantitation of clostridia in feces of autistic children. Appl Environ Micro-



AMES

Group

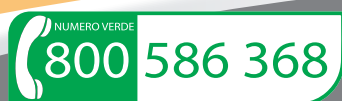
GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA

2004;70: 6459-6465

- Parracho HM et al.. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. J Med Microbiol 2005; 54: 987-991

www.centroames.it

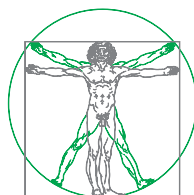
P.I.: 02982591212 - Reg. Imp. di Napoli 01730460639 - N. R.E.A. 316414



AMES Centro Polidiagnostico Strumentale Srl
Via Padre Carmine Fico, 24 - 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
informazioni@centroames.it - www.centroames.it
P.I.: 02982591212 - Reg. Imp. di Napoli 01730460639 - N. R.E.A. 316414

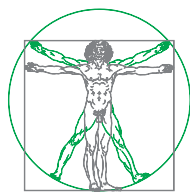
Microbiota intestinale e patologie cardiovascolari

Relazione tecnica



AMES
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA



Microbiota intestinale e patologie cardiovascolari

Le malattie cardiovascolari (CVD) rimangono la principale causa di morte e disabilità nei paesi sviluppati. Le CVD sono responsabili di circa un decesso su tre negli Stati Uniti e uno su quattro in Europa. Inoltre, il costante aumento dei fattori di rischio comuni per CVD, come l'obesità, il diabete di tipo 2 (T2DM) e la sindrome metabolica, costringe alla ricerca di strategie più efficaci per prevenire e modificare il decorso di questi disturbi cardio-metabolici. Recentemente è emerso un ruolo significativo del microbiota intestinale umano nelle malattie cardiovascolari e metaboliche. L'analisi di sequenziamento microbico ha fornito una grande quantità di informazioni rilevando la presenza di un caratteristico microbiota intestinale associato alle CVD.

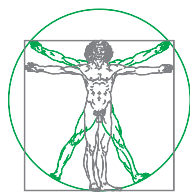
Il microbiota intestinale può provocare effetti sull'ospite attraverso una varietà di processi. Per fare ciò, i segnali microbici intestinali devono prima essere trasmessi attraverso l'epitelio intestinale. Queste molecole di segnalazione sono spesso componenti strutturali del microbiota, come il lipopolisaccaride (LPS) e il peptidoglicano, e rappresentano un pericolo per la salute umana in quanto considerate altamente tossiche. Infatti in condizioni in cui la barriera intestinale è compromessa, come accade in presenza di processi infiammatori o di alterazione del sistema immunitario, si può verificare l'ingresso nella circolazione dei predetti componenti microbici che sono in grado di indurre la produzione di citochine proinfiammatorie, contribuendo al danno endoteliale e alla formazione di cellule schiumose.

Di conseguenza l'endotossemia è stata ritenuta essere un importante fattore di rischio di aterosclerosi precoce. Tra le sue azioni, LPS è in grado di stimolare l'ossidazione delle LDL, rendendole tossiche per la cellula endoteliale. È inoltre in grado di attivare i macrofagi, accelerando in questo modo l'aterosclerosi. L'aterosclerosi, cioè la formazione di **placche di colesterolo nelle arterie**, è la causa principale per lo sviluppo di malattie cardiovascolari. Queste placche **ostruiscono le arterie** limitando l'apporto di ossigeno e di sostanze nutritive a cuore, cervello e reni, oltre che ad altri organi e tessuti dell'organismo. Il coinvolgimento di microrganismi del tratto intestinale nell'aterogenesi è noto dalla prima metà del XIX secolo, quando si individuò la presenza di agenti patogeni, come *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, e virus *Hepatitis A* ed *Herpes* nella placca aterosclerotica. Tuttavia, l'associazione tra batteri del microbiota intestinale e aterosclerosi è molto più recente. Solo pochi anni fa è stato dimostrato, attraverso il sequenziamento del metagenoma intestinale di soggetti sani e con aterosclerosi conclamata, che questa si associa ad alterazioni genetiche e funzionali del microbiota intestinale.

