

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Agronomia Animali Alimenti Risorse Naturali e Ambiente

Corso di laurea triennale in
Scienze e cultura della gastronomia e della ristorazione

TESI DI LAUREA

Il ruolo dell'alimentazione nella modulazione del microbiota intestinale.

Il contributo di probiotici, prebiotici e simbiotici

Relatore: prof. Tagliapietra Franco

Laureanda: Sonda Laura

Matricola n. 1223161

Anno accademico 2022/2023

INDICE

<i>Riassunto</i>	5
<i>Abstract</i>	7
CAPITOLO 1	9
<i>Il microbiota intestinale</i>	9
1.1 Cenni storici.....	9
1.2 Microbiota, microbioma e flora intestinale	11
1.3 Composizione.....	12
1.4 Funzioni	14
1.5 Fattori che influenzano il microbiota intestinale	17
1.6 Eubiosi/disbiosi.....	20
CAPITOLO 2	21
<i>Incidenza del consumo di probiotici, prebiotici e simbiotici sulla salute del nostro intestino</i>	21
2.1 I probiotici	21
2.1.1 Gli alimenti fermentati.....	23
2.2 I prebiotici	30
2.2.1 Gli alimenti ricchi di fibra	31
2.3 I simbiotici	36
2.4 I postbiotici	36
CAPITOLO 3	39
<i>Confronto tra la dieta mediterranea e la dieta occidentale/americana e il loro impatto sul microbiota intestinale</i>	39
3.1. La dieta mediterranea	39
3.2 La dieta occidentale/americana	42
3.3 Dieta mediterranea e dieta occidentale a confronto	43
<i>Conclusione</i>	47
BIBLIOGRAFIA	49

Riassunto

Il microbiota intestinale è costituito dall'insieme di microbi che vivono in simbiosi con l'individuo che li ospita. Molti sono i fattori che ne influenzano la composizione e la conseguente salute, primo fra tutti il parto, momento in cui il microbiota viene trasmesso dalla madre al figlio, e successivamente dall'attività fisica, dall'uso di antibiotici, dallo stress e soprattutto dall'alimentazione. La dieta gioca un ruolo fondamentale nella modulazione del nostro intestino poiché l'adozione di uno stile alimentare sano ed equilibrato rappresenta un ottimo alleato per il benessere fisico e per la prevenzione di molte patologie, tra le quali malattie cardiovascolari, diabete, sindrome metabolica ed obesità. L'ecosistema microbico tende a crescere e a differenziarsi con il consumo di alimenti probiotici e prebiotici. Tra questi possiamo individuare gli alimenti fermentati e i cibi ricchi di fibra che rappresentano il nutrimento per i nostri batteri. Questi alimenti producono metaboliti, i più importanti sono gli SCFA (acidi grassi a catena corta), che apportano benefici ed effetti positivi alla salute umana in quanto partecipano al ripristino dell'equilibrio intestinale, al metabolismo dei nutrienti e alla protezione del sistema immunitario.

In questo frangente, la progressiva industrializzazione alimentare e la conseguente diffusione di una dieta occidentale o "americana", basata sul consumo elevato di carni rosse processate e di zuccheri raffinati, tenderebbe a provocare un disequilibrio intestinale e l'insorgere di malattie. Al contrario, abitudini alimentari basate sul consumo di vegetali e cereali soprattutto integrali, che possiamo riscontrare ad esempio nella dieta mediterranea, rappresenterebbero l'alimentazione più adatta.

Abstract

The gut microbiota is made up of the microbes that live in symbiosis with the men who hosts them. There are many factors that influence its composition and health, first of all childbirth, the moment when microbiota is transmitted from mother to child, and subsequently by physical activity, the use of antibiotics, stress and especially nutrition. Diet plays a fundamental role in the modulation of our intestine because the adoption of a healthy and balanced food style represents an excellent ally for physical well-being and for the prevention of many pathologies, including cardiovascular diseases, diabetes, metabolic syndrome, and obesity. The microbial ecosystem tends to grow and differentiate with the consumption of probiotic and prebiotic foods. Among these we can identify fermented food and fiber-rich foods that represent nourishment for our bacteria. These foods produce metabolites, the most important are SCFAs (short-chain fatty acids), which bring benefits and positive effects to human health because they participate in restoring intestinal balance, nutrient metabolism and protecting the immune system. In this situation, the progressive industrialization of food and the consequent spread of a Western or “American” diet, based on the high consumption of processed red meat and refined sugar, would tend to cause intestinal imbalance and the onset of diseases. Contrary, eating habits based on the consumption of vegetables and cereals, especially whole grains, which we can find for example in the Mediterranean diet, would represent the most suitable diet.

CAPITOLO 1

Il microbiota intestinale

1.1 Cenni storici

L'alimentazione è da sempre considerata uno dei fattori determinanti per la salute dell'uomo, ma la sua importanza in relazione al benessere del microbiota umano è in realtà una scoperta piuttosto recente, da collocare agli inizi del XX secolo.

La medicina e la microbiologia, fin dalla loro nascita, si sono sempre occupate dei batteri che, in termini generali, possiamo definire “cattivi”, ovvero di quei microrganismi che possono determinare nel soggetto uno stato di malessere o la comparsa di una malattia. L'attenzione dei diversi studi ed esperimenti si concentrava, quindi, a conoscere ed analizzare l'azione dei patogeni sulla salute umana.

È solo dagli inizi del '900 che la comunità scientifica ha iniziato a rivolgere il proprio interesse anche ai batteri “buoni”, quelli in grado di portare benefici all'organismo.

Elie Metchnikoff (1845-1916), allievo di Pasteur e premio Nobel per la medicina, parlò per la prima volta dell'incidenza dei batteri sul nostro intestino e del loro ruolo nel miglioramento delle condizioni di salute dell'ospite. La sua analisi coinvolgeva i residenti degli Stati balcanici e della Russia e, in particolare, il numero elevato di centenari che vi abitavano. I cittadini erano per lo più poveri e vivevano adottando stili di vita molto semplici a partire dall'alimentazione. Attraverso lo studio di queste popolazioni, Metchnikoff arrivò alla conclusione che la longevità della vita poteva essere migliorata e la senilità ritardata modulando il microbiota intestinale mediante l'assunzione dei batteri buoni presenti nello yogurt (Mackowiak, 2013). Al tempo la sua teoria non ebbe largo seguito, nonostante ciò essa pose le basi per gli studi successivi su probiotici e alimenti fermentati.

Arthur Issac Kendall (1877-1959) studiò il modo in cui un tipo di dieta (a base di proteine piuttosto che di carboidrati) potesse influenzare la composizione microbica intestinale delle scimmie. Questa ricerca ha fatto emergere come non solo l'alimentazione incida in

maniera considerevole sul microbiota, ma che l'alterazione intestinale possa determinare cambiamenti comportamentali, quali ad esempio stanchezza, perdita di motivazione, distrazione (Bested et al., 2013).

René Dubos (1901-1982) studiò gli animali “germ-free”, ovvero “privi di germi”, “determinando le interazioni tra microbiota e fattori come alimentazione, stress, cure materne, condizioni abitative, interazioni sociali e servizi igienico-sanitari, sul sistema immunitario funzione e salute nel corso della vita” (Prescott, 2017). Egli intuì come la composizione microbica non fosse stabile ma mutasse a causa di diversi fattori, tra cui lo stress, l'ambiente circostante e soprattutto la dieta.

Il momento di svolta è arrivato prima con lo “Human Genome Project” (Progetto Genoma Umano) e più tardi con “Human Microbiome Project” (Progetto Microbiota Umano).

Il Progetto Genoma Umano (HGP) nacque negli USA nel 1990 con lo scopo di “conoscere la sequenza dei geni della specie umana e la loro posizione sui vari cromosomi, costruendo così una mappa del genoma” (Treccani. 2007. Progetto genoma umano. <https://www.treccani.it/enciclopedia/progetto-genoma-umano/>), ovvero di identificare la tipologia di geni, la loro funzione e la loro rispettiva collocazione sui cromosomi.

Sulle orme del HGP, nel 2007 prese avvio il Progetto Microbiota Umano (HMP), iniziativa sostenuta dal National Institutes of Health (NIH) Common Fund, con il fine di “generare risorse che consentirebbero la caratterizzazione completa del microbioma umano e l'analisi del suo ruolo nella salute umana e nella patologia” (NIH Human Microbiome Project. <https://hmpdacc.org/>), quindi di analizzare e conoscere i batteri che albergano il nostro microbiota e il loro contributo allo stato di salute o alla possibile insorgenza di malattie.

Lo studio della composizione microbica è stato reso possibile grazie a tecniche di sequenziamento, in particolare al sequenziamento del gene 16s rRNA. Si tratta di una tecnica affine a quella usata nelle analisi genetiche umane, con la differenza che non si analizza il DNA umano, ma uno specifico frammento di RNA batterico (16s rRNA) che è tipico ed esclusivo dei procarioti e non è quindi presente nelle cellule eucariote che costituiscono i tessuti umani.

1.2 Microbiota, microbioma e flora intestinale

Molto spesso questi tre termini vengono confusi e/o usati come sinonimi, ma ognuno di esso ha in realtà un significato ben preciso e distinto dagli altri.

Il termine “microbiota” è costituito “dall’unione di due parole di origine greca: *micro*, ossia “molto piccolo”, e *biota*, che in ecologia indica l’insieme degli organismi viventi che popolano un determinato luogo”. Il microbiota umano, quindi, può essere definito come “l’insieme dei microrganismi situati nei distretti del nostro corpo che interagiscono con il mondo esterno” (Di Maio S., Mereta F. 2020. *Microbiota, l’amico invisibile per il tuo benessere a tutte le età*. pp.16-17. Milano. Feltrinelli editore srl). Si tratta di un vero e proprio ecosistema che alberga in diverse parti del corpo e in particolare quelle a contatto con l’ambiente esterno: esistono il microbiota uro-genitale, il microbiota orale, il microbiota cutaneo, il microbiota polmonare, il microbiota intestinale. Quest’ultimo costituisce la parte più abbondante poiché in esso sono presenti l’80% dei microrganismi totali.

Il microbiota può essere descritto anche come “l’insieme dei microrganismi che convivono con un organismo senza danneggiarlo, in condizioni di normale funzionamento del suo sistema immunitario” (Piccini F. 2018. *Microbioma Intestino e salute*. p.13. Milano. Edizioni LSWR). Questa definizione tende a sottolineare la relazione che sussiste tra i microrganismi e l’uomo, si tratta di un rapporto simbiotico-mutualistico: entrambi traggono vantaggi e benefici reciproci dall’azione dell’altro. L’ospite fornisce un ambiente stabile e nutrimento costante, mentre i batteri contribuiscono a mantenere l’omeostasi e la salute dell’uomo.

Per microbioma, invece, si intende “l’insieme del patrimonio genetico e delle interazioni ambientali della totalità dei microrganismi presenti in un determinato ambiente” (Piccini F. 2018. *Microbioma Intestino e salute*. p.13. Milano. Edizioni LSWR), ovvero il patrimonio genetico, cioè l’insieme dei geni del microbiota, il cui numero si stima sia attorno ai 3,3 milioni di geni totali.

Molto spesso i termini “flora intestinale” e/o “microflora” vengono utilizzati impropriamente come sinonimi di microbiota. Si tratta, invece, di parole abbastanza generiche e non del tutto pertinenti in quanto il concetto di “flora” evoca il regno vegetale, per flora si intendono “piante microscopiche, o piante o flora di un microhabitat” (Marchesi e Ravel, 2015).

Oggi nel settore scientifico e medico l'uso di "microflora" è molto limitato, ma nel mondo del marketing viene ancora frequentemente utilizzato, in riferimento, ad esempio, alle pubblicità di yogurt.

1.3 Composizione

I microrganismi che formano il microbiota intestinale si collocano lungo tutto il tratto gastro-intestinale, dalla bocca al retto, ma con una distribuzione non omogenea. La colonizzazione, sia in termini di densità che di composizione, varia quindi tra le diverse parti. Nello stomaco e nel tenue la colonizzazione è piuttosto ridotta, si stima che la concentrazione batterica sia di 10^1 - 10^4 per grammo di contenuto, una quantità piuttosto bassa a causa delle caratteristiche di questi siti: acido cloridrico, bile e succo pancreatico impediscono la crescita batterica (Ubaldi, 2007).

Progredendo lungo il tratto gastro-intestinale, la colonizzazione aumenta progressivamente fino ad arrivare al colon, dove si trova una densità batterica più uniforme e molto elevata, pari a 10^{11} - 10^{12} per grammo, grazie alle migliori condizioni di vita che garantiscono la sopravvivenza e la crescita. È proprio all'interno di questa "nicchia ecologica" che i microrganismi svolgono le principali azioni per il nostro benessere, come il loro contributo al metabolismo dei nutrienti mediante la produzione di metaboliti (SCFA) e del materiale di scarto.

La popolazione di microrganismi che forma il microbiota intestinale è costituita da: batteri, funghi, virus e parassiti.

I batteri rappresentano la frazione più abbondante del microbiota, che conta circa 100 trilioni (10^{14}) di microbi, i quali possono essere classificati in 7 principali phyla:

- *Bacteroidetes*
- *Firmicutes*
- *Proteobacteria*
- *Verrucomicrobia*
- *Actinobacteria*

- *Fusobacteria*
- *Cyanobacteria*

I phyla *Bacteroidetes* e *Firmicutes* sono la parte più consistente del microbiota, rappresentano il 90% del totale, mentre tutti gli altri costituiscono solo il 10%.

