

CONGRESSO NAZIONALE
78
FIMMG-METIS 2021

MEDICINA GENERALE CONVENZIONATA, DIRITTO DELL'INDIVIDUO.

**RESIDENZIALE
E VIDEOCONFERENZA**
4 OTTOBRE 2021
9 OTTOBRE 2021

FAD ASINCRONE
12 OTTOBRE 2021
15 NOVEMBRE 2021



SCelta FIDUCIARIA
PROSSIMITÀ
DOMICILIARITÀ

FIMMG[®]
Federazione Italiana Medici di Famiglia

Metis[®]
SOCIETÀ SCIENTIFICA DEI MEDICI
DI MEDICINA GENERALE



Microbiota e sistema immunitario



Maurizio Pirro

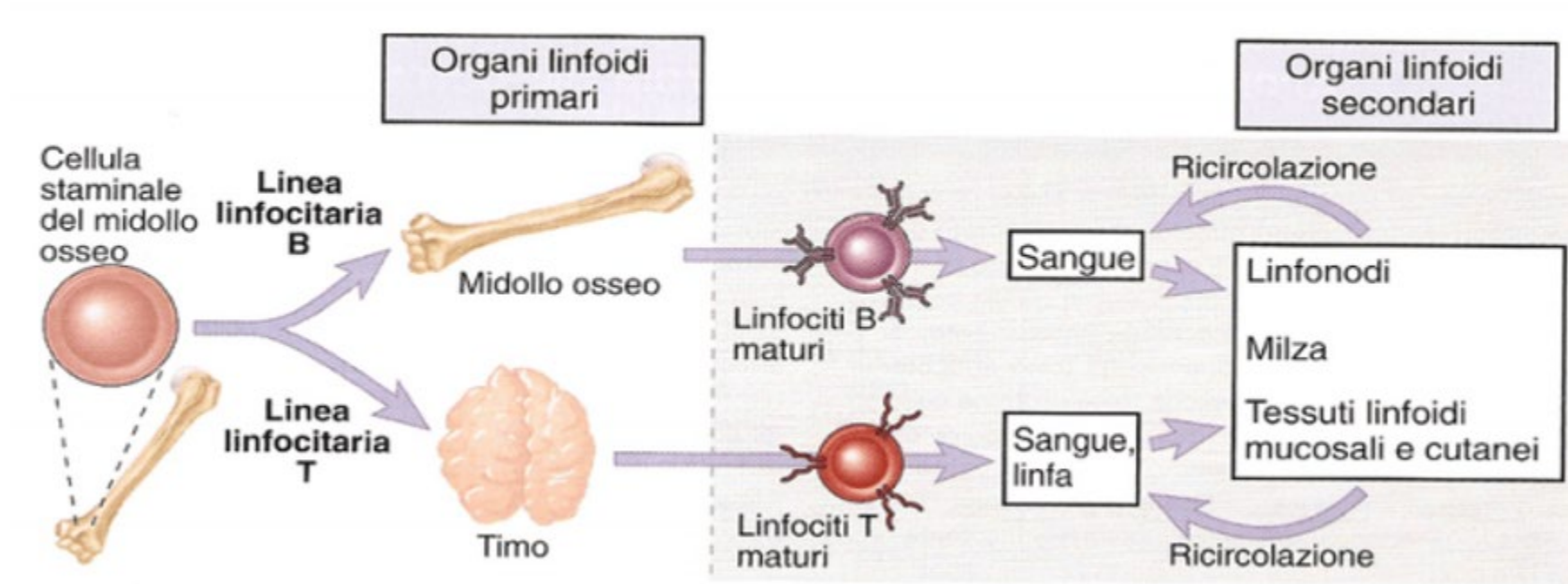


SISTEMA IMMUNITARIO

- complessa rete integrata di mediatori chimici e cellulari evoluta per difendere l'organismo da insulti chimici, traumatici o infettivi esterni e interni - proteggendone integrità e funzionalità
- caratteristica fondamentale la capacità di distinguere tra le strutture endogene o esogene che non costituiscono un pericolo, da preservare (self) e quelle endogene o esogene che invece si dimostrano nocive per l'organismo, da eliminare (non-self)