In particolare, i soggetti con aterosclerosi presentano un aumento dei batteri del genere *Collinsella*, mentre gli individui sani mostrano una prevalenza dei generi *Eubacterium* e *Roseburia*. Questa variazione qualitativa del microbiota si traduce in alterazioni funzionali, come l'aumento appunto dei batteri che producono sostanze pro-infiammatorie nei soggetti con aterosclerosi.

Parallelamente si osserva che la composizione del microbiota intestinale è strettamente correlata a quella della placca aterosclerotica, facendo ipotizzare che i batteri della placca derivino dal microbiota intestinale.

Oltre alle alterazioni della composizione del microbiota intestinale, anche il potenziale metabolico del microbiota intestinale è stato identificato come un fattore che contribuisce allo sviluppo di CVD. In particolare, il TMAO, il prodotto di ossidazione epatica del metabolita microbico TMA, ha acquisito notevole attenzione come potenziale promotore di aterosclerosi e di malattie cardio-metaboliche. La TMA è prodotta dal catabolismo - da parte dei batteri dell'intestino - dei nutrienti introdotti con l'alimenta-



zione, come la fosfatidilcolina, la colina e la L-carnitina, che si trovano nella carne rossa, nelle uova e nei prodotti lattiero-caseari ad alto contenuto di grassi, tutti comuni nella dieta occidentale.

Il TMA viene rapidamente ossidato in TMAO dagli enzimi flavino monoossigenasi nel fegato, rilasciato poi nella circolazione ed infine eliminato dai reni. Studi clinici hanno messo in evidenza come alti livelli plasmatici di TMAO abbiano un'azione pro-aterosclerotica, in quanto aumentano l'accumulo di colesterolo nei macrofagi e l'accumulo di cellule schiumose nelle pareti delle arterie.

Inoltre alti livelli di tale composto sono in grado di indurre **infiammazione a livello delle cellule endoteliali aortiche**, contribuendo a incrementare, seppur in parte, il rischio di malattie cardiovascolari, ed alterazioni del signaling del calcio che provoca, a sua volta, iper-reattività delle piastrine e fenotipo protrombotico in vivo. Tutti questi fattori sono associati ad un aumentato rischio di infarto, ictus, e di morte.

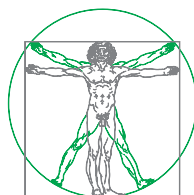
È emerso anche un possibile legame tra disbiosi ed ipertensione arteriosa. In particolare, è stato osservato un aumento del rapporto Firmicutes/Bacteroidetes in due modelli di ratto affetti da ipertensione, con una diminuzione dei batteri produttori di acetato e butirrato; risultati sovrapponibili sono stati ottenuti in una piccola coorte di pazienti affetti da ipertensione arteriosa, in cui era presente disbiosi. Le evidenze citate, dimostrando il coinvolgimento del microbiota a vari livelli della genesi dei fattori di rischio cardiovascolare, suggeriscono la possibilità di modulare il microbiota al fine di migliorare gli outcome cardiovascolari. È stato inoltre dimostrato che la somministrazione di *Lactobacillus rhamnosus* GR-I in un modello murino di cardiopatia ischemica ha attenuato il rimodellamento post-ischemico e diversi parametri emodinamici correlati allo scompenso cardiaco, tracciando il sentiero per futuri trial interventistici sull'essere umano.