I *Bacteroidetes* sono anaerobi, non sporigeni e gram-negativi. Svolgono un ruolo fondamentale nell'insegnare al nostro sistema immunitario come comportarsi e a scomporre le fibre vegetali non digerite che attraversano il colon. Nel compiere questa operazione viene prodotta una grande quantità di acidi grassi a catena corta, sostanze con un'azione decisiva nei confronti della salute umana. Tra questi acidi grassi a catena corta compare il butirrato, prodotto finale della fermentazione microbica intestinale di fibra prevalentemente alimentare. Il butirrato è un'ottima fonte di energia per le cellule epiteliali del colon, per la loro funzionalità, salute e longevità. Ad esso viene anche attribuito il potere di svolgere un effetto antinfiammatorio e di protezione delle pareti cellulari.

I *Firmicutes* sono gram-positivi e, come i *Bacteroidetes*, sono coinvolti nella degradazione di carboidrati complessi, come la fibra e l'amido resistente, producendo metaboliti utili alla salute umana. I *Firmicutes* hanno però anche un'implicazione nell'assorbimento di glucosio: alti livelli di *Firmicutes*, solitamente presenti in soggetti che seguono una dieta ricca di grassi e zuccheri, sono correlati al rischio obesità.

Gli studi scientifici sembrano dimostrare come la composizione microbica intestinale possa influenzare lo sviluppo di sovrappeso ed obesità nei soggetti il cui rapporto *Bacteroides/Firmicutes* è a favore di questi ultimi, in quanto hanno maggiore capacità di estrarre energia dai cibi che degradano, energia che poi verrà accumulata sotto forma di calorie nel corpo, determinando così un aumento di peso. Questo viene confermato dagli esperimenti condotti sui topi: “studi su topi C57BL/6J geneticamente obesi omozigoti per una mutazione nel gene della leptina (*ob/ob*) e sui loro compagni magri *ob/+* e *+/+* hanno rivelato che l'obesità in questo modello è associata a un aumento a livello di divisione dell'abbondanza relativa dei *Firmicutes* e una corrispondente diminuzione a livello di divisione dell'abbondanza relativa dei *Bacteroidetes*” (Turnbaugh et al., 2008). “Inoltre, quando i topi adulti wild-type privi di germi alimentati con una dieta standard ricca di polisaccaridi sono stati colonizzati con un microbiota raccolto da *ob/ob* o lean (*+/+*) donatori, l'adiposità nei riceventi del microbiota obeso è aumentata in misura

significativamente maggiore rispetto ai riceventi di un microbiota magro, supportando la conclusione che il microbiota intestinale obeso ha una capacità aumentata e trasmissibile di promuovere la deposizione di grasso” (Turnbaugh et al., 2006). L’esperimento ha voluto dimostrare come il trapianto del microbiota di tipo “obeso” determini una condizione di sovrappeso nel soggetto ricevente con conseguente aumento di adiposità, mentre la trasmissione del microbiota “magro” porta l’animale a sviluppare un microbiota magro. In base alla dieta i microrganismi che popolano il nostro microbiota possono, quindi, ricavare maggiore o minore energia che viene accumulata nei diversi distretti andando a determinare un possibile aumento di peso.

1.4 Funzioni

Numerose sono le funzioni svolte dal microbiota intestinale, esse possono essere classificate in tre categorie principali:

- **FUNZIONI METABOLICHE:** il microbiota intestinale è coinvolto nell’utilizzazione di carboidrati che non vengono digeriti dall’uomo (per lo più fibra e amido resistente) in quanto non possiede gli enzimi necessari per scindere il legame glicosidico. Tali sostanze costituiscono i substrati per il metabolismo microbico, ovvero sono il nutrimento dei microrganismi intestinali. Essi fermentano queste sostanze producendo importanti metaboliti, che vengono definiti SCFAs (*short chain fatty acids*), acidi grassi a catena corta, e liberando gas, tra i quali H₂, CO₂, CH₄. I principali metaboliti prodotti sono l’acido acetico, l’acido propionico e l’acido butirrico. Il loro ruolo nei confronti della salute umana è fondamentale: hanno un effetto ipoglicemizzante, tendono a regolare il senso di sazietà, hanno effetti antinfiammatori e proteggono le pareti cellulari del colon, influenzano la produzione di muco, tendono a ridurre il colesterolo. I microrganismi intestinali partecipano anche alla produzione di vitamine, ovvero di quei micronutrienti che sono essenziali per la nostra salute. È stato dimostrato

che i generi Bifidobatteri e batteri lattici sono capaci di sintetizzare la vitamina K e molte vitamine del gruppo B, come la B12 (o cobalamina), l'acido folico (B9), la biotina (B8), la piridossina (B6), la riboflavina (B2), la tiamina (B1), l'acido nicotinico (B3) e l'acido pantotenico (B5). A differenza delle vitamine assunte con la dieta, che sono assorbite nel tratto prossimale dell'intestino tenue, quelle prodotte dai microbi intestinali sono assorbite nel colon (LeBlanc et al., 2013).

La comunità microbica interviene nell'assorbimento di diversi minerali, come ad esempio il calcio, grazie all'aumento dell'espressione dei recettori per la vitamina D, e nel metabolismo dei lipidi: si è dimostrato che i Firmicutes tendono a inibire l'azione delle lipasi lipoproteiche negli adipociti causando un accumulo di grassi e il conseguente aumento di grasso corporeo e di peso (Capurso, 2016).

Anche il metabolismo degli acidi biliari è condizionato dal microbiota intestinale: esso “regola l'espressione di alcuni enzimi che partecipano alla sintesi degli acidi biliari a partire dal colesterolo”, “interviene nella sintesi di taurina necessaria alla coniugazione dei sali biliari” e “partecipa alla deconiugazione degli acidi biliari così che possano essere riassorbiti a livello dell'ileo” (Galli, A. 2019. Microbiota nel determinismo delle patologie e interazione con i farmaci. Roma, 5-7 luglio).

Fondamentale è il contributo alla regolazione della motilità intestinale. A riguardo il professore Giovanni Barbara dell'università di Bologna, insieme ad altri ricercatori, ha individuato tre principali meccanismi che possono influenzare la peristalsi intestinale: il rilascio di sostanze batteriche o prodotti finali della fermentazione batterica (SCFA e gas), i fattori neuroendocrini intestinali e indirettamente gli effetti di mediatori rilasciati dalla risposta immune intestinale (Di Lascio, 2013).

- **FUNZIONI STRUTTURALI:** servono a garantire l'integrità della mucosa intestinale. L'azione dei microbi che vivono sulla mucosa intestinale permette di stimolare l'angiogenesi, ovvero la formazione di nuovi vasi sanguigni; rafforzare le giunzioni strette (*tight junction*) che uniscono le cellule dell'epitelio grazie al peptidoglicano (polipeptide formato da amminozuccheri) contenuto nelle pareti cellulari batteriche; regolare l'espressione della proteina SPRR2A (small prolinerich protein 2A) per mantenere l'integrità dei desmosomi, giunzioni che

tengono uniti i villi epiteliali; prevenire l'apoptosi delle cellule epiteliali mediante la produzione di proteine specifiche (p40 e p75) da parte di *Lactobacillus rhamnosus* GG (Galli, 2019).

- **FUNZIONE PROTETTIVE:** il microbiota intestinale partecipa alla modulazione e stimolazione del sistema immunitario, con il fine di impedire l'ingresso di microrganismi estranei e potenzialmente patogeni, “producendo sostanze in grado di inattivarli, alterando il pH intestinale, sottraendogli i nutrienti e mantenendo l'integrità della barriera mucosa” (Galli, 2019).

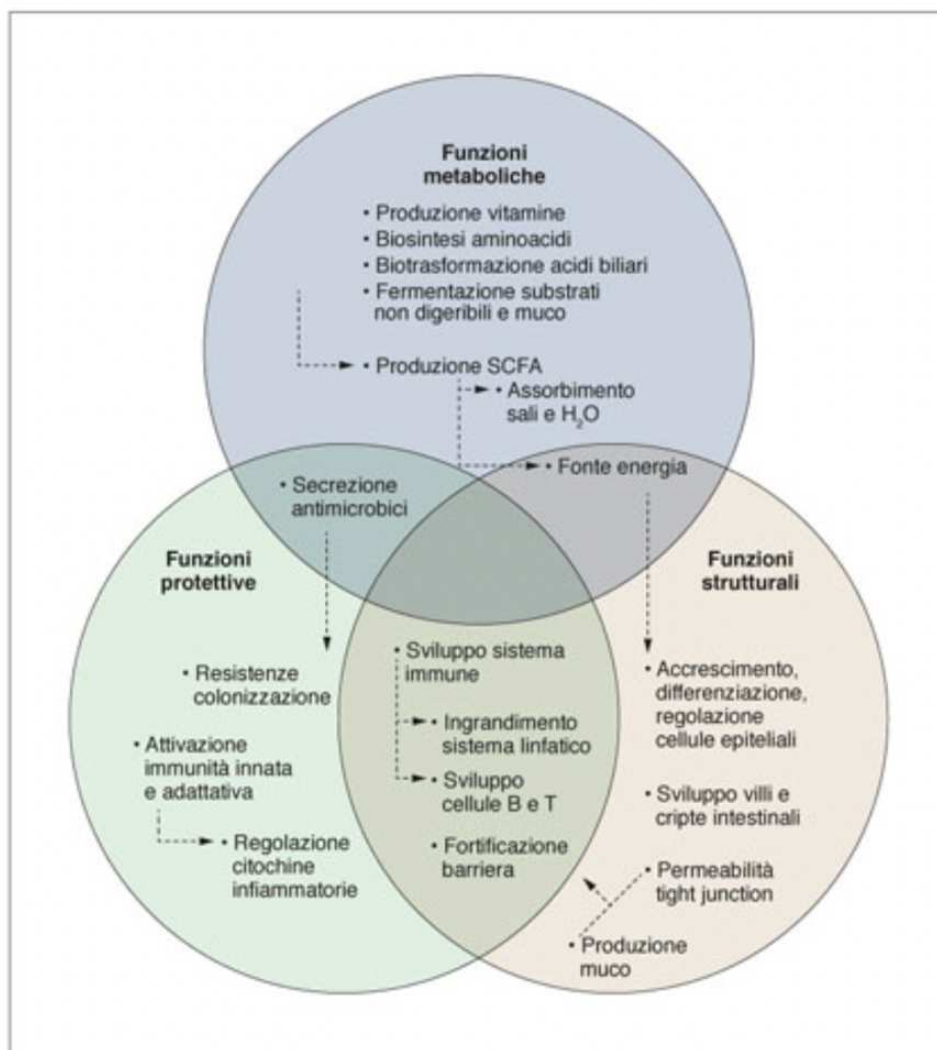


Figura 1.1: Le funzioni del microbiota intestinale (Capurso, 2016)

1.5 Fattori che influenzano il microbiota intestinale

I principali fattori che modulano il microbiota intestinale sono:

- **MODALITA' DI PARTO:** l'origine del microbiota intestinale risale al momento della nascita, la modalità di parto (vaginale o cesareo) determina un tipo differente di microbiota che è in grado di influenzare la salute futura.

Nonostante studi discordanti, al momento l'ipotesi più accreditata è che la placenta sia sterile, quindi il nascituro entra a contatto con i microbi proprio nel momento in cui viene alla luce. La colonizzazione batterica inizia, così, al momento del parto.

Quando il parto avviene per via naturale, il neonato acquista i batteri durante il suo tragitto lungo il canale vaginale. Il suo microbiota sarà così formato prevalentemente da specie batteriche simili al microbiota vaginale materno, come *Lactobacillus* spp. e *Prevotella* spp. Al contrario, se il parto richiede il taglio cesareo, il neonato viene a contatto con i batteri della pelle della madre ma anche del personale medico, del padre e delle superfici ospedaliere. La comunità microbica sarà formata prevalentemente da *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp. e *Propionibacterium* spp. (Consiglio Superiore di Sanità, Ministero della Salute. 2018. Il microbiota umano: dalla ricerca alle applicazioni cliniche).

Diversi studi epidemiologici hanno dimostrato che i bambini nati con taglio cesareo presentano una composizione microbica differente da quelli nati con parto naturale e più incline all'attacco di batteri patogeni. Per questo motivo i nati con parto cesareo manifestano un maggiore rischio di sviluppare diverse malattie, infezioni, allergie, asma ed obesità. Per ovviare a questo problema si ricorre frequentemente alla tecnica della "semina vaginale" della professoressa Dominguez-Bello, che consiste nell'inserire una garza sterile nelle vie vaginali della madre e in seguito tamponare viso, naso, bocca, occhi del bambino, in modo tale da ripristinare il microbiota alterato. Secondo gli studi la metodologia della "semina vaginale" permette di equilibrare il microbiota intestinale dei bambini nati con parto cesareo e di renderlo più affine a quello dei neonati nati per via vaginale (Korpela et al., 2020).

- **ALIMENTAZIONE:** rappresenta l'elemento che più di tutti impatta sul microbiota intestinale. Le abitudini alimentari che si adottano nel corso della vita possono incidere in maniera positiva o negativa sulla modulazione del microbiota, sia in termini quantitativi che qualitativi. Il cibo che ingeriamo quotidianamente rappresenta il nutrimento dei batteri intestinali, grazie al quale la popolazione tenderà a crescere e a differenziarsi. Uno stile di vita e dietetico sano è lo strumento per mantenere in salute il microbiota.

La prima fonte di nutrimento per il bambino è fornita dall'allattamento, che può essere naturale oppure artificiale.

I bambini allattati al seno presentano un microbiota più stabile ed uniforme rispetto ai neonati alimentati con formula. Il latte materno è ricco di oligosaccaridi HMO (*human milk oligosaccharides*), zuccheri complessi indigeribili, che fungono da prebiotici, in particolare i *Bifidobacterium*. La fermentazione di tali sostanze produce SCFA e lattato, che promuovono lo sviluppo e la protezione del sistema immunitario, difendendo l'organismo dal possibile attacco di patogeni. La composizione del microbiota dei bambini nutriti con latte materno, costituita per lo più da Bifidobatteri e Lattobacilli, previene inoltre lo sviluppo di malattie allergiche e autoimmuni, diarrea ed obesità (Van den Elsen et al., 2019). Al contrario, i bambini allattati con formula manifestano un microbiota più diversificato e più simile a quello dei bambini più grandi, povero però in quantità di Bifidobatteri e quindi più esposto al rischio di contrarre infezioni e malattie.

Le nuove tecnologie stanno cercando di rendere il latte artificiale più simile possibile a quello materno mediante l'aggiunta di probiotici, ma i risultati evidenziati non sono ancora certi. Per questo, se possibile, è meglio preferire un tipo di allattamento naturale in quanto unico in grado di fornire oligosaccaridi con una funzione regolatoria del sistema immunitario. L'OMS, infatti, raccomanda di allattare al seno per i primi sei mesi di vita ed un allattamento supplementare fino ai due anni, in funzione dei benefici che apporta alla salute (Guaraldi e Salvatori, 2012).

La modulazione del microbiota prosegue con la crescita, alla conclusione del periodo di allattamento, seguirà lo svezzamento: in questa fase si assiste ad un

incremento della diversità intestinale, il microbiota tende a somigliare a quello dell'adulto.

Nel corso degli anni il tipo di dieta che si assume può avere un impatto più o meno positivo sulla salute del nostro microbiota. Una dieta sana ed equilibrata, che includa alimenti fermentati e ricchi di fibra, rappresenta la chiave per garantirci una salute ottimale. A tal proposito una dieta vegetariana o mediterranea rappresenta l'alternativa migliore, al contrario la predilezione di uno stile alimentare "all'occidentale" (basato sul consumo cospicuo di zuccheri semplici e grassi) provoca un'alterazione intestinale con maggiore esposizione al rischio di contrarre malattie.

L'alimentazione degli anziani, almeno quella che si riscontra nella maggior parte dei casi, determina una progressiva diminuzione della diversità microbica intestinale. In questa fase della vita si verifica un cambiamento della dieta, solitamente anche a causa della difficoltà di masticazione, si assumono gli stessi cibi, l'intestino diventa meno efficiente nell'assorbimento dei nutrienti e questo comporta un impoverimento delle specie microbiche con successiva alterazione. Tale condizione è influenzata anche dal frequente ricorso a farmaci e da una diminuzione dei contatti: molto spesso l'anziano si trasferisce in una casa di riposo o, in altri casi, si richiede il ricovero in ospedale. A causa di queste diverse variabili, di cui l'alimentazione costituisce quella più incisiva, il microbiota si impoverisce ed espone il soggetto ad un maggior rischio di malattie (Di Maio S., Mereta F., 2020. *Microbiota, l'amico invisibile per il tuo benessere a tutte le età*. pp. 44-45. Milano. Feltrinelli editore srl).

- **ANTIBIOTICI:** gli studi scientifici hanno dimostrato la correlazione esistente tra l'uso di antibiotici e l'alterazione del microbiota intestinale. L'uso di antibiotici determina una riduzione della diversità microbica: gli antibiotici sono in grado di uccidere i batteri, ma essendo poco selettivi, possono colpire batteri diversi da quelli che hanno causato l'infezione nel soggetto. Può verificarsi, inoltre, il fenomeno dell'antibiotico-resistenza, che viene definita come la "capacità di una specie di batteri di sopravvivere a concentrazioni di antibiotici che inibiscono o uccidono altri batteri della stessa specie" (Ramirez et al., 2020). Il batterio può

diventare resistente e di conseguenza l'antibiotico non sarà più in grado di svolgere il suo effetto. Nonostante ciò, bisogna sottolineare che gli antibiotici rappresentano dei farmaci molto importanti che in alcuni casi sono in grado di salvare la vita dei pazienti, ma un loro uso eccessivo e sconsiderato (molto spesso si acquistano senza prescrizione medica e su internet) determina un'alterazione del microbiota intestinale. Il ripristino dell'equilibrio, a seguito della somministrazione di antibiotici, richiede molto tempo e risulta più difficile nei soggetti anziani.

1.6 Eubiosi/disbiosi

Il termine “eubiosi” è formato dall'unione di “*eu*” che in greco significa buono ed “*bios*” che vuol dire vita. L'eubiosi è, quindi, una condizione “buona per la vita”, in grado garantire la salute dell'uomo. Quando si parla di eubiosi ci si riferisce alla situazione di equilibrio che è presente tra le specie microbiche che costituiscono il microbiota intestinale, ovvero la reciproca collaborazione esistente tra i batteri intestinali e l'ospite al fine di mantenere l'omeostasi.

Tale equilibrio può essere compromesso da diversi fattori, quali l'avanzamento dell'età, l'uso di antibiotici, lo stress, l'alimentazione. Si viene a creare, quindi, un disequilibrio: si assiste ad un impoverimento delle specie batteriche, sia in termini quantitativi che qualitativi, che determinano una perdita di microrganismi in grado di produrre SCFA ed un aumento dei patogeni opportunisti, con conseguente compromissione dell'integrità della mucosa intestinale. L'alterazione microbica è quindi associata alla comparsa di diverse patologie come sindrome da intestino irritabile, morbo di Crohn, coliti ulcerose, obesità (Consiglio Superiore di Sanità, Ministero della Salute, 2018. Il microbiota umano: dalla ricerca alle applicazioni cliniche).

CAPITOLO 2

Incidenza del consumo di probiotici, prebiotici e simbiotici sulla salute del nostro intestino

2.1 I probiotici

L'interesse nei confronti dei probiotici è collocabile agli inizi del '900 con Elie Metchnikoff. Egli studiò la longevità della vita delle popolazioni rurali bulgare, rivelando come lo stile di vita poteva essere migliorato mediante il consumo di latte fermentato e, in particolare, di yogurt. Secondo l'ipotesi di Metchnikoff, i lattobacilli presenti all'interno dello yogurt svolgevano un ruolo benefico sulla salute, prevenendo alcune malattie e rallentando il processo di invecchiamento degli uomini. Egli, quindi, anticipò il concetto di "probiotico" che ancora non era stato scoperto, ponendo le basi per gli studi successivi.

Il termine "probiotico" è stato definito per la prima volta nel 1965 da Lilly e Stillwell come "sostanze secrete da un organismo che stimolano la crescita di un altro" (Gasbarrini et al., 2016). Successivamente nel 1974 Parker elaborò una definizione che metteva in risalto la relazione esistente tra l'ecosistema intestinale e i batteri, descrivendo questi ultimi come "organismi e sostanze che contribuiscono al bilancio microbico intestinale" (Capurso, 2016). Nel 1989 Fuller fornì una spiegazione più chiara identificando i probiotici come "integratore alimentare contenente microbi vivi che ha effetto benefico sull'ospite migliorando il suo bilancio microbico intestinale" (Capurso, 2016). In questo caso non compare la parola "sostanze" che viene appunto eliminata in quanto in grado di riferirsi anche agli antibiotici, piuttosto viene sottolineata la vitalità dei batteri: i microrganismi che introduciamo devono essere vivi e devono essere in grado di apportare beneficio all'intestino.

La definizione ufficiale di probiotici arrivò nel 2001 da parte della OMS (Organizzazione Mondiale per la Sanità) e della FAO (Organizzazione delle Nazioni Unite per

l'alimentazione e l'agricoltura): “microrganismi vivi che, somministrati in quantità adeguate, conferiscono un beneficio alla salute dell'ospite” (Capurso, 2016). La stessa etimologia suggerisce il ruolo positivo che i probiotici hanno sulla salute umana, la parola è formata da “*pro*” e “*bios*” che significa “a favore della vita”, da contrapporre quindi al termine “antibiotico”, che indica “contro la vita”.

Per essere definiti tali, i probiotici devono possedere alcuni requisiti specifici. Innanzitutto, i batteri per svolgere la loro azione devono giungere vivi e vitali nell'intestino, ciò significa che devono riuscire a resistere all'acido cloridrico e ai succhi gastrici durante il loro transito verso il colon. Solo in questo modo riusciranno ad arrivare vivi, a crescere ed a moltiplicarsi.

Inoltre, l'azione probiotica avviene solo se tali batteri sono presenti in una certa quantità, che viene definita “dose effettiva”. La carica microbica dipende dal ceppo, per ottenere l'effetto desiderato alcuni ceppi devono essere somministrati in una carica più significativa di altri. Nonostante questa sia la tesi più accreditata, ci sono analisi scientifiche che ritengono, invece, che vi sia una dose minima, pari a 10^9 cellule vive per giorno, necessaria ad ottenere la colonizzazione intestinale (Ministero della Salute. Linee guida su probiotici e prebiotici. 2018).

Tra gli altri criteri richiesti per i probiotici compare la sicurezza. Il probiotico può essere somministrato solo se sicuro, ovvero se è stato sottoposto ad esperimenti in vitro e in vivo: i probiotici non devono essere antibiotico-resistenti e non devono mutare durante il processo di fabbricazione e lavorazione, quindi, devono mantenere le loro caratteristiche anche se sottoposti a diversi trattamenti degli alimenti. Per accertare la sicurezza dei probiotici è stata creata la cosiddetta categoria GRAS (Generally Recognized As Safe), che comprende quegli organismi che sono considerati sicuri per la salute umana (a questa categoria fanno parte la maggior parte dei probiotici) (Ubaldi, 2007).

Infine, un probiotico per essere valido deve essere efficace, deve cioè produrre degli effetti sulla salute umana. L'assunzione di probiotici determina benefici all'organismo come il mantenimento dell'equilibrio intestinale, il miglioramento dell'attività intestinale, il minor rischio di malattia o il miglioramento dello stato della patologia. Bisogna specificare che gli effetti sulla salute possono essere differenti perché questo dipende dal ceppo che si utilizza. Ceppi diversi, pur appartenendo alla stessa specie, hanno proprietà diverse e quindi comportano esiti diversi sulla salute. Questo risulta un

aspetto importante da tenere in considerazione nel trattamento di malattie, in quanto solo l'assunzione di un ceppo specifico di probiotico potrà dare sollievo al malessere procurato da tale disturbo.

I probiotici agiscono mediante diversi meccanismi (Butel, 2014):

- Protezione e rinforzo della barriera della mucosa intestinale mediante la produzione di specifiche proteine chiamate “heat shock proteins”
- Effetto barriera e resistenza ai patogeni grazie alla produzione di “batteriocine”, sostanze antimicrobiche che ne impediscono l'ingresso
- Regolazione dell'apoptosi
- Modulazione e rafforzamento del sistema immunitario

I probiotici possono essere assunti mediante il consumo di determinati alimenti, attraverso l'assunzione di farmaci o come supplemento dietetico (integratori).

2.1.1 Gli alimenti fermentati

I probiotici si possono trovare naturalmente in alcuni cibi che vengono definiti “alimenti fermentati”. La fermentazione è una tecnica antica, che risale all'8.000 a.C. circa ed è stata creata con lo scopo di conservare più a lungo possibile i cibi. Solo recentemente gli studi hanno mostrato interesse verso gli alimenti fermentati in relazione agli effetti benefici che possono determinare sul microbiota.

La fermentazione è un metodo di lavorazione in cui i microrganismi (batteri, lieviti, muffe) trasformano gli zuccheri presenti nel substrato alimentare in prodotti, quali acidi o alcol. Questi fungono da conservanti naturali in quanto permettono una maggiore conservazione nel tempo; inoltre, attraverso la loro azione, conferiscono particolari caratteristiche organolettiche all'alimento. Le fermentazioni più diffuse sono la fermentazione lattica e quella alcolica, in cui i principali attori sono i LAB (Lactic Acid Bacteria), i lieviti e le muffe. Questi microrganismi, che attuano la conversione degli zuccheri semplici in altre sostanze, possono essere naturalmente presenti sul substrato alimentare oppure essere aggiunti come colture starter.

La fermentazione degli alimenti determina diversi vantaggi: permette una maggior durata di conservazione, sviluppa particolari proprietà organolettiche, esalta caratteristiche

nutritive, incrementa le proprietà antiossidanti, migliora la digeribilità. Inoltre, la presenza di microrganismi probiotici incide in maniera favorevole sulla composizione intestinale perché consente di ridurre il rischio di sviluppare malattie cardiache, diabete ed obesità ed è in grado di modulare ed equilibrare la popolazione intestinale e rafforzare il sistema immunitario (Mokoena et al., 2016).

Di seguito vengono illustrati alcuni dei principali alimenti fermentati con proprietà probiotiche:

- **KEFIR:** il kefir è una bevanda fermentata a base di latte che ha origini antiche nel Caucaso. Il termine “kefir” deriva dallo slavo e significa “benessere” in relazione ai benefici che apporta alla salute umana.

Il processo di produzione del kefir avviene aggiungendo i cosiddetti “grani di kefir” al latte, si lascia fermentare e dopo qualche ora si ottiene il prodotto finale. Il latte usato può essere intero, parzialmente scremato o scremato e si può utilizzare latte di diverse tipologie: vacca (il più comune), capra, pecora, bufala. I grani kefir, definiti anche come “kefiran”, vengono aggiunti al latte per far avvenire la fermentazione. Hanno dimensioni che possono variare e si aggirano attorno a 0,3 e 3,5 cm di diametro, un colore simile all’avorio-bianco e hanno una forma che richiama quella del cavolfiore. Questi grani formano una struttura polisaccaridica che contiene lieviti e batteri, in particolare *Lactobacillus kefiranofacies* e *Lactobacillus kefiri*.

Trascorso il tempo di fermentazione (dalle 10 alle 24 ore), i grani di kefir, che erano stati mescolati al latte, vengono separati mediante filtrazione e possono essere recuperati per essere aggiunti ad un altro latte da fermentare.

Il kefir prodotto ha una consistenza più o meno densa a seconda della quantità di grassi contenuta nel latte e può essere refrigerato ad una temperatura di circa 4°C. I microrganismi presenti all’interno del kefir presentano proprietà probiotiche: sono in grado di migliorare la digestione del lattosio perché durante il processo fermentativo lo zucchero lattosio viene scisso e quindi degradato in acido lattico; presentano un effetto antibatterico grazie alla produzione di *batteriocine*, sostanze

in grado di impedire l'ingresso di patogeni; sono in grado di abbassare il livello di colesterolo LDL (Rosa et al., 2017).

Diversi studi hanno dimostrato un effetto positivo del consumo di kefir in relazione alla prevenzione di malattie croniche, quali ad esempio obesità e malattie cardiovascolari. Esperimenti in vivo su topi obesi a cui era stato somministrato il kefir hanno dimostrato una diminuzione del colesterolo cattivo (LDL) e un aumento di quello buono (HDL), una perdita di peso ed una maggiore inclinazione al movimento, grazie alla riduzione dell'attività dell'enzima lipasi, coinvolto nella digestione dei lipidi e responsabile del conseguente accumulo di energia. Il kefir viene, quindi, considerato un alimento probiotico in quanto coinvolto nella modulazione del microbiota intestinale.

Gli esperimenti scientifici hanno, inoltre, riscontrato un ruolo anche nella prevenzione della depressione in quanto il kefir contiene alti livelli di triptofano, amminoacido essenziale precursore della serotonina, il cosiddetto "ormone del buonumore".

Attualmente gli studi stanno ancora cercando di capire il dosaggio e, quindi, la quantità esatta necessaria per determinare tali effetti e questo rappresenta il limite più importante che emerge dalla letteratura scientifica. Nonostante ciò, possiamo dire che l'assunzione di kefir giova al benessere intestinale (Peluzio et al., 2021).

- **KIMCHI:** è un alimento fermentato tipico della tradizione coreana costituito da verdure fermentate e spezie. L'ingrediente principale di questo prodotto è il cavolo cinese, il quale viene lavato, tagliato e viene immerso in una soluzione salina dove viene lasciato fermentare per qualche ora (2-3 ore). Una volta trascorso questo periodo di tempo, il cavolo viene rimosso dalla salamoia, aggiunto e mescolato ad altri ingredienti, come pepe, cannella, aglio, zenzero, cipolla, senape. Il prodotto ottenuto può essere conservato a temperatura ambiente se consumato entro pochi giorni, oppure lo si può refrigerare (temperatura di 4°C) in modo tale da avere una durata maggiore pari a qualche settimana. Numerosi sono i microrganismi coinvolti nel processo fermentativo, ma i principali attori sono i batteri lattici, i quali convertono gli zuccheri disponibili in

acido lattico. L'azione svolta dai LAB, insieme alle caratteristiche della materia prima impegnata nel processo, determinano numerosi benefici alla salute del soggetto. Il cavolo cinese appartiene alla famiglia delle Brassicacee, piante che contengono sostanze importanti quali minerali, fibre, vitamine, antiossidanti, amminoacidi. La combinazione di questi composti con l'attività dei batteri lattici della fermentazione ha manifestato diversi benefici sotto molteplici punti di vista. Un esperimento condotto da Jo et al (2015) ha dimostrato l'uso vantaggioso del kimchi nonostante uno stile alimentare non equilibrato: i topi coinvolti in questo studio venivano alimentati con una dieta ricca di grassi, la loro alimentazione è stata integrata con il kimchi che ha determinato una riduzione del colesterolo e dei trigliceridi. Anche studi successivi hanno confermato questi effetti, facendo emergere una riduzione dello stato infiammatorio, del rischio di malattie cardiovascolari ed un effetto antiobesità, ansietà e antitumorale, grazie anche alla presenza di antiossidanti (Patra et al., 2016).

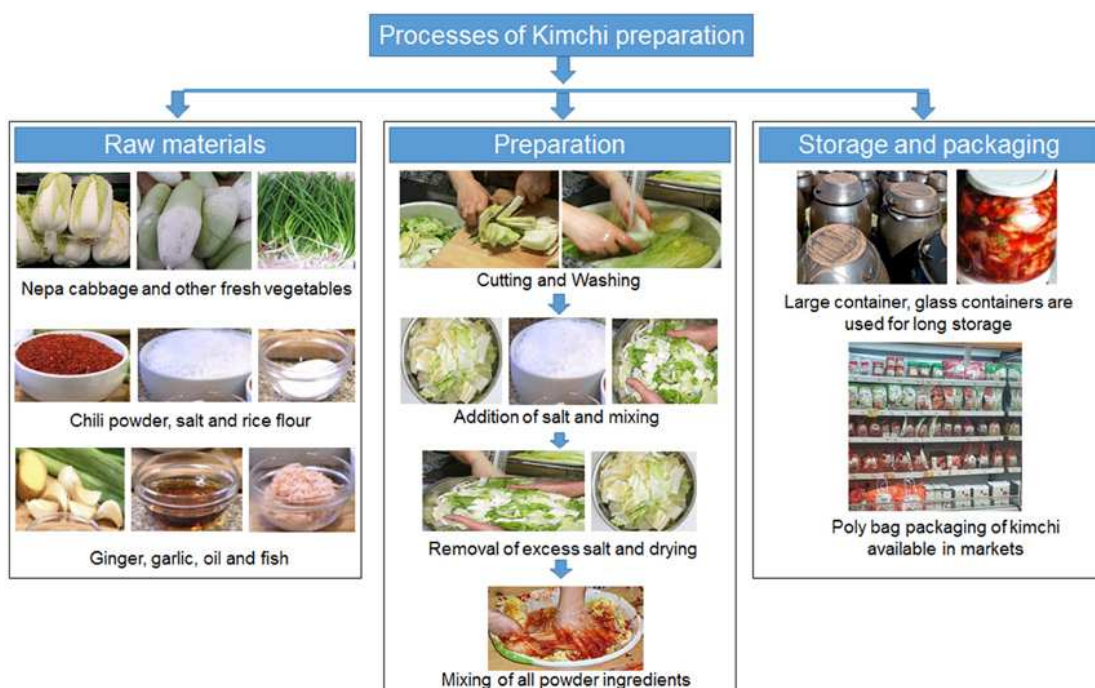


Figura 2.1: Produzione del Kimchi (Patra et al., 2016).

- TEMPEH: è un alimento fermentato a base di soia proveniente dall'Indonesia, può essere usato come sostituto della carne in quanto ricco di proteine. Il tempeh è un prodotto che deriva dalla fermentazione dei semi di soia effettuata da parte dei batteri lattici e del fungo *Rhizopus* spp. Il processo di produzione prevede inizialmente l'ammollo, dove i semi vengono lasciati in acqua per qualche ora, in seguito vengono privati della buccia e poi sottoposti a lavaggio. I semi di soia sbucciati e puliti vengono fatti cuocere, lasciati asciugare e raffreddare. Una volta completata questa prima fase di preparazione, avviene l'inoculo con lo starter: i semi di soia vengono mescolati con lo *starter* del tempeh, il fungo *Rhizopus Oligosporus*, segue l'incubazione a temperatura ambiente ed è proprio in questo momento che avviene la fermentazione della durata di circa 30 ore. Quello che si ottiene è una sorta di panetto bianco e compatto, ricco di antiossidanti, minerali e isoflavoni; è molto digeribile perché le proteine vengono scisse per idrolisi durante la fermentazione (Romolo e Surya, 2021). Recenti studi, svolti sia sugli animali che sull'uomo, hanno dimostrato una correlazione positiva tra il consumo di tempeh ed il sistema immunitario. Alcuni ricercatori dell'Università cattolica di Atma Jaya hanno condotto un esperimento coinvolgendo 16 individui (8 di genere femminile e 8 di genere maschile) di età compresa tra i 20 e i 23 anni, non sottoposti a cura antibiotica, non in stato di gravidanza o allattamento e non fumatori. La ricerca consisteva nel somministrare per i primi nove giorni latte e tempeh per le successive due settimane. Al termine di questa sperimentazione sono emersi dati rilevanti sotto il profilo della modulazione del microbiota intestinale e del rafforzamento del sistema immunitario. Uno degli effetti riscontrati è stato un incremento della produzione di IgA (immunoglobuline A, anticorpi del sistema immunitario) legato all'effetto paraprobiotico di questo alimento: a differenza degli altri alimenti fermentati, i microrganismi presenti all'interno del tempeh sono inattivi. Nonostante ciò, le cellule immunitarie sarebbero in grado di riconoscere queste cellule morte come antigeni stimolando quindi la produzione di IgA. Un altro effetto rilevato è l'aumento di *Akkermansia muciniphila*, batterio gram-negativo che vive nel cieco, dove viene prodotta la mucina, glicoproteina che ha il compito di proteggere l'intestino da microrganismi estranei. L'incremento di questa popolazione consente, quindi, di rafforzare il

sistema immunitario e in generale di mantenere in equilibrio l'intero ecosistema intestinale (Stephanie et al., 2017).

- **YOGURT:** è un prodotto a base di latte fermentato, derivato dall'attività acidificante di due principali batteri: *Streptococcus Thermophilus* e *Lactobacillus Delbrueckii* subsp. *Bulgaricus*. Il latte utilizzato (intero, parzialmente scremato o scremato) viene sottoposto a pastorizzazione, trattamento che consente di ridurre la carica di microrganismi patogeni, e in seguito addizionato dei due principali batteri lattici responsabili della fermentazione. *Streptococcus Thermophilus* e *Lactobacillus Delbrueckii* subsp. *Bulgaricus* si nutrono del lattosio che è contenuto nel latte, lo scindono nei due monomeri (glucosio e galattosio) di cui è costituito producendo acido lattico. Questi batteri si riproducono molto velocemente incrementando la coagulazione acida, abbassando il pH e conferendo un aspetto denso ed un sapore acidulo. Numerosi studi prospettici hanno associato il consumo di yogurt ad una riduzione del peso corporeo, ad una diminuzione del diabete di tipo 2 ed un effetto positivo sul fegato. In particolare, nello studio condotto da Daniel et. 2022 i benefici vengono legati alla presenza di idrossiacidi a catena ramificata (BCHA), si tratta di sostanze presenti in abbondanza nello yogurt che si formano con il processo di fermentazione. Queste molecole sono in grado di agire a beneficio del fegato, di ridurre l'esposizione al rischio di diabete di tipo 2 e di regolare il peso corporeo (Daniel et al., 2022).

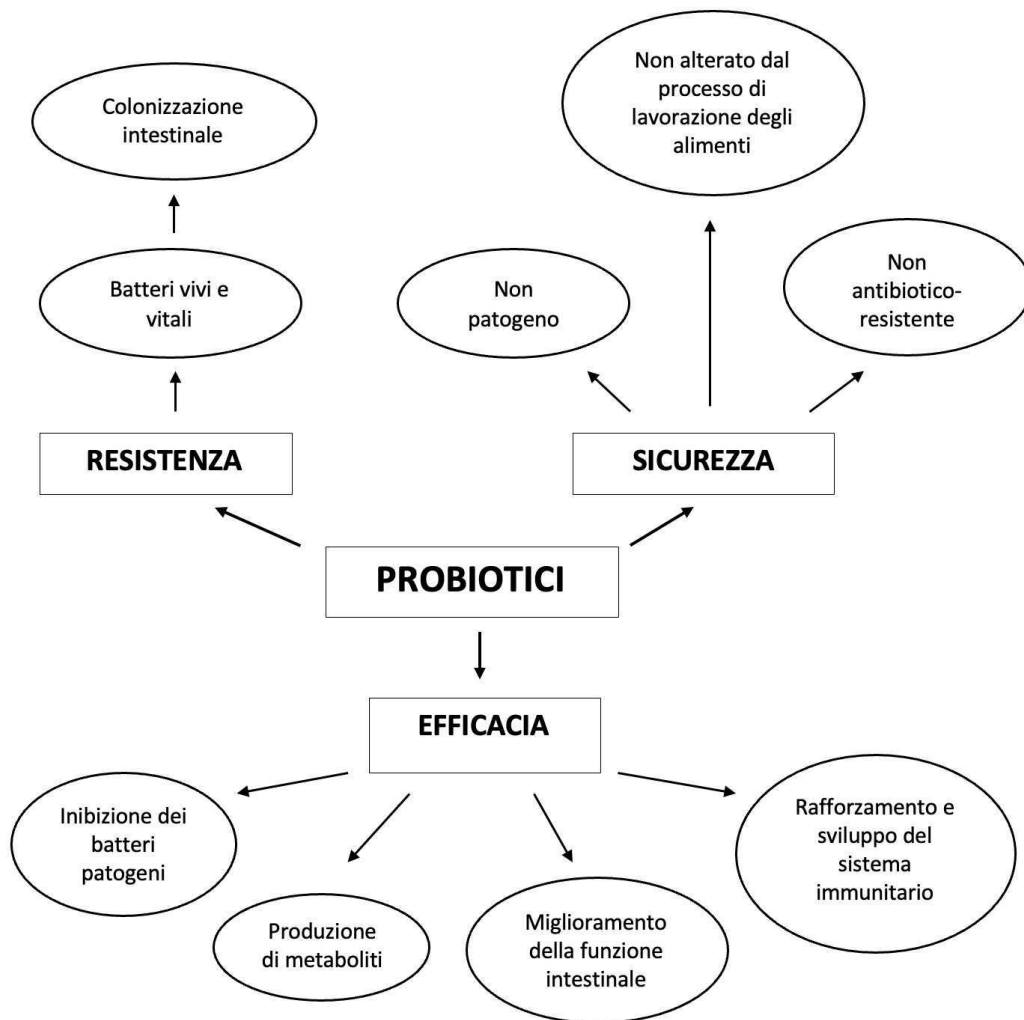


Figura 2.2: I requisiti dei probiotici (rielaborazione personale)

2.2 I prebiotici

I prebiotici vennero definiti per la prima volta nel 1995 da Gibson e Roberfroid come “ingredienti alimentari non digeribili che influiscono positivamente sull’ospite stimolando selettivamente la crescita e/o l’attività di uno o di un numero limitato di batteri nel colon”. Questa definizione è stata successivamente modificata per includere anche altre parti del corpo umano (e quindi non solo del colon) soggette all’azione benefica svolta dai prebiotici. Recentemente, nel 2017, il Documento di Consenso internazionale definisce i prebiotici come “substrato che viene selettivamente utilizzato dai microrganismi ospiti dando un beneficio per la salute”. I prebiotici rappresentano così il nutrimento per i batteri che vivono nell’intestino e apportano benefici all’intero organismo umano.

Tre sono i requisiti richiesti per definire una sostanza prebiotico:

- resistenza all’acidità gastrica, all’attività idrolitica degli enzimi e all’assorbimento intestinale;
- essere soggetto alla fermentazione da parte dei batteri intestinali;
- capacità di stimolare selettivamente la crescita e/o l’attività dei batteri incrementando la salute.

Sono presenti diverse tipologie di alimenti prebiotici che possono essere classificate in due principali gruppi: i FOS e i GOS.

I FOS (frutto-oligosaccaridi) sono carboidrati complessi costituiti da brevi catene di fruttosio. L’inulina fa parte di questa categoria, essa viene ricavata dalle radici della cicoria ma si trova in numerosi altri prodotti quali cipolle, aglio, carciofi, banane, asparagi, frumento. I GOS (galatto-oligosaccaridi), invece, sono carboidrati complessi costituiti da brevi catene di galattosio. Si trovano principalmente nei legumi (lenticchie, fagioli, ceci, fave, piselli), nei cereali e nel latte umano.

Questi alimenti prebiotici vengono fermentati dai batteri del microbiota intestinale che producono acidi grassi a catena corta (SCFAs), tra i quali acetato, propionato e butirato, con numerosi effetti positivi sull’intestino. I prebiotici proteggono la mucosa intestinale da infiammazioni, inibiscono lo sviluppo di tumori come quello del colon, prevengono le malattie cardiovascolari controllando i livelli di colesterolo ed eliminano i batteri patogeni. Inoltre, gli SCFA prodotti con la fermentazione sono in grado di diffondersi nel

sangue per mezzo degli enterociti e di arrivare quindi a diversi distretti del corpo, portando giovamento anche ad altri organi (Davani-Davari et al., 2019).

2.2.1 Gli alimenti ricchi di fibra

La maggior parte dei prebiotici è costituita da fibra alimentare, per questo è necessario definirla e comprenderne il ruolo che svolge nella modulazione del microbiota intestinale. La fibra alimentare è l'insieme dei polisaccaridi che non vengono idrolizzati dagli enzimi digestivi umani ma che possono essere digeriti dai microrganismi del microbiota intestinale. Le fibre alimentari possono essere classificate in due categorie in base alla capacità di sciogliersi in soluzione acquosa: la fibra solubile e la fibra insolubile.

La fibra solubile viene definita tale per la capacità di sciogliersi in acqua, nell'intestino è in grado di formare una sostanza gelatinosa conferendo una sensazione di sazietà e riducendo l'assorbimento dei gas, controllando quindi il peso, la glicemia e il colesterolo. Questo tipo di fibra viene fermentata da numerosi batteri e permette di avere ricchezza e varietà microbica intestinale.

Essa comprende pectine, gomme, mucillagini e betaglucani. La pectina, polisaccaride costituito principalmente da polimeri dell'acido galatturonico, è uno dei componenti che insieme alla cellulosa occupano gli spazi intercellulari dei tessuti vegetali. Le gomme sono un gruppo di polisaccaridi che hanno la caratteristica di essere viscosi e sono usate come additivi alimentari. Le mucillagini sono fibre solubili presenti in alcune alghe come agar-agar e in molti alimenti di origine vegetale. I betaglucani sono polisaccaridi simili alla cellulosa ma ramificati presenti in funghi, alghe e piante superiori.

La fibra insolubile, invece, non si scioglie in acqua e non viene fermentata o viene fermentata in misura ridotta dai batteri intestinali. Per questo motivo è utile soprattutto per incrementare il volume della massa fecale e facilitarne il transito intestinale. Fanno parte della categoria di fibra insolubile cellulosa, emicellulosa e lignina, principali componenti della parete cellulare delle piante.

A livello intestinale la fibra svolge numerose funzioni: favorisce lo svuotamento gastrico e facilita il transito delle feci, partecipa a processi antiinfiammatori e all'aumento della diversità e della complessità microbica.

Numerosi studi hanno evidenziato anche una correlazione con la salute cardiovascolare: la fibra solubile ha la capacità di creare un gel che aumenta la viscosità del contenuto intestinale, andando a ridurre il riassorbimento degli acidi biliari, implicati nel metabolismo dei lipidi. La fibra è coinvolta anche nella risposta postprandiale, cioè relativa al contenuto di glucosio presente nel sangue in seguito ad un pasto, è in grado di favorire l'assorbimento lento del glucosio evitando il picco glicemico ed incrementando la risposta insulinica. Per la sua funzione, la fibra è un'ottima alleata per limitare il rischio di obesità in quanto la formazione di una sostanza gelatinosa permette di diminuire l'appetito ed incrementare la sensazione di sazietà nel lungo periodo.

Nonostante questi vantaggi, bisogna tuttavia affermare che alcune ricerche rilevano alcuni effetti negativi in relazione alla difficoltà di assorbimento di alcuni minerali (la fibra ha la capacità di legarli a sé impedendone l'assorbimento) e ad una ridotta biodisponibilità di alcune vitamine (Prasadi e Joye, 2020). Inoltre, un consumo eccessivo di alimenti prebiotici ricchi di fibre può causare effetti spiacevoli come meteorismo, crampi, gonfiore, flatulenza e feci molli.

Tuttavia, in linea generale, il consumo di fibra rappresenta un importante contributo alla salute umana, le indicazioni fornite dai LARN suggeriscono per gli adulti un consumo giornaliero medio pari a 20/30 grammi.

Tra gli alimenti ricchi di fibra che possono essere identificati come prebiotici ci sono:

- **CEREALI INTEGRALI:** il chicco di un cereale (integrale o non) è costituito da tre parti: la crusca, l'endosperma e il germe. La crusca è la parte più esterna del seme ed è ricca di fibre, vitamine e minerali; l'endosperma costituisce l'80% del seme ed è la parte amidacea, formata principalmente da amido e proteine; il germe è la parte embrionale, è ricca di olii, oligoelementi e vitamine. Nonostante crusca e germe costituiscono solo una parte modesta del chicco (circa 17-18% del totale), essi racchiudono l'80% di fibre. I cereali integrali rappresentano un'ottima fonte di fibra alimentare perché, a differenza dei cereali raffinati, possiedono tutte e tre le parti del seme. Al contrario, il processo di lavorazione dei cereali raffinati elimina la crusca e il germe, impoverendo le farine che si ottengono. Quindi si può affermare che il consumo di cereali integrali viene fortemente consigliato per

l'apporto di fibra che fornisce al nostro organismo, in relazione ai conseguenti vantaggi che genera all'intero corpo.

- **LEGUMI:** i legumi presentano alcuni ingredienti prebiotici, quali oligosaccaridi, amido resistente e polifenoli. Gli oligosaccaridi sono spesso associati a fenomeni di flatulenza e meteorismo a causa dell'elevata fermentazione da parte dei microbi intestinali, ma nonostante ciò mostrano anche un'azione prebiotica in quanto stimolano la crescita di *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, microbi che contrastano i batteri patogeni e favoriscono la produzione di acidi grassi a catena corta. L'amido resistente è una frazione di amido che è in grado di resistere all'azione digestiva dell'amilasi pancreatica presente nell'intestino tenue, arrivando intatta al colon dove viene fermentata dai batteri intestinali. I polifenoli sono composti bioattivi con numerosi effetti benefici per la salute, sono antiossidanti, antiinfiammatori e riducono il rischio di obesità e di diabete (Cichonska e Ziarno, 2021).
- **FRUTTA E VERDURA:** sia la frutta che la verdura sono costituite da fibre, tra cui l'inulina, polisaccaride del fruttosio che si trova in numerose piante, quali ad esempio cicoria, aglio, cipolla, porri, asparagi e banane.
- **SEMI OLEOSI E FRUTTA SECCA:** nei semi oleosi e nella frutta secca si trovano importanti quantità di polifenoli e fibre alimentari che svolgono un'azione prebiotica nel microbiota intestinale. Numerosi studi hanno rilevato una correlazione positiva tra il consumo di questi alimenti e la crescita di batteri intestinali positivi per la salute, con eliminazione dei patogeni. L'introduzione di noci, mandorle, anacardi, nocciole nell'alimentazione contribuisce quindi all'equilibrio intestinale grazie all'apporto di proteine e fibre presenti al loro interno (Sugizakie e Naves, 2018).
- **LATTE MATERNO:** il latte materno è costituito da grassi, carboidrati, proteine e da micronutrienti, quali vitamine e minerali. Il latte materno è ricco dei cosiddetti "oligosaccaridi del latte umano" (*human milk oligosaccharides* o HMO),

terzo componente principale dopo lo zucchero lattosio e i trigliceridi. Gli oligosaccaridi del latte umano sono molecole di carboidrati costituite da poche unità ripetute, dalla struttura complessa che svolgono attività prebiotica nell'intestino del neonato. Questi carboidrati riescono a transitare praticamente intatti nel colon, resistendo all'ambiente acido e all'azione degli enzimi salivari e digestivi. Una volta giunti nel colon, sono in grado di promuovere la salute dell'intestino stimolando la crescita dei microbi, in particolare dei Bifidobatteri. Tali batteri utilizzano gli HMO come nutrimento producendo non solo acidi grassi a catena corta, ma anche vitamine B e K e sostanze batteriocine in grado di competere e combattere i batteri patogeni (Hundhammer e Minge, 2020). Gli HMO presenti nel latte materno sono così in grado di promuovere la salute del microbiota e di preparare l'intestino ad una successiva colonizzazione che avverrà nel momento dello svezzamento.

Il contributo del latte materno allo sviluppo intestinale del neonato è fondamentale e attualmente non paragonabile a nessun tipo di alimentazione artificiale: alcune tipologie di latte artificiale cercano di imitare gli effetti degli HMO, sostituendoli con carboidrati GOS (galatto-oligosaccaridi) ma con un risultato scarso, poiché è molto difficile riprodurre questo tipo di composti, sia per la loro complessità chimica sia per i costi industriali richiesti (Piccini F. 2018. *Microbioma Intestino e salute*. pp. 40-45. Milano. Edizioni LSWR).

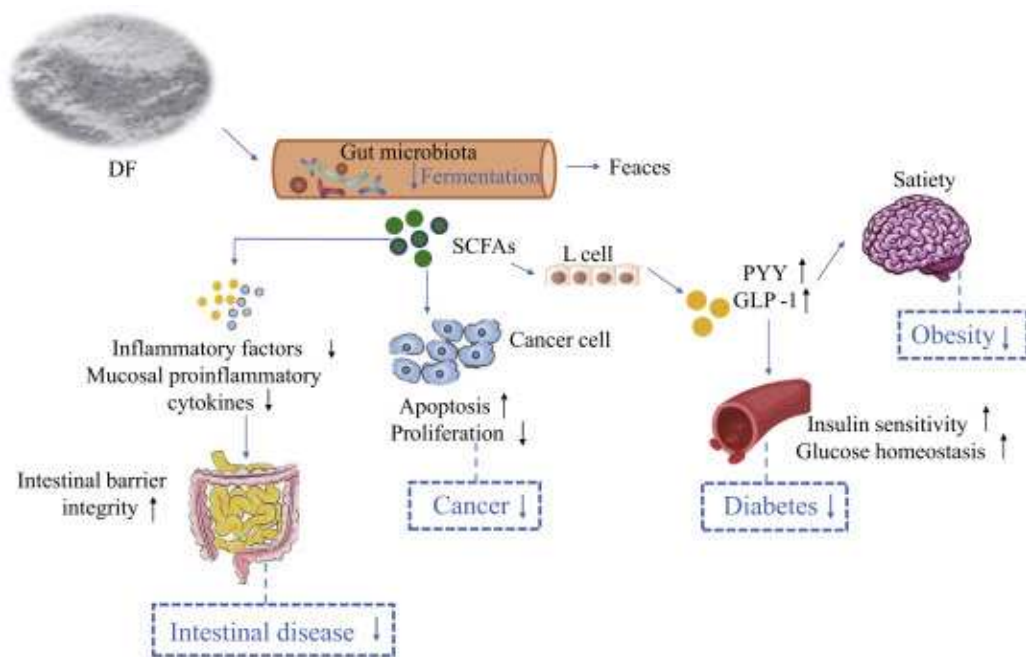


Figura 2.3: Effetti della fibra sulla salute umana (He et al., 2022)

2.3 I simbiotici

Gibson e Roberfroid definiscono i simbiotici come “una miscela di probiotici e prebiotici che influisce positivamente sull’ospite migliorando la sopravvivenza e l’impianto di integratori alimentari microbici vivi nel tratto gastrointestinale, stimolando selettivamente la crescita e/o attivando il metabolismo di uno o un numero limitato di batteri”. I simbiotici sono alimenti che contengono al loro interno sia microrganismi probiotici che substrati prebiotici. L’azione sinergica di probiotici e prebiotici permette di apportare numerosi benefici alla salute. La combinazione di probiotici e prebiotici modula il microbiota intestinale: i probiotici sono organismi vivi che, se assunti nelle giuste dosi, riescono ad arrivare intatti nel colon dove migliorano ed incrementano la diversità microbica; i prebiotici sono costituiti per lo più da fibra non digeribile dagli enzimi digestivi umani e rappresentano il nutrimento dei batteri intestinali, stimolandone al contempo la crescita e l’attività.

Un tipico esempio di alimento simbiotico è il consumo associato di yogurt e frutta. La frutta è ricca di antiossidanti, polifenoli e fibra, in particolare di oligosaccaridi, fibra alimentare che svolge un’azione prebiotica nell’intestino. Lo yogurt è un latte fermentato costituito da nutrienti importanti quali proteine del latte, vitamina B12, calcio, magnesio, e batteri probiotici. Lo yogurt e la frutta contengono numerosi composti bioattivi di fondamentale importanza per il microbiota intestinale e la loro combinazione associata determina effetti per la salute dell’intero organismo. L’azione sinergica di probiotici e prebiotici, che si esplica nell’alimento simbiotico, interviene nella riduzione del rischio di malattie cardiovascolari e del diabete di tipo 2, nella regolazione del peso corporeo e in generale nel mantenimento dell’equilibrio intestinale o del suo ridimensionamento in seguito a disbiosi (Fernandez e Marette, 2017).

2.4 I postbiotici

Nonostante il ruolo benefico dei postbiotici venga riconosciuto e dimostrato da numerosi studi scientifici, attualmente non esiste ancora una definizione ufficiale. In linea generale i postbiotici possono essere definiti come composti bioattivi che vengono prodotti durante

la fermentazione da parte dei batteri intestinali con l'obiettivo di generare effetti positivi sulla salute umana. I postbiotici includono numerose sostanze, come cellule microbiche, costituenti cellulari e gli acidi grassi a catena corta. Gli acidi grassi a catena corta (SCFA o Short Chain Fatty Acid) sono i metaboliti principali che vengono prodotti in seguito alla fermentazione dei batteri intestinali e i più importanti sono: acetato, propionato e butirrato. L'acetato è l'acido grasso a catena corta più abbondante presente all'interno della circolazione sanguigna; il propionato viene invece metabolizzato a livello del fegato in quanto partecipa alla gluconeogenesi, processo in cui un composto non glucidico viene convertito in glucosio a seguito della mancanza di zucchero nel sangue; il butirrato, invece, viene assorbito e usato come energia per le cellule dell'intestino, protegge e rafforza la barriera intestinale.

Gli effetti degli SCFA si estendono anche al controllo dell'obesità, all'eliminazione di patogeni mediante la produzione di batteriocine, alla prevenzione di stati infiammatori, alla minor incidenza di malattie cardiovascolari, al mantenimento dell'omeostasi e all'equilibrio intestinale (Wegh et al., 2019).

Si può, quindi, riassumere che i probiotici sono gli organismi presenti in alcuni prodotti (ad esempio yogurt) che riescono ad arrivare vivi e vitali nell'intestino dove vanno ad incrementare la popolazione microbica. I prebiotici rappresentano il substrato che alimenta i batteri intestinali (i prebiotici rappresentano il nutrimento dei probiotici) mediante il processo di fermentazione, durante il quale vengono prodotti i postbiotici che hanno un impatto positivo sulla salute dell'intero organismo.

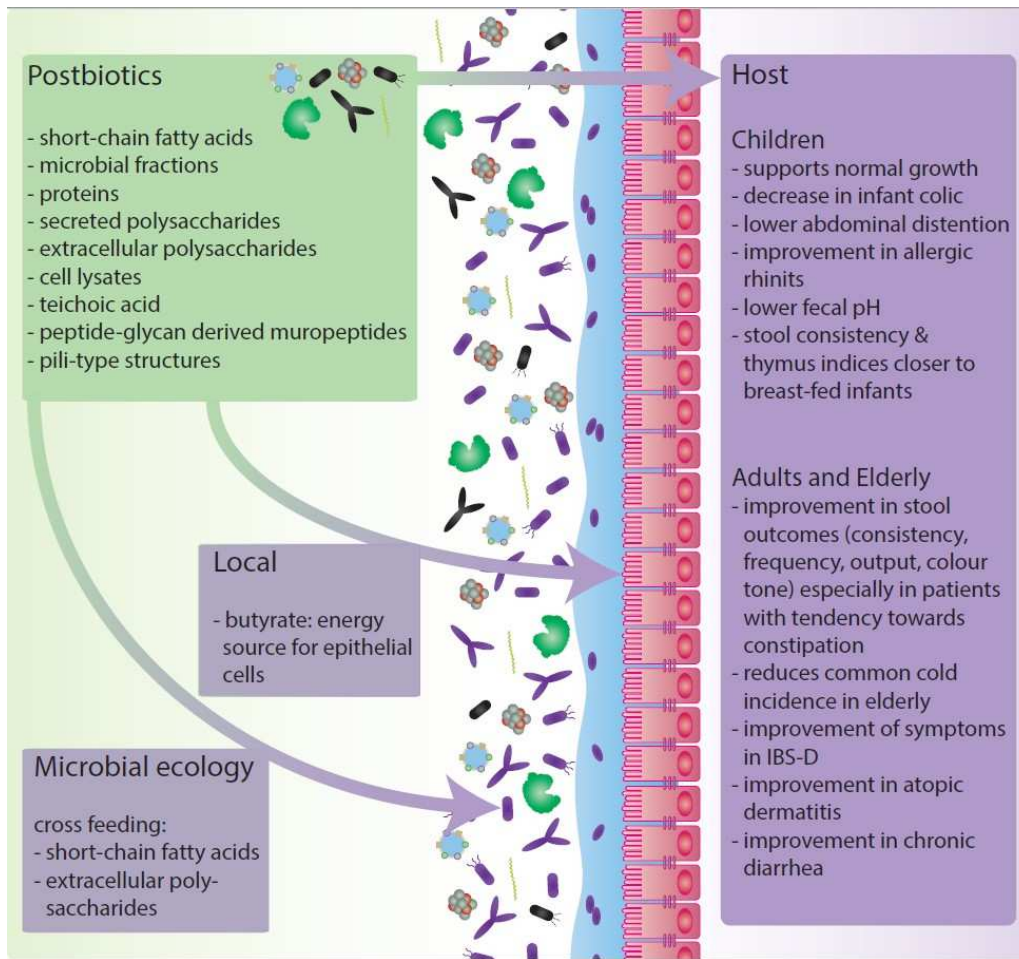


Figura 2.4: Principali effetti dei postbiotici su bambini e adulti (Wegh et al., 2019)

CAPITOLO 3

Confronto tra la dieta mediterranea e la dieta occidentale/americana e il loro impatto sul microbiota intestinale

3.1. La dieta mediterranea

La dieta mediterranea rappresenta uno degli stili alimentari più sani e completi. Alla base vi è il consumo di cereali, in particolare di quelli integrali, insieme a legumi, frutta e verdura in quantità elevate da assumere giornalmente. Si tratta di alimenti che contengono carboidrati complessi, quali ad esempio la fibra alimentare solubile ed insolubile, che costituiscono i prebiotici per i batteri intestinali, promuovendo la salute del microbiota. La dieta mediterranea prevede anche il consumo di pesce, carni, uova e latticini, da consumare qualche volta a settimana. La fonte principale di grassi è costituita dall'olio extra vergine di oliva che rappresenta uno degli alimenti cardine con importanti funzioni antiossidanti. Questo stile, inoltre, si basa sul consumo di acqua (1,5-2 litri al giorno) e attività fisica svolta regolarmente nel corso della settimana.

I punti di forza del modello dietetico mediterraneo sono le fibre, gli acidi grassi polinsaturi, i polifenoli, i micronutrienti, quali vitamine e minerali, che nel loro complesso concorrono al benessere dell'individuo. L'adozione di uno stile alimentare di tipo mediterraneo determina una migliore qualità della vita in quanto determina effetti antiossidanti e antiinfiammatori, riduce il rischio di contrarre malattie cardiovascolari, il diabete di tipo 2, l'obesità, il cancro e le malattie neurodegenerative (Del Chierico et al., 2014).

Alla base della piramide alimentare della dieta mediterranea si trovano i cereali, in particolare quelli integrali, che costituiscono una ricca fonte di fibre. La fibra alimentare è costituita dall'insieme di carboidrati complessi che non vengono digeriti dall'uomo, in quanto non possiede gli enzimi necessari, ma che vengono fermentati dai batteri

intestinali, i quali producono SCFA. La fibra rappresenta così l'alimento prebiotico per la popolazione microbica e possiede anche un ruolo nel controllo del peso in quanto all'interno dell'intestino si forma una sorta di gel viscoso che tende ad aumentare la sensazione di sazietà del soggetto. La fibra insolubile, invece, stimola la peristalsi intestinale e facilita la transizione del contenuto fecale.

Il consumo frequente di fibra è associato anche all'assunzione di importanti quantità di frutta e verdura, ricche di polifenoli, composti bioattivi che agiscono positivamente sulla salute. I polifenoli abbondano nella frutta e nella verdura ma si possono trovare anche nel tè, nel cacao, nei semi e nella frutta secca. Sono in grado favorire lo sviluppo dei batteri benefici intestinali e di combattere i patogeni, inoltre manifestano caratteristiche antiossidanti e antiinfiammatorie.

La dieta mediterranea si caratterizza dal consumo di un'ampia varietà di grassi, in particolare dagli acidi grassi monoinsaturi (MUFA) e quelli polinsaturi (PUFA). L'olio di oliva, specialmente quello extra vergine, che viene frequentemente utilizzato nei pasti, è ricco di acido oleico (MUFA) e può contenere notevoli quantità di antiossidanti che permettono di contrastare lo stress ossidativo legato alla possibile presenza di radicali liberi. Il consumo di pesce, semi oleosi e frutta secca consente, invece, l'assunzione di omega 3 ed omega 6 (PUFA), acidi grassi essenziali coinvolti nella risposta antiinfiammatoria e che favoriscono l'equilibrio del microbiota intestinale.

Le vitamine sono nutrienti essenziali che devono essere assunti mediante la dieta, si ricavano principalmente da alimenti di origine vegetale, in particolare da frutta e verdura. Fondamentale è anche l'apporto di minerali, oligoelementi che contrastano il danno ossidativo, rafforzano il sistema immunitario e permettono di mantenere in funzione il corpo (Garcia-Montero et al., 2021).

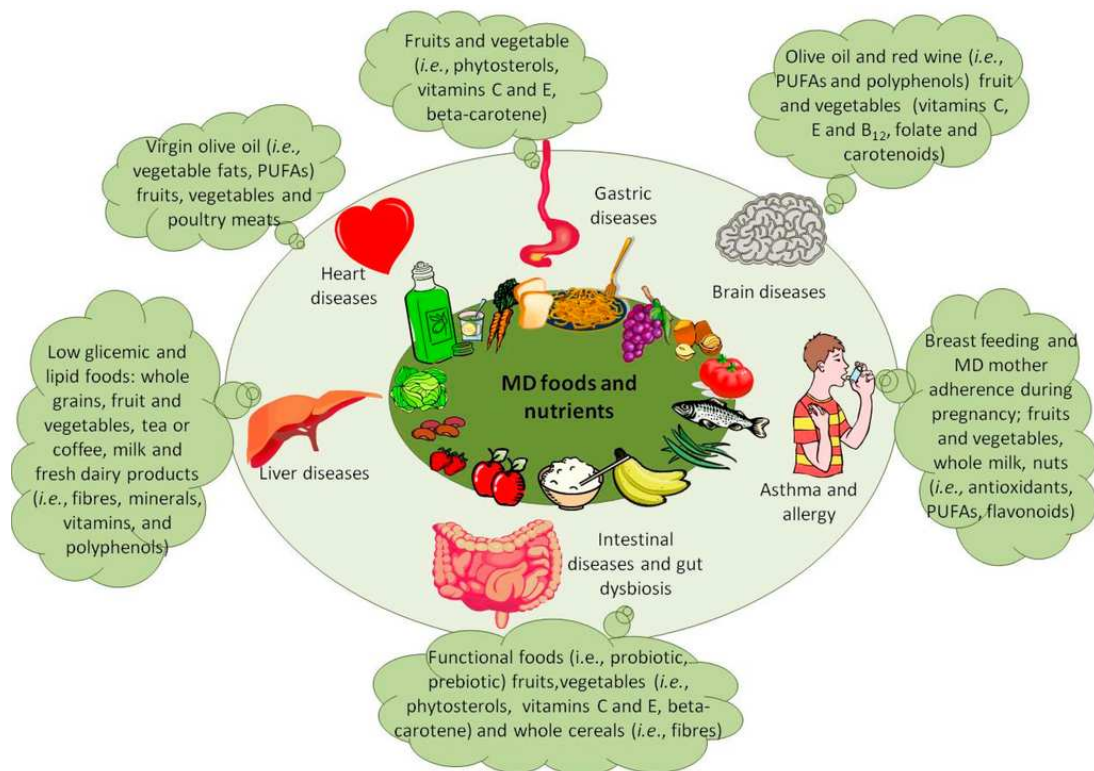


Figura 3.1: Benefici della dieta mediterranea sulla salute (Del Chierico et al., 2014)

3.2 La dieta occidentale/americana

Il processo di progressiva industrializzazione e globalizzazione ha condizionato anche l'industria alimentare e, di conseguenza, lo stile alimentare degli uomini. Sul modello alimentare sviluppato negli Stati Uniti e, in generale, in America si è diffuso anche in Europa la cosiddetta “dieta occidentale”. Questo modello alimentare si basa sul consumo elevato di alimenti ricchi di grassi, carboidrati raffinati e zuccheri semplici e sale, associato ad uno stile di vita sedentario. La mancata o ridotta assunzione di vitamine, fibre e acidi grassi polinsaturi espone il soggetto a numerose patologie e problemi, come obesità, diabete, malattie cardiache e autoimmuni, stati infiammatori e disbiosi intestinale. La comparsa di tali patologie non è spiegata solo dall'eccessivo consumo di alcuni costituenti alimentari (grassi, amidi, zuccheri) e dalla carenza di altri (fibra, vitamine, minerali) ma dipende dalla modifica nella struttura chimico-fisica degli alimenti.

Gli alimenti ultra-processati (UPFD) sono l'elemento centrale della dieta occidentale: si tratta di cibi che vengono prodotti industrialmente pronti per il consumo immediato o per essere scaldati e poi mangiati, molto appetibili in quanto ricchi di zuccheri semplici, grassi saturi e sale. Questo determina un consumo maggiore in un tempo più ristretto con conseguente incremento calorico energetico.

Il sistema che classifica gli alimenti in base al loro grado di lavorazione, suddivide gli alimenti in quattro principali categorie: gli alimenti minimamente trasformati (frutta, verdura, uova, latte, carne, pesce), gli ingredienti culinari trasformati (ingredienti quali erbe aromatiche e grassi che aiutano a prolungare la durata di conservazione degli alimenti), gli alimenti trasformati (frutta, verdura, carne, legumi in scatola) e gli alimenti ultra-trasformati (bibite, cereali della colazione, fast food, snack, pane industriale, yogurt aromatizzato). Gli alimenti ultra-lavorati, quindi, non comprendono come si potrebbe pensare solo fast food, ma anche alimenti di consumo quotidiano, come i cereali da colazione e yogurt aromatizzati, che spesso vengono pubblicizzati come salutari ma che in realtà nascondono molti zuccheri (Juul et al., 2021).

Gli zuccheri semplici si possono trovare nei cereali della colazione ma anche nel pane e nella farina bianca o nei succhi di frutta. Sono zuccheri aggiunti che vanno ad incrementare l'apporto energetico, aumentano il picco glicemico e la conseguente risposta insulinica che determina un minor senso di sazietà nel lungo periodo. Inoltre,

l'eccessiva presenza di zuccheri a livello intestinale può causare stati infiammatori ed un'alterazione del rapporto tra i gruppi microbici Bacteroides-Firmicutes.

Un altro elemento deleterio per la salute che compare nella dieta occidentale è l'elevata presenza di grassi trans, responsabili di una possibile disbiosi intestinale. L'eccessivo consumo di oli raffinati (olio di palma, olio di colza, olio di semi di girasole) accresce il rapporto omega 6-omega 3 a favore dei primi, mentre alimenti come pesce, noci, semi non vengono consumati o solo in piccola parte determinando una carenza di omega 3. Tale differenza provoca uno stato infiammatorio e modifica gli equilibri microbici intestinali favorendo la crescita di Enterobacteriaceae, il cui ruolo nella salute dell'intestino non è ancora chiaro.

Gli UPFD sono caratterizzati da un elevato contenuto di sale ed additivi che li rendono molto appetibili per i consumatori, ma che determinano conseguenze pericolose per la salute. Un consumo eccessivo di sodio è correlato all'ipertensione e rischio di infarti e malattie cardiovascolari.

Le carni rosse e lavorate sono uno degli alimenti centrali che definiscono questo modello alimentare. La carne, componente essenziale della nostra dieta, quando assunta in quantità eccessive ha effetti molto negativi sulla salute per diverse ragioni, tra i quali la modifica degli equilibri intestinali. Tra questi ricordiamo 1) il ferro eme (ferro legato all'emoglobina), essenziale per evitare problemi di anemia ma, quando assunta in eccesso, causa la proliferazione di enterociti a livello del colon, 2) la L-carnitina, precursore di trimetilammina (TMA) che può procurare una condizione di infiammazione della parete intestinale (Garcia-Montero et al., 2021).

3.3 Dieta mediterranea e dieta occidentale a confronto

Dalla descrizione di questi modelli dietetici si evincono le numerose differenze esistenti ed i relativi effetti che determinano sulla salute dell'uomo.

Se da una parte, con l'alimentazione mediterranea, l'apporto di fibre è elevato, questo si riduce al minimo nello stile americano: la fibra alimentare contenuta negli alimenti di origine vegetale, di ampio consumo nella dieta mediterranea, rappresenta il substrato

fermentativo per i microbi intestinali, che produrranno metaboliti SCFA e incrementeranno la diversità microbica. Al contrario, la dieta occidentale si basa su alimenti altamente processati, in cui viene eliminato lo strato esterno fibroso e tendono a prevalere i carboidrati semplici. In questo senso, tende a diminuire la diversità microbica e si sviluppa una condizione di disbiosi intestinale.

Queste due differenti tipologie di diete presentano grassi differenti: nella dieta mediterranea prevalgono gli acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi, mentre in quella occidentale possono abbondare alcuni acidi grassi trans. I MUFA (acidi grassi monoinsaturi) e i PUFA (acidi grassi polinsaturi) si trovano nell'olio extravergine, nel pesce, nei semi e nella frutta secca, alimenti che non mancano nel modello mediterraneo. All'opposto, la dieta occidentale si basa su cibi che contengono grandi quantità di acidi grassi trans, molecole nocive per la salute. Inoltre, a causa del consumo elevato di cibi altamente lavorati si verifica uno squilibrio nel rapporto tra omega 6 ed omega 3 poiché questi alimenti sono ricchi di olii raffinati che incrementano l'apporto di omega 6. Gli alimenti ricchi di acidi grassi omega 3 mal si adattano ai processi industriali perché irrancidiscono rapidamente per effetto dei trattamenti termici e si ossidano facilmente durante la conservazione con la formazione di radicali liberi e altri composti dannosi per la salute. Per la produzione di alimenti trasformati a media o a lunga conservazione è infatti raccomandato l'utilizzo di alimenti poveri di grassi omega 3 che mantengono a lungo le proprietà nutrizionali ed organolettiche.

Un altro fattore di differenziazione è relativo all'assunzione di micronutrienti, quali vitamine ed oligominerali. Si tratta di nutrienti fondamentali che contribuiscono al benessere fisiologico. Poiché la dieta mediterranea si basa su alimenti prevalentemente di origine vegetale, i micronutrienti che si possono assorbire sono molteplici e diversi, nella dieta occidentale invece si verificano spesso notevoli carenze, con relative conseguenze che possono determinare la comparsa di patologie.

Nella dieta mediterranea si riscontra, inoltre, un elevato apporto di polifenoli, sostanze antiossidanti che proteggono dallo stress ossidativo, mentre nella dieta occidentale prevalgono sale e additivi, ingredienti addizionati agli alimenti che conferiscono caratteristiche sensoriali e di conservazione migliori.

Oltre all'alimentazione anche l'attività fisica incide sul microbiota intestinale: nello stile mediterraneo solitamente l'attività fisica è frequente nel corso della settimana, mentre chi segue una dieta occidentale conduce prevalentemente uno stile di vita sedentario.

In linea generale gli effetti delle due diete possono essere riassunti come segue: la dieta mediterranea favorisce l'equilibrio del microbiota, incrementandone la ricchezza batterica e producendo metaboliti, inoltre sostiene l'integrità della barriera intestinale e nell'insieme queste attività contribuiscono a mantenere e sviluppare il sistema immunitario. La dieta occidentale, invece, riduce la diversità microbica, causa disbiosi, determina un aumento della permeabilità intestinale e favorisce lo stato infiammatorio, con possibilità di contrarre malattie e impoverendo il sistema immunitario.

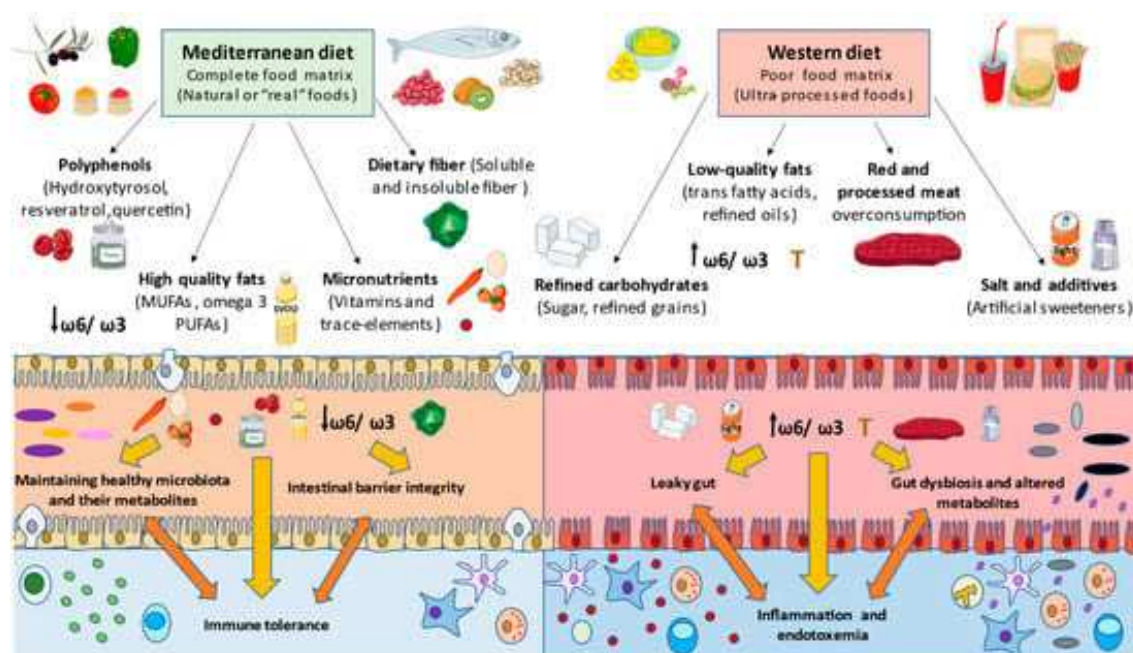


Figura 3.2: Confronto tra la dieta mediterranea e occidentale ed i rispettivi effetti che determinano sul microbiota intestinale (Garcia-Montero et al., 2021)

Conclusione

Dall'analisi svolta si può giungere a molteplici considerazioni. Il microbiota intestinale rappresenta un "super-organo" per l'uomo, la sua composizione e le funzioni che svolge sono di vitale importanza per il benessere fisiologico dell'individuo. La salute dell'intestino dipende da numerosi fattori, in primis dalla genetica ma anche dalla modalità del parto, dall'assunzione di farmaci e antibiotici e dalla dieta. L'alimentazione ricopre un ruolo chiave nella modulazione del microbiota intestinale, fin dai primi istanti di vita.

Il microbiota intestinale viene trasmesso al momento del parto dalla madre al bambino e il tipo di allattamento che viene adottato rappresenta la prima fonte di nutrimento che aiuta a colonizzare il microbiota. Tuttavia, anche il tipo di latte che viene somministrato al neonato potrà influire nella composizione microbica: il latte umano, ricco di oligosaccaridi (HMO), tende ad incrementare la comunità di Bifidobatteri con un'azione positiva che contrasta i batteri patogeni e rafforza il sistema immunitario, proteggendo i neonati dal rischio di infezioni. Al contrario l'alimentazione con formula è carente di queste sostanze e tenderà a formare un microbiota più simile a quello dei bambini più grandi, con maggiore biodiversità ma con una bassa presenza di Bifidobatteri. L'alimentazione cambia e si evolve con il passare degli anni e l'adozione di uno stile di vita alimentare sano ed equilibrato rappresenta la chiave per la salute e l'integrità del microbiota intestinale. Il modello alimentare mediterraneo rappresenta un'ottima soluzione: questa dieta si basa sul consumo elevato di alimenti di origine vegetale, con particolare attenzione a cereali integrali, frutta e verdura. L'assunzione di questi cibi permette di assorbire polifenoli, fibre prebiotiche, ma anche acidi grassi di elevata qualità che manifestano proprietà antiossidanti e antiinfiammatorie, con un ruolo decisivo nella prevenzione di molte patologie, tra le quali obesità, malattie cardiache, diabete. Questo tipo di alimentazione rappresenta uno tra i più sani, tanto che nel 2010 l'UNESCO gli ha attribuito il riconoscimento di "patrimonio immateriale dell'umanità". Nonostante l'importanza attribuitagli, il modello mediterraneo viene spesso tralasciato per far spazio ad uno stile alimentare occidentale. La dieta occidentale o americana nasce in America e si sta diffondendo sempre più anche in Europa e in altri paesi. Si tratta di un modello

alimentare altamente squilibrato e malsano, gli alimenti centrali di questa dieta sono le carni rosse e processate, gli alimenti ricchi di zuccheri semplici e i cosiddetti “UPFD”, ovvero gli alimenti ultra-processati. Questi ultimi sono sottoposti ad un importante processo di trasformazione industriale, in cui viene eliminata la componente fibrosa, vengono addizionati sale, zuccheri e additivi. Tale processo ha lo scopo di andare a rendere più invitanti ed appetibili gli alimenti, migliorandone le caratteristiche organolettiche. Si tratta, tuttavia, di alimenti poveri di nutrienti importanti per la salute, quali ad esempio vitamine e minerali, ma pieni di zuccheri semplici che indeboliscono il microbiota intestinale e lo rendono più suscettibile all’azione di patogeni, e quindi all’esposizione di malattie.

La soluzione migliore per mantenere in equilibrio il microbiota intestinale è adottare uno stile di vita di tipo “mediterraneo”, incrementando l’assunzione di alimenti con funzioni prebiotiche, probiotiche e simbiotiche. Molti alimenti prebiotici e probiotici sono già inclusi nella dieta mediterranea, basti pensare ai cereali integrali, ricchi di fibra alimentare e in particolare di cellulosa che contribuisce al senso di sazietà e facilita il transito fecale. Ma anche alla frutta e alla verdura ricche di pectine, inulina, e frutto-oligosaccaridi che rappresentano i substrati fermentescibili per i microbi intestinali.

Lo yogurt viene considerato una fonte di probiotici, ovvero di batteri “buoni” che incrementano la popolazione intestinale e che ne rafforzano l’integrità. A questi possono essere associati altri prebiotici e probiotici, di origine diversa, come per esempio il kimchi, il kefir o il tempeh, che determinano benefici notevoli sulla salute dell’intestino. L’attenzione verso uno stile di vita e, in particolare, alimentare sano ed equilibrato rappresenta il fulcro per salute del nostro intestino che si ripercuote sull’intero corpo.

BIBLIOGRAFIA

- Bested, AC., Logan AC. e Selhub E.M. 2013. “Intestinal microbiota, probiotics and mental health: from Metchnikoff to modern advances: Part I – autointoxication revised”. *Gut Pathog*, 5(5). DOI: <https://doi.org/10.1186/1757-4749-5-5>
- Butel, M. J. 2014. “Probiotics, gut microbiota and health”. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 44(1):1-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2013.10.002>
- Capurso, L. 2016. “Il microbiota intestinale”. *Recenti progressi in medicina*. 107 (6): 257-266. DOI: 10.1701/2296.24680
- Cichonska, P. e Ziarno M. 2021. “Legumes and Legumes-Based Beverages Fermented with Lactic Acid Bacteria as a Potential Carrier of Probiotics and Prebiotics”. *Microorganisms*, 10(1):91. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010091>
- Consiglio Superiore di Sanità, Ministero della Salute, 2018. Il microbiota umano: dalla ricerca alle applicazioni cliniche. Raccomandazioni e Linee di indirizzo. URL: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2800_allegato.pdf
- Daniel, N., Nachbar, R.T., Tran, T.T.T. et al. 2022. “Gut microbiota and fermentation-derived branched chain hydroxy acids mediate health benefits of yogurt consumption in obese mice”. *Nat Commun*, 13(1343). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29005-0>
- Davani-Davari, D., Negahdaripour M., Karimzadeh I. et al. 2019. “Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications”. *Foods*, 8(3):92. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods8030092>
- Del Chierico, F., Vernocchi, P., Dalla Piccola, B., Putignani, L. 2014. “Mediterranean Diet and Health: Food Effects on Gut Microbiota and Disease Control”. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(7):11678-11699. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms150711678>
- Di Lascio, G. 2013. Le funzioni metaboliche del microbiota intestinale. *Microbiota intestinale e salute*, 3:7-10. URL: <https://www.associazioneamec.com/notiziari-anno-2013/notiziario-marzo-2013->

n3-microbiota-intestinale-e-salute/le-funzioni-metaboliche-del-microbiota-intestinale

- Di Maio S., Mereta F. 2020. *Microbiota, l'amico invisibile per il tuo benessere a tutte le età*. Milano. Feltrinelli editore srl
- Fernandez, M.A. e Marette A. 2017. "Potential Health Benefits of Combining Yogurt and Fruit Based on Their Probiotic and Prebiotic Properties". *Advances in Nutrition*, 8(1):155S-164S. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.115.011114>
- Galli, A. 2019. Funzioni del microbiota e principali cause di disbiosi. *Microbiota nel determinismo delle patologie e interazione con i farmaci*. Società Italiana di Medicina di Prevenzione e degli Stili di Vita. Roma, 5-7 luglio. URL: https://alimentazione.fimmg.org/relazioni_corsi/2019/relazione_microbioti_luglio/relazioni_luglio_2019/Galli_funzioni_microbiota.pdf
- Garcia-Montero, C., Fraile-Martinez, O., Gomez-Lahoz, A.M. et al. 2021. "Nutritional Components in Western Diet Versus Mediterranean Diet at the Microbiota-Immune System Interplay. Implications for Health and Disease". *Nutrients*, 13(2):699. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020699>
- Gasbarrini, G., Bonvicini, F., Gramenzi, A. 2016. "Probiotics History". *Journal of Clinical Gastroenterology*, 50():S116-S119. DOI: [10.1097/MCG.0000000000000697](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000697)
- Guaraldi, F. e Salvatori G. 2012. "Effect of breast and formula feeding on gut microbiota shaping in newborns". *Front. Cell. Inf. Microbio.*, 2:94. DOI: [10.3389/fcimb.2012.00094](https://doi.org/10.3389/fcimb.2012.00094)
- He, Y., Wang, B., Wen, L. et al 2022. "Effects of dietary fiber on human health". *Food Science and Human Wellness*, 11(1):1-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2021.07.001>
- Hundshammer, C. e Minge, O. 2020. "In Love with Shaping You – Influential Factors on the Breast Milk Content of Human Milk Oligosaccharides and Their Decisive Roles for Neonatal Development". *Nutrients*, 12(11):3568. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12113568>
- Juul, F., Vaidean, G. e Parech, N. 2021. "Ultra-processed Foods and Cardiovascular Diseases: Potential Mechanisms of Action". *Advances in Nutrition*, 12(5):1673-1680. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmab049>

- Korpela, K., Helve, O., Kolho, K. L., et al. 2020. “Maternal Fecal Microbiota Transplantation in Cesarean-Born Infants Rapidly Restores Normal Gut Microbial Development: A Proof-of-Concept Study”. *Cell*, 183(2): 324-334. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.047>
- LeBlanc, J. G., Milani, C., Savoia de Giorgi, G. et al. 2013. “Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective”. *Current Opinion in Biotechnology*, 24(2):160-168. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2012.08.005>
- Mackowiak, P. A. 2013. “Recycling Metchnikoff: probiotics, the intestinal microbiome and the quest for long life”. *Front. Public. Health*, 1:52. DOI: [10.3389/fpubh.2013.00052](https://doi.org/10.3389/fpubh.2013.00052)
- Marchesi, G. R. e Ravel J. 2015. “The vocabulary of microbiome research: a proposal”. *Microbiome*, 3(31). DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0094-5>
- Ministero della Salute. 2018. Linee guida su probiotici e prebiotici. Direzione generale per l’igiene e la sicurezza degli alimenti e la nutrizione. URL: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1016_allegato.pdf
- Mokoena, M. P., Mutanda, T. e Olaniran, A. O. et al. 2016. “Perspectives on the probiotic potential of lactic acid bacteria from African traditional fermented foods and beverages”. *Food & Nutrition Research*, 60(1). DOI: <https://doi.org/10.3402/fnr.v60.29630>
- NIH Human Microbiome Project. URL: <https://hmpdacc.org/>
- Patra, J. K., Das, G., Paramithiotis, S. e Shin, H. S. 2016. “Kimchi and Other Widely Consumed Traditional Fermented Foods of Korea: A Review”. *Front. Microbiol*, 7:1493. DOI: [10.3389/fmicb.2016.01493](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01493)
- Peluzio, M. C. G., Dias, M.M, Martinez, J. A. e Milagro, F.I. 2021. “Kefir and Intestinal Microbiota Modulation: Implications in Human Health”. *Front. Nutr.* 8: 638740. DOI: [10.3389/fnut.2021.638740](https://doi.org/10.3389/fnut.2021.638740)
- Piccini F. 2018. *Microbioma Intestino e salute*. Milano. Edizioni LSWR
- Prasadi, N. e Joye I. J. 2020. “Dietary Fiber from Whole Grains and Their Benefits on Metabolic Health”. *Nutrients*, 12(10):3045. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12103045>

- Prescott, S. L. 2017. "History of medicine: Origin of the term microbiome and why it matters". *Human Microbiome Journal*, 4:24-25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.humic.2017.05.004>
- Ramirez, G., Guarner, F., Fernandez, L. B. et al. 2020. "Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota". *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 10:572912. DOI: 10.3389/fcimb.2020.572912
- Romolo, A. e Surya, R. 2021. "Tempe: A traditional fermented food of Indonesia and its health benefits". *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 26:100413. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2021.100413>
- Rosa, D. D., Dias, M. M. S., Grzeskowiak, L. M. et al. 2017. "Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits". *Nutrition Research Reviews*, 30(1):82-96. DOI: 10.1017/S0954422416000275
- Stephanie, Ratih N. K., Soka S. e Suwanto A. 2017. "Effect of tempeh supplementation on the profiles of human intestinal immune system and gut microbiota". *Microbiology Indonesia*, 11(1):11-17. DOI: 10.5454/mi.11.1.2
- Sugizakie, C. S. A. e Naves, M. M. V. 2018. "Potential Prebiotic Properties of Nuts and Edible Seeds and Their Relationship to Obesity". *Nutrients*, 10(11):1645. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10111645>
- Treccani. 2007. Progetto genoma umano. URL: <https://www.treccani.it/enciclopedia/progetto-genoma-umano/>
- Turnbaugh, P. J., Backhed, F., Fulton, L. e Gordon, J. I. 2008. "Diet-Induced Obesity Is Linked to Marked but Reversible Alterations in the Mouse Distal Gut Microbiome". *Cell Host & Microbe*, 3(4):213-223. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2008.02.015>
- Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowals, M. A. et al. 2006. "An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest". *Nature*, 444:1027-1031. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature05414>
- Ubaldi E. 2007. L'ecosistema intestinale ed i probiotici. Rivista SIMG. Numero 5: 27-32. URL: https://www.simg.it/Riviste/rivista_simg/2007/05_2007/8.pdf
- Van den Elsen, L. WJ., Garssen, J., Burcelin, R. e Verhasselt, V. 2019. "Shaping the Gut Microbiota by Breastfeeding: The Gateway to Allergy Prevention?". *Front. Pediatr.* 7:47. DOI: 10.3389/fped.2019.00047

- Wegh, C. AM, Geerlings, S. Y., Knol, J., Roeselers, G. e Belzer, C. 2019. “Postbiotics and Their Potential Applications in Early Life Nutrition and Beyond”. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(19):4673. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20194673>