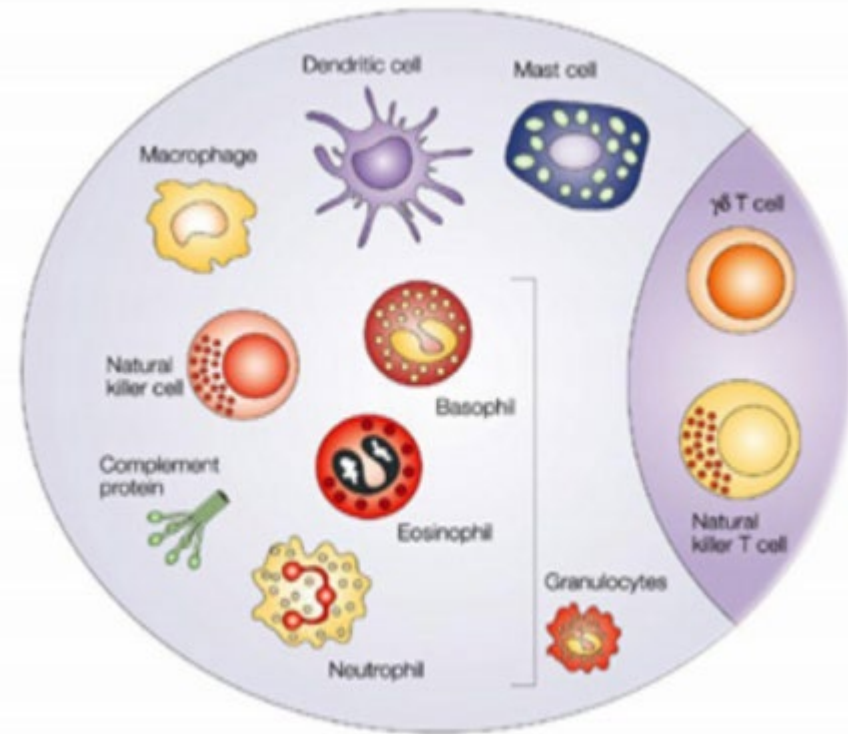


SISTEMA IMMUNITARIO



IMMUNITA INNATA

- presente in tutti gli organismi pluricellulari
- risposta attivata nell'immediato
- non specifica
- non dipendente da precedente esposizione
- non conferisce memoria
- effettori: elementi cellulari e molecole – granulociti neutrofili, macrofagi, cellule dendritiche, cellule NK



IMMUNITÀ ACQUISITA O ADATTATIVA

- Comparsa nel corso dell'evoluzione
- Presente solo nei vertebrati
- Più specifica dell'innata
- Indotta da patogeni o sostanze estranee
- Conferisce memoria
- Si distingue immunità umorale e cellulo-mediata



DEFINIZIONE MICROBIOTA

Microbiota: complesso dei microrganismi - batteri, virus e funghi non patogeni - che convivono nel nostro intestino in un determinato tempo influenzato da vari fattori come parto, allattamento, età, dieta, stress, alcool, terapie ecc

Microbioma: patrimonio genetico posseduto dal microbiota, complementare ai geni umani, che contribuisce a mantenere lo stato di salute in equilibrio

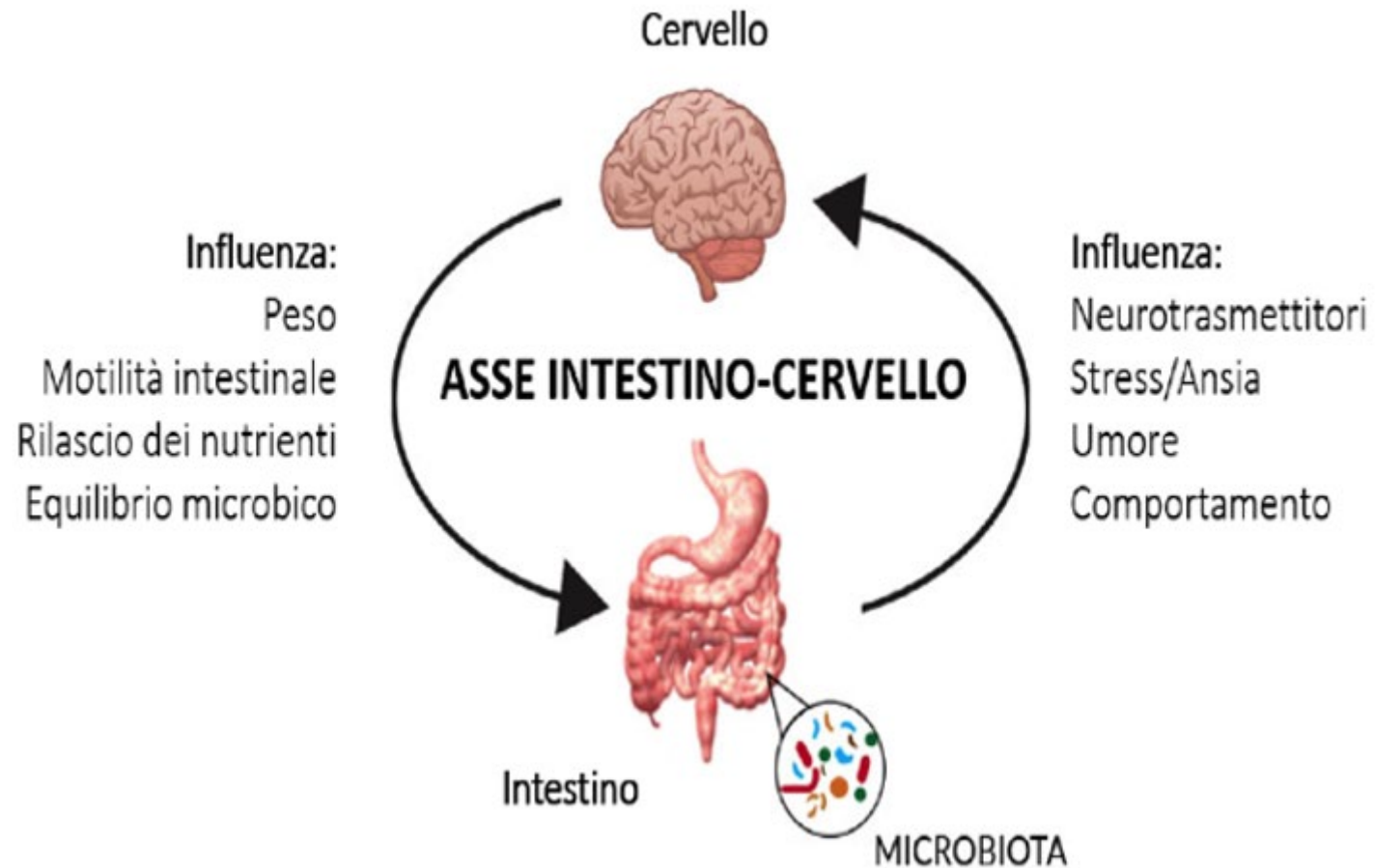
disbiosi

omeostasi

eubiosi



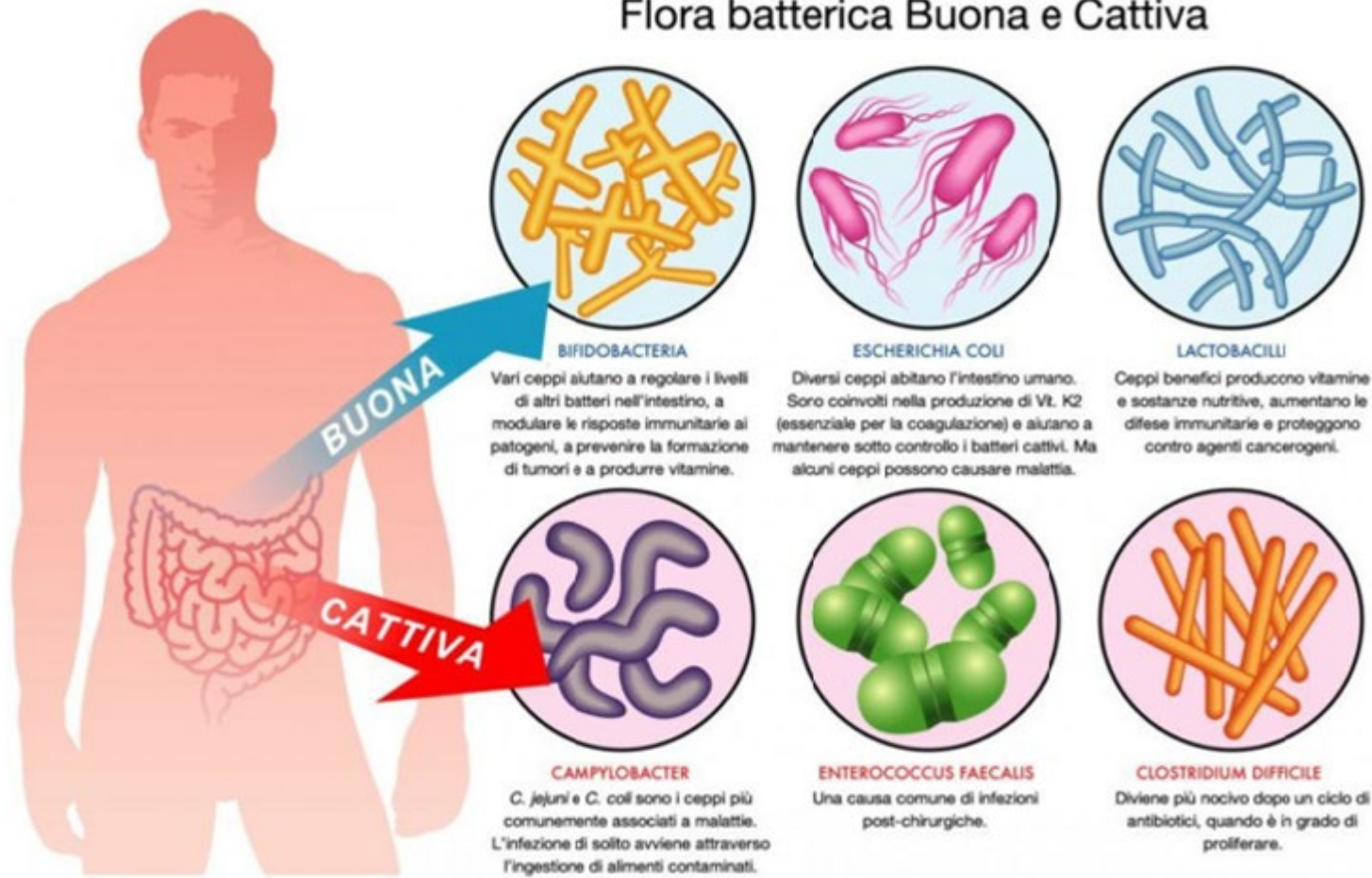
ASSE INTESTINO-CERVELLO



La comunicazione tra i due “cervelli” avviene attraverso il vago, usando gli stessi mediatori. Se il sistema nervoso enterico funziona correttamente non raggiunge mai la soglia della percezione, ma funziona in modo autonomo e inconscio. Quando i messaggi che partono dall’intestino raggiungono il sistema nervoso centrale come segnali di allarme e sensazioni di malessere, allora vengono percepiti anche a livello conscio.



Flora batterica Buona e Cattiva



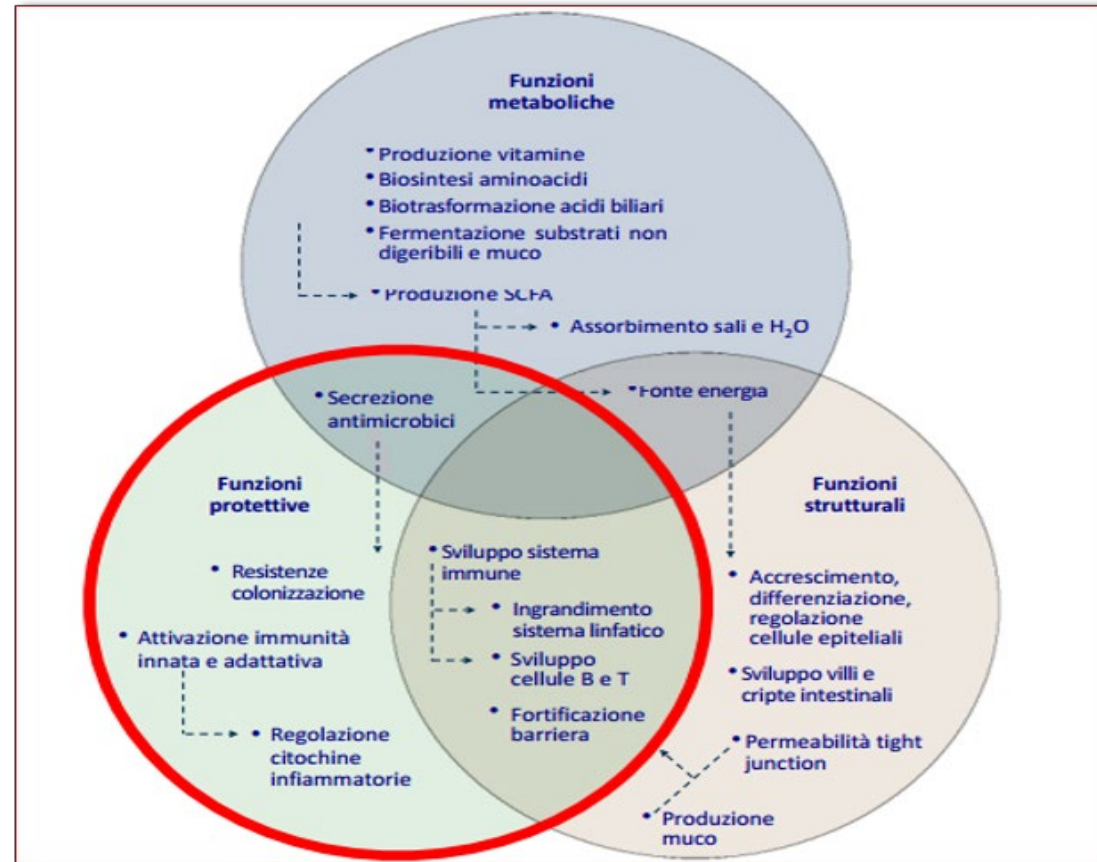
FUNZIONI DEL MICROBIOTA

Il microbiota è un vero e proprio organo virtuale a cui si devono:

- la sintesi di vitamine del gruppo B e della vit. K
- gli aminoacidi come arginina e glutammina, importanti per la integrità della barriera intestinale
- la scomposizione dei polifenoli – antiossidanti – in molecole assorbibili
- la fermentazione della fibra alimentare con produzione di acidi grassi a catena corta - fonte di energia per le cellule intestinali - con azione antiinfiammatoria
- il metabolismo di alcuni sali minerali, come ferro, calcio e magnesio

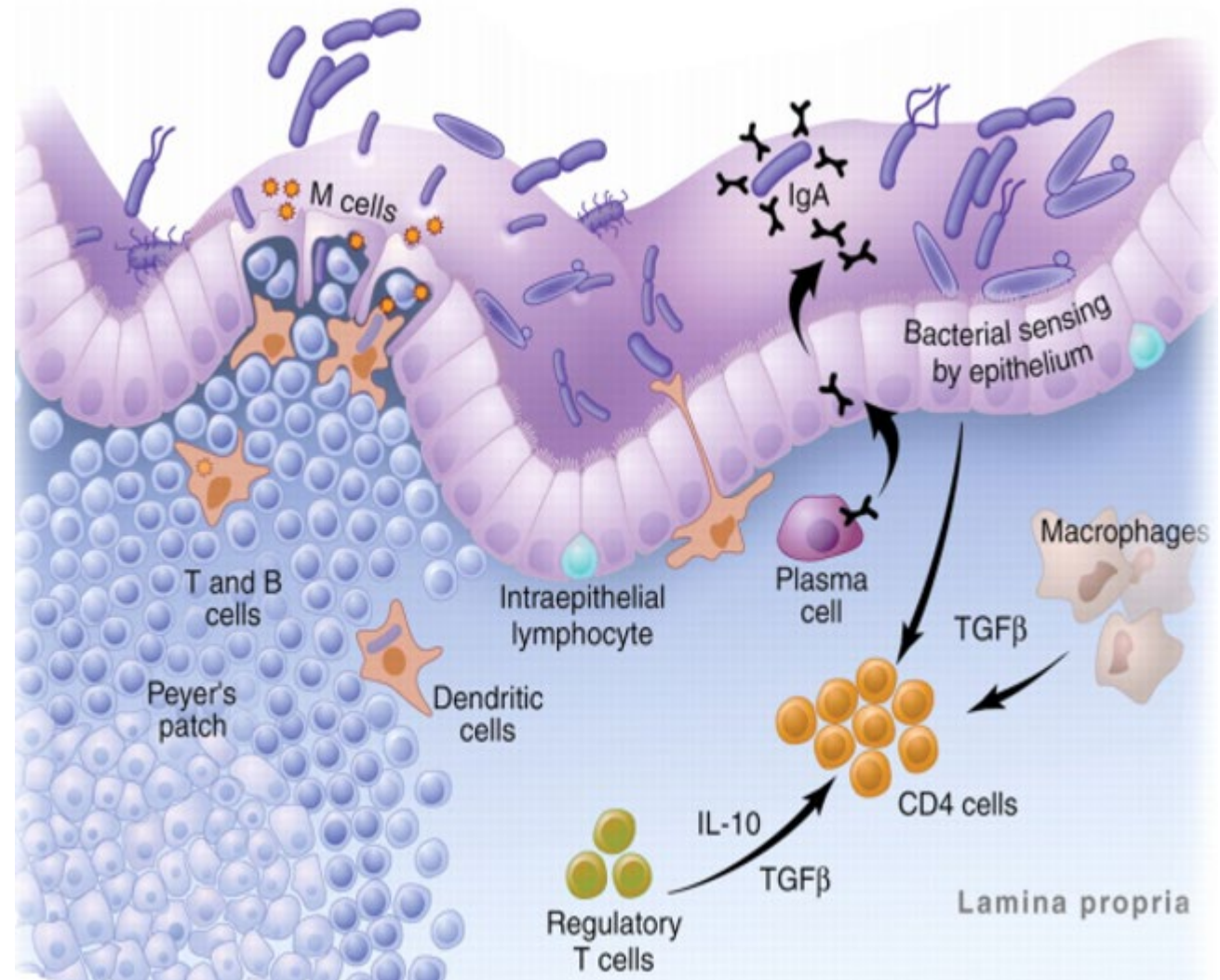


FUNZIONI MICROBIOTA



Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics
Satya Prakash, Laetitia Rodes, Michael J. Coussa-Charley, Catherine Tomaro-Duchesneau-Biologics
targets & therapy 2011

Gut Associated Lymphoid Tissue

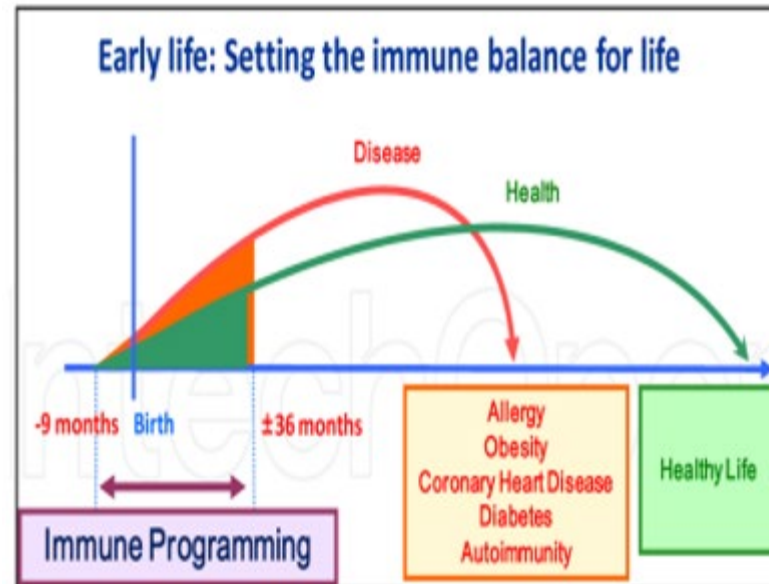


MICROBIOTA E SISTEMA IMMUNITARIO

Una appropriata colonizzazione microbica dell'intestino in epoca neonatale è necessaria per:

- Stimolazione dell'immunità innata e adattativa
- Prevenzione di malattie infiammatorie e immunomediate

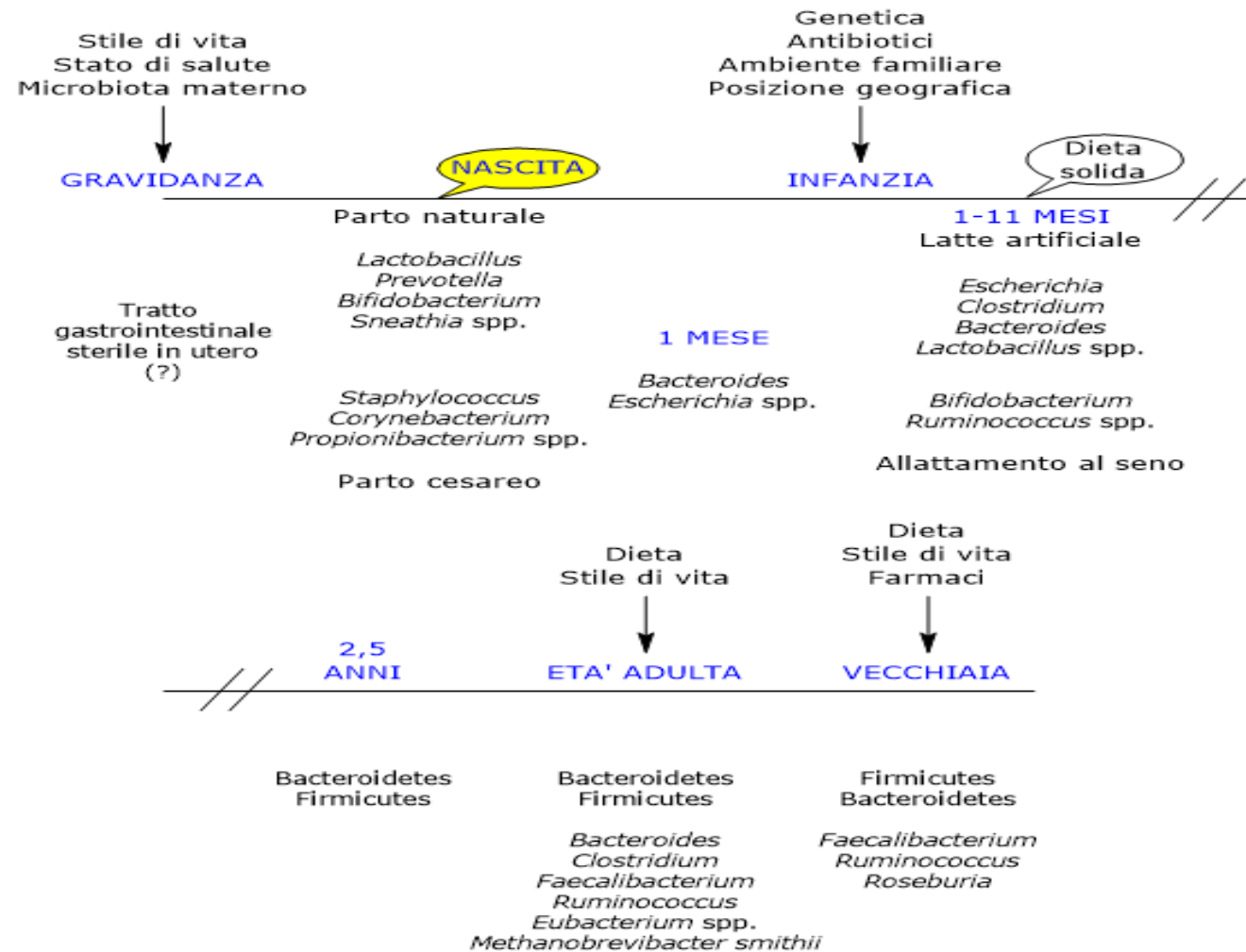
J Dev Orig Healt Dis. 2013; 4(3)



Un programming immunitario corretto nelle prime fasi della vita, è considerato un fattore prognostico favorevole allo sviluppo di uno stato di salute nell'età adulta.

Kerperien et al.2012





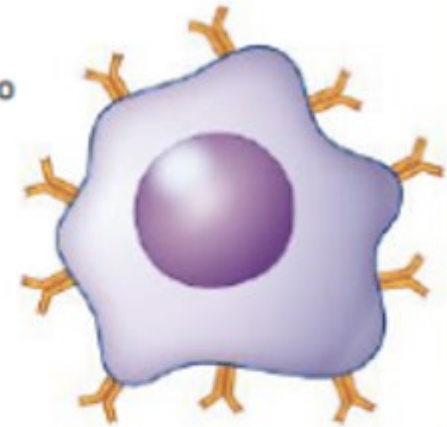
MICROBIOTA E SISTEMA IMMUNITARIO

Linfociti B -> Plasmacellule

Linfociti T -> CD4 + (Th1, Th2, Th17, Treg)
-> CD8 +

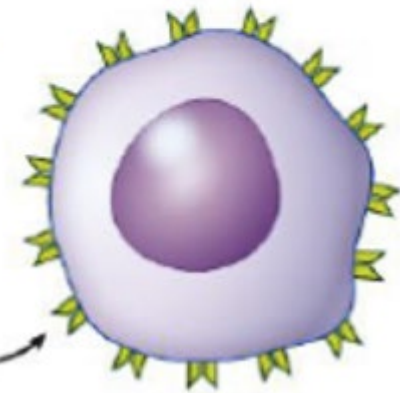
LINFOCITI B

- Si sviluppano e maturano nel midollo osseo.
- Combattono i patogeni rilasciando anticorpi nei liquidi corporei in risposta alla presenza di un antigene.



LINFOCITI T

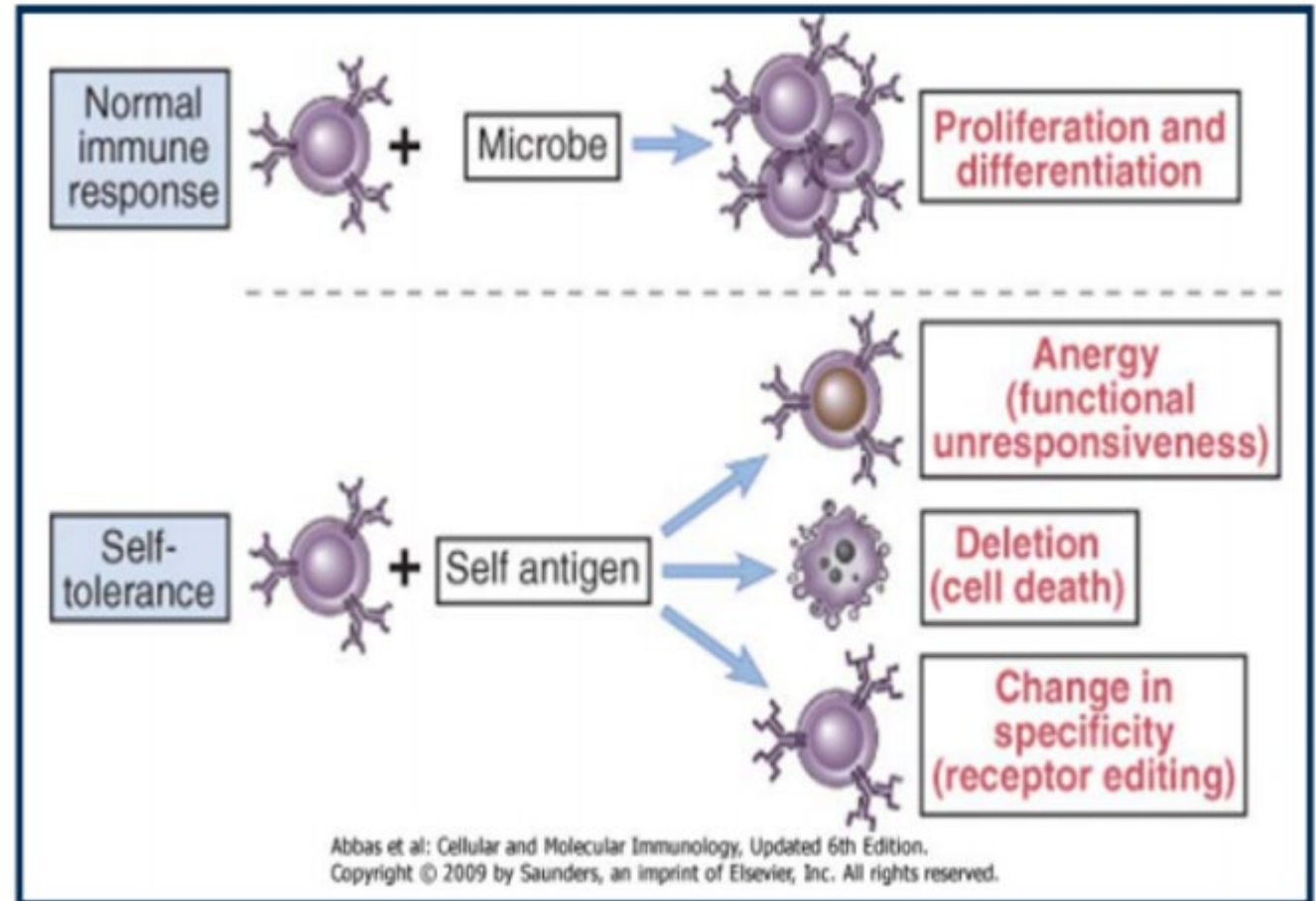
- Si sviluppano nel midollo osseo e maturano nel timo.
- Combattono i patogeni distruggendo le cellule infettate.



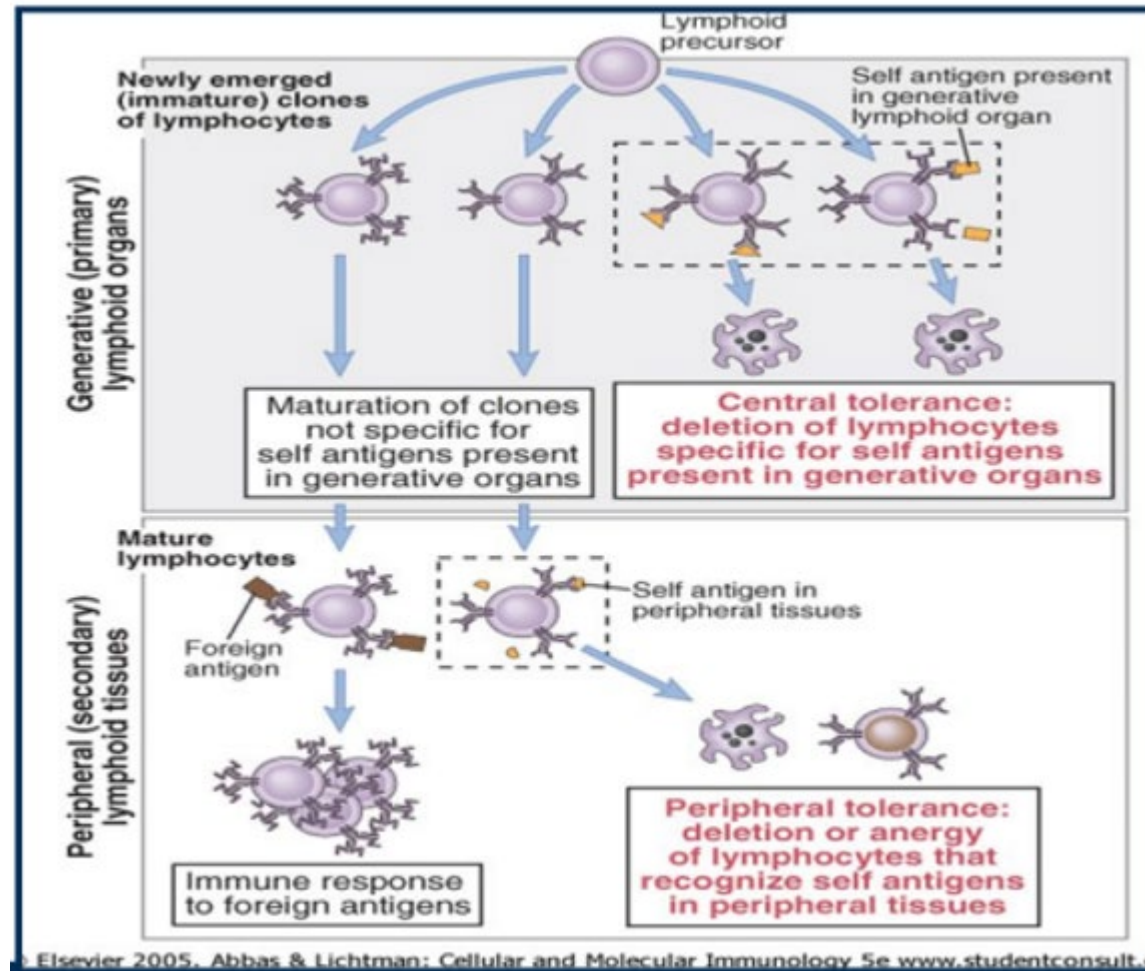
IMMUNITÀ E TOLLERANZA

protezione dal non-self = immunità

tolleranza del self = tolleranza



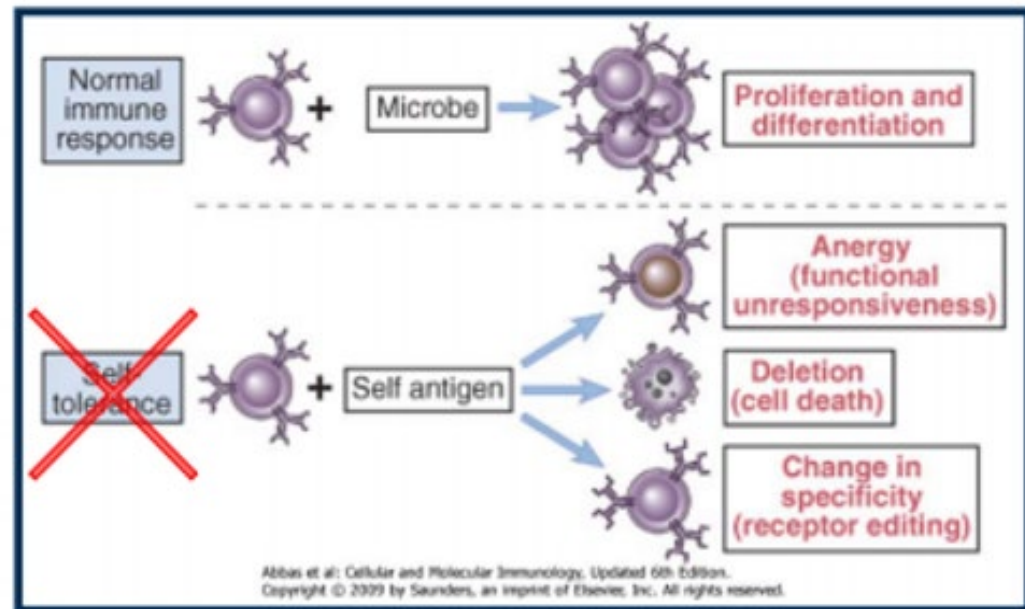
TOLLERANZA CENTRALE E PERIFERICA



AUTOIMMUNITÀ

La malattia autoimmune è una condizione patologica in cui è avvenuta la rottura della tolleranza immunologica verso uno o più antigeni "self".

La scomparsa della tolleranza genera la formazione di autoanticorpi e/o linfociti T autoreattivi che provocano alterazioni e danno di tessuti ed organi, determinando la malattia.



MICROBIOTA E DIETA

Un breve cambiamento di regime alimentare non modifica in modo permanente la composizione del microbiota

Una alimentazione ricca di fibra e carboidrati complessi, come la dieta mediterranea, ne modula positivamente la composizione tanto quanto una dieta ricca di proteine di origine animale determina la perdita di alcune specie batteriche, riducendone la biodiversità



MICROBIOTA E DIETA

Probiotici e prebiotici rappresentano una possibilità di miglioramento del microbiota intestinale

- Probiotici: yogurt, latte fermentato (kefir), crauti, miso, tempeh
- Prebiotici: legumi, topinambur, patata messicana, orzo grezzo, avena e frumento integrali, carciofo, cicoria, cipolla, porri, aglio, asparagi, banana



INTERAZIONI E STUDI

I batteri possono influenzare la salute umana producendo sostanze bioattive, come neurotrasmettitori e ormoni

Un nuovo studio ha dimostrato come alcuni batteri intestinali utilizzino substrati derivati dalla dieta per produrre molecole che interagiscono con i recettori umani

Risultati recentemente pubblicati su Nature Microbiology, suggeriscono che i metaboliti microbici siano in grado di modulare il nostro metabolismo “imitando” le molecole bioattive di origine umana

I clostridi che abitano l'intestino costruiscono ligandi GPCR umani coniugando neurotrasmettitori con acidi grassi derivati dalla dieta e dall'uomo

Fang Yuan Chang 1 2, Piro Siuti 3, Stéphane Laurent 4, Thomas Williams 2, Emerson Glassey 1, Andreas W Sailer 4, David Benjamin Gordon 1 2, Horst Hemmerle 3, Christopher A Voigt 5 6



I microbi intestinali sono noti per produrre molecole che hanno un effetto fisiologico: i metaboliti microbici sono difficili da identificare perché spesso sono prodotti solo nell'intestino e perché per essere sintetizzati sono necessarie altre molecole provenienti dall'ospite, dalla dieta o da altri batteri

Per superare queste difficoltà, i ricercatori hanno combinato la bioinformatica con un test che ha permesso loro di cercare molecole che potrebbero interferire con le vie di segnalazione umana



È stato sviluppato uno screening in vitro per valutare se i batteri possono incorporare molecole derivate dall'ospite, dalla dieta o da altri microbi

Dai dati ottenuti è risultato che gli enzimi batterici dei **Clostridia** utilizzano substrati derivati dalla dieta per produrre gli FAA che interagiscono con i recettori umani

In particolare, la **lauroil triptamina** sembra in grado di legare un recettore umano con ruolo chiave nella regolazione del sistema immunitario e nel controllo dell'infiammazione



CONCLUSIONI

Per il benessere della flora intestinale sarebbe necessario assumere abitudini alimentari più sane bevendo più acqua, riducendo il consumo di sale, privilegiando frutta e verdure di stagione, l'uso di olio evo, limitando invece quello di carni rosse e conservate, zuccheri raffinati, dolcificanti, cibi concentrati di glutine come il seitan, ma anche evitando il cibo spazzatura dei fast food, le bibite, anche se light o zero

L'uso di integratori –probiotici-prebiotici-simbiotici- va riservato solo a situazioni particolari



- Sono sorprendenti quindi i collegamenti di carattere bidirezionale tra la presenza di specifiche popolazioni batteriche e il sistema immunitario, il GUT-BRAIN AXIS
- Le abitudini alimentari, lo stile di vita, la qualità, ma anche la preparazione e la conservazione del cibo stesso, la somministrazione di antibiotici modificano il funzionamento di tale asse, passando da eubiosi a disbiosi
- La **metagenomica**, grazie al sequenziamento massivo di seconda generazione (NGS), potrà costituire il punto di partenza per capire le relazioni fra le comunità microbiche intestinali e gli stati di malattia, riequilibrando con interventi mirati, le loro attività metaboliche, le funzioni immuno-stimolatorie e d'interazione con il sistema nervoso





GRAZIE
PER L'ATTENZIONE