Referenze

- Tang WH at All., Gut Microbiota in Cardiovascular Health and Disease. 2017 Mar 31;120(7):1183-1196. Circ Res.
- Wang Z at All., Gut microbiota derived metabolites in cardiovascular health and disease. Protein Cell. 2018 May 3.
- Gerardi V at All., The relationship between gut microbiota and cardiovascular diseases. G Ital Cardiol (Rome). 2016 Jan;17(1):11-4.
- Viviana Gerardi at All., Il legame tra il microbiota intestinale e le patologie cardiovascolari. G Ital Cardiol 2016;17(1):11-14

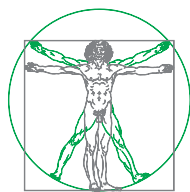
Microbiota e malattie neurodegenerative

Relazione tecnica



AMES
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA



Legame fra disbiosi e malattie neurodegenerative

Negli ultimi anni è emerso che la disbiosi, ossia la colonizzazione dell'intestino con microbiota maladattato e patogeno, è associata a numerose malattie neurodegenerative (ND) tra cui la malattia di Alzheimer (AD), la malattia di Parkinson (PD) e la sclerosi laterale amiotrofica (SLA), suggerendo una comunicazione diretta o indiretta tra batteri intestinali e il sistema nervoso centrale (SNC). I disturbi nella composizione e nella quantità di microrganismi intestinali possono influenzare sia il sistema nervoso enterico (ENS) che quello nervoso centrale, indicando quindi l'esistenza di un asse microbiota-intestino-cervello.

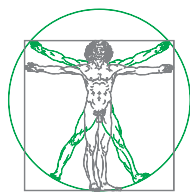
La malattia di Parkinson (PD), causata dalla perdita di neuroni dopaminergici che vanno incontro ad apoptosi per l'accumulo di una proteina chiamata alfa-sinucleina, è la patologia neurodegenerativa più intensamente studiata in questo contesto. Il meccanismo di neurodegenerazione nella malattia di Parkinson (PD) rimane sconosciuto, ma è stato ipotizzato che il tratto intestinale potrebbe essere un fattore iniziale e contribuente ai processi neurodegenerativi.

La tecnica di sequenziamento dell'RNA ribosomiale 16S è stata utilizzata per analizzare la composizione del microbiota nelle feci di soggetti con Parkinson e diversi studi hanno mostrato un aumento di *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Verrucomicrobiaceae* e *Akkermansia* e una diminuzione di *Faecalibacterium* spp., *Coprococcus* spp., *Blautia* spp., *Prevotella* spp. e *Prevotellaceae* nei pazienti PD rispetto ai controlli, suggerendo che il microbiota intestinale è alterato nei pazienti affetti e può essere coinvolto nella patogenesi della malattia.

Uno studio recente sembra confermare tale ipotesi; in cui il legame fra microbiota e PD è stato dimostrato osservando due gruppi di topi geneticamente modificati e portatori di una malattia neurodegenerativa: il primo gruppo è stato fatto crescere in ambiente sterile, mentre il secondo in un ambiente a normale presenza di batteri. I topi del primo gruppo mostravano meno difficoltà motorie e soprattutto meno aggregati di alfa-sinucleina nel cervello rispetto a quelli cresciuti a contatto con batteri; inoltre, quelli a contatto con i microrganismi sono stati sottoposti a trattamento antibiotico con successivo miglioramento delle abilità motorie. Questo studio suggerisce che un'alterazione del microbiota intestinale potrebbe essere un segnale di predisposizione della PD, poiché i batteri intestinali possono peggiorare i sintomi nei soggetti predisposti favorendo in qualche modo l'accumulo all'interno dei neuroni di proteine patologiche.

In seguito questa tesi è stata supportata da altri studi; uno dei più recenti, pubblicato sulla rivista JCI Insight, ha evidenziato che alcune cellule endocrine presenti nell'intestino contengono l'alfa-sinucleina mutata, la proteina chiave della malattia di Parkinson, che potrebbe migrare dall'intestino al cervello sfruttando il nervo vago. A riprova di questa ipotesi c'è il fatto che i pazienti che si sottopongono a resezione del nervo vago per motivi di ulcera hanno il 40% di rischio in meno di andare incontro a malattia di Parkinson per il resto della vita. Questi dati quindi rappresentano evidenze a supporto dell'ipotesi che la PD possa iniziare nell'intestino.

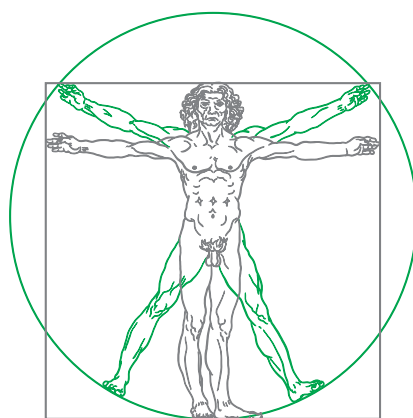
Ad oggi, nessun trattamento modificante la malattia è disponibile per i pazienti con PD. La terapia gold standard della levodopa si basa sul ripristino della neurotrasmissione dopaminergica, alleviando in tal modo i sintomi motori, mentre i sintomi non motori rimangono sottotrattati.



Dato che i componenti dietetici influenzano l'asse intestino-cervello, alterando la composizione del microbiota o influenzando il funzionamento neuronale sia dell'ENS che del SNC, le terapie basate sull'alimentazione potrebbero quindi avere un impatto sulla patologia PD e / o migliorare i sintomi nel PD. Ad oggi abbiamo diverse possibilità di modulare a scopo terapeutico il nostro microbiota intestinale: la dieta è un potentissimo modulatore del microbiota, poi abbiamo antibiotici mirati, prebiotici, probiotici, simbiotici, e, all'altro estremo, il trapianto di microbiota intestinale, che attualmente vede l'infezione da *Clostridium difficile* come unica contro- indicazione terapeutica in pratica clinica. I dati sperimentali attualmente disponibili suggeriscono che tali approcci possono essere efficaci anche patologie neurologiche; tuttavia, tali evidenze preliminari, hanno necessità di essere confermati da studi ulteriori, prima di guadagnare un ruolo in pratica clinica.

Referenze

- Spielman LJ et Al., Unhealthy gut, unhealthy brain: The role of the intestinal microbiota in neurodegenerative diseases. *Neurochem Int.* 2018 Nov;120:149-163. doi: 10.1016/j.neuint.2018.08.005. Epub 2018 Aug 14.
- Perez-Pardo P et Al., Gut bacterial composition in a mouse model of Parkinson's disease. *Benef Microbes.* 2018 Sep 18;9(5):799-814. doi: 10.3920/BM2017.0202. Epub 2018 Aug 13.
- Bastiaanssen TFS et Al., Making Sense of... the Microbiome in Psychiatry. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2018 Aug 7. doi: 10.1093/ijnp/pyy067.
- Riaz Rajoka MS et Al., Origination, change, and modulation of geriatric disease-related gut microbiota during life. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2018 Oct;102(19):8275-8289. doi: 10.1007/s00253-018-9264-2. Epub 2018 Jul 31.
- Gerhardt S et Al., Changes of Colonic Bacterial Composition in Parkinson's Disease and Other Neurodegenerative Diseases. *Nutrients.* 2018 Jun 1;10(6). pii: E708. doi: 10.3390/nu10060708.
- Zhuang ZQ et Al., Gut Microbiota is Altered in Patients with Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2018;63(4):1337-1346. doi: 10.3233/JAD-180176.
- Zhu X et Al., Microbiota-gut-brain axis and the central nervous system. *Oncotarget.* 2017 May 10;8(32):53829-53838. doi: 10.18632/oncotarget.17754. eCollection 2017 Aug 8.
- Perez-Pardo P et Al., The gut-brain axis in Parkinson's disease: Possibilities for food-based therapies. *Eur J Pharmacol.* 2017 Dec 15;817:86-95. doi: 10.1016/j.ejphar.2017.05.042. Epub 2017 May 23.



AMES
Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA