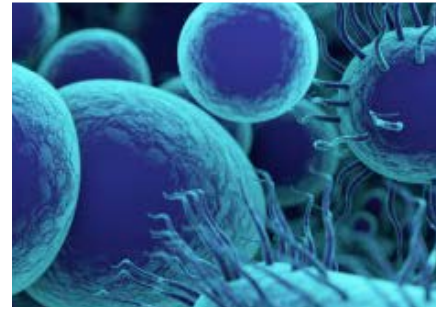
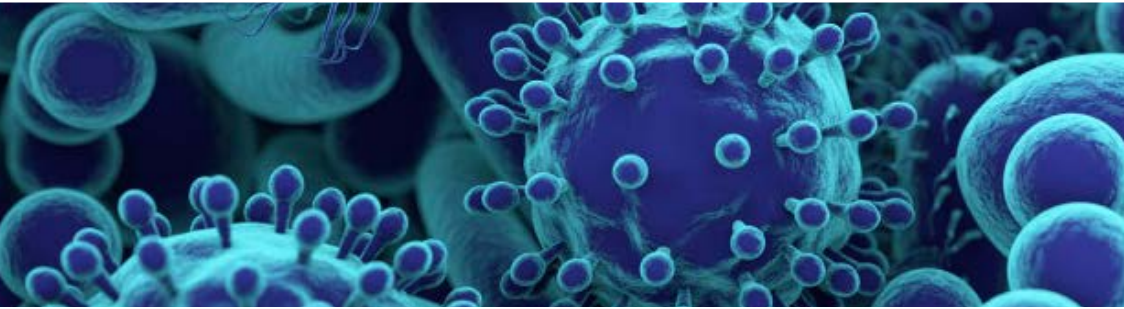


MICROBALANCE



ANALISI DEL MICROBIOMA INTESTINALE E VAGINALE



MICROBALANCE

Garantire il benessere del microbiota – l'insieme dei microbi che vive sulla superficie e all'interno dell'organismo – aiuta a mantenersi in salute.

Con MICROBALANCE Bioscience Institute mette a disposizione una piattaforma per un'analisi del suo genoma (il cosiddetto microbioma) mirata a identificare eventuali disequilibri al fine di correggerli attraverso strategie basate su un corretto stile di vita e, se necessario, l'assunzione di specifici integratori alimentari.

MICROBIOTA E MICROBIOMA

Il microbiota è formato da diversi tipi di microrganismi: batteri, funghi, protozoi, virus. Fra questi, i batteri sono ben 100 trilioni (miliardi di miliardi).

Quando si parla di microbiota intestinale si fa riferimento ai microbi che vivono nell'intestino e costituisce la cosiddetta "flora intestinale", una comunità il cui genoma (che contiene 100 volte più geni rispetto al genoma umano) prende il nome di "microbioma intestinale". Esistono però anche popolazioni di microbi associate ad altri distretti corporei, come il microbiota vaginale e quello del cavo orale.

FATTORI CHE INFLUENZANO IL MICROBIOTA

- ✓ tipo di parto (naturale o cesareo)
- ✓ allattamento
- ✓ stato di nutrizione
- ✓ età
- ✓ stile di vita (alimentazione, attività fisica, stress)
- ✓ farmaci

MICROBIOTA E TUMORI

L'associazione tra microbiota, infiammazione e sistema immunitario influenza anche lo sviluppo dei tumori, sia a livello locale sia a livello sistemico.

A volte la comparsa del cancro dipende da singole specie batteriche (come l'*Helicobacter pylori* nel caso del tumore allo stomaco) che possono influenzare l'infiammazione del microambiente tumorale, la stabilità genomica delle cellule o l'espressione dei loro geni. Anche l'alimentazione può dare il suo contributo; alcuni batteri, per esempio, possono metabolizzare derivati della carne rossa producendo molecole potenzialmente pericolose per il DNA.

In altri casi entrano in gioco alterazioni come variazioni della composizione o della densità del microbiota. Inoltre esistono numerose prove dell'associazione tra l'obesità – noto fattore di rischio per il cancro – e il microbiota intestinale.

ALCUNE NEOPLASIE ASSOCIATE AL MICROBIOTA

- | | |
|--------------------------|----------------------------|
| ✓ cancro dello stomaco | ✓ cancro dell'ovaio |
| ✓ cancro del colon retto | ✓ tumore al pancreas |
| ✓ cancro della vescica | ✓ carcinoma epatocellulare |
| ✓ cancro della prostata | ✓ linfoma |
| ✓ tumore al seno | ✓ sarcoma |

Non mancano però nemmeno batteri in grado di esercitare effetti protettivi contro il cancro, e alcuni prebiotici (sostanze che aumentano la crescita o l'attività del microbiota intestinale) possono contribuire alla prevenzione del cancro agendo come antiossidanti e riducendo l'infiammazione.

Infine, il microbiota può dare un contributo importante anche nel determinare l'efficacia delle terapie antitumorali e i loro effetti collaterali.

A COSA SERVE IL MICROBIOMA

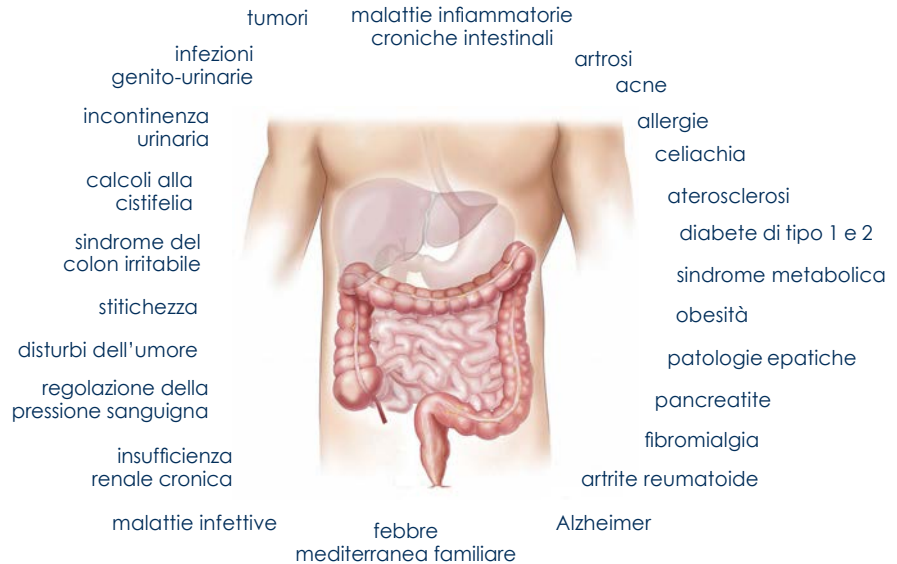
Il microbiota agisce come uno scudo contro i patogeni che potrebbero invadere pelle, cavo orale, tubo digerente e vagina. È un elemento fondamentale per lo sviluppo del sistema immunitario e dell'immunosoppressione; una flora batterica adeguata garantisce il buon funzionamento delle difese immunitarie e, allo stesso tempo, protegge dai possibili danni derivanti dall'infiammazione.

Il rapporto tra microbi e difese immunitarie inizia a svilupparsi durante l'allattamento, e alterazioni del microbiota intestinale possono influenzare le risposte immunitarie sia a livello locale sia in organi distanti dall'intestino. Questo controllo del microbiota intestinale sull'immunità sistemica è associato alla riduzione del rischio di patologie come asma e allergie e ha profonde conseguenze anche su eventuali terapie.

Inoltre il microbioma gioca un ruolo fondamentale nella digestione e nell'assorbimento di alcuni componenti del cibo (fibre e minerali), nella sintesi di alcune vitamine e aminoacidi, nella produzione di sostanze che regolano le risposte immunitarie e metaboliche, nella detossificazione di sostanze potenzialmente nocive (inclusi cancerogeni) e nell'inattivazione di alcuni farmaci.

La robustezza del microbiota (cioè la sua capacità di resistere e rispondere ai cambiamenti) influenza lo stato di salute, e sue alterazioni (le cosiddette

disbiosi) sono associate sia a infiammazioni acute sia ad altre condizioni legate all'infiammazione. A volte a entrare in gioco è la proliferazione di microbi dannosi per la salute; in altri casi, invece, le disbiosi possono essere associate a fenomeni infiammatori indipendenti da patogeni, per esempio le malattie infiammatorie croniche intestinali e l'infiammazione legata a disturbi tipici dell'invecchiamento come l'aterosclerosi, il declino cognitivo e la malattia di Alzheimer (il cosiddetto *inflammaging*). Infine, la composizione della flora batterica intestinale è associata a condizioni indesiderabili, come l'obesità.



MICROBIOTA, GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Il legame tra microbiota e salute inizia sin dalle primissime fasi della vita. Per questo è importante prendersi cura del benessere della flora batterica già durante la gravidanza e l'allattamento.

I cambiamenti tipici della gravidanza sono associati a significative variazioni del microbiota intestinale, ed è importante distinguere quelli salutari, necessari per il fisiologico aumento di peso materno e per nutrire il feto, da quelli indesiderabili che potrebbero essere associati a delle complicazioni o compromettere il buono sviluppo del microbiota intestinale del bambino.

Infatti il microbioma intestinale sembra giocare un ruolo nelle infezioni intrauterine. Ma c'è anche un altro buon motivo per garantirsi un microbiota in salute durante la gravidanza: l'intestino dei bambini nati per via vaginale viene prima di tutto colonizzato dai batteri presenti nella vagina e nell'intestino della madre.

Inoltre in gravidanza variano anche il microbiota vaginale (che aiuta a contrastare eventuali infezioni) e quello orale (che può arricchirsi di *Candida* e di patogeni associati alla parodontite).

Anche l'allattamento è fondamentale per lo sviluppo del microbiota intestinale del bambino. Durante il primo anno di vita la composizione microbica del latte materno cambia e, dato che i microbi presenti nel latte materno provengono dall'intestino, anche durante l'allattamento al seno è cruciale curare il microbiota intestinale materno.

MICROBIOTA INTESTINALE IN GRAVIDANZA

cambiamenti fisiologici	cambiamenti patologici
▼ ricchezza	▲ diversità in fasi precoci
▲ Firmicutes/Bacteroidetes	▲ Gardnerella
▲ Actinobacteria	▲ Ureaplasma
▲ Proteobacteria	▲ Candida albicans
▼ Faecalibacterium produttori di butirato (terzo trimestre)	▼ lattobacilli

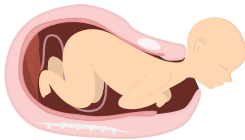
MICROBIOTA, UMORE E COMPORTAMENTO

Modificando le risposte infiammatorie, le disbiosi promuovono uno stato di infiammazione cronica che può essere associato ad alterazioni dell'umore e del comportamento, a una maggiore reattività allo stress e a un'incidenza più elevata di disturbi stress-associati.

Anche i comportamenti alimentari possono essere influenzati dal microbiota. I costanti stimoli provenienti dall'intestino vengono infatti rielaborati dal sistema nervoso centrale, che regola di conseguenza l'appetito e l'assunzione di cibo.

A. Cambiamenti associati al tipo di parto (via vaginale vs cesareo)

- ▲ Prevotella
- ▲ Lactobacillus
- ▼ Propionibacterium
- ▼ Carynebacterium
- ▼ Enterobacteriaceae
- ▼ Streptococcus



- Bacteroidetes: colonizzazione più precoce
- ▼ Geni batterici per la resistenza agli antibiotici
- ▲ Somiglianza con il microbiota materno
- ▲ Conta vitale

B. Cambiamenti associati all'allattamento (al seno vs artificiale)



- Bacteroides fragilis ↓
- Bifidobacterium infantis ↑
- Sneathia ↑
- Staphylococcus ↓
- Diversità ↓

MICROBIOTA E INFEZIONI GENITO-URINARIE

Il microbiota intestinale rappresenta un vero e proprio serbatoio per microbi responsabili di disbiosi del microbiota associato alle vie urinarie e, di conseguenza, a infezioni genito-urinarie.

Nel caso delle donne entra in gioco anche il microbiota vaginale. In alcuni casi, infatti, le infezioni delle vie urinarie iniziano con la colonizzazione dell'introito vaginale e della zona circostante l'uretra da parte di microbi provenienti dall'intestino; in seguito il patogeno risale attraverso l'uretra fin nella vescica e, a volte, nei reni. In altri casi, invece, il microbiota vaginale è di per sé un serbatoio di patogeni indipendente dal microbiota intestinale. In particolare, la perdita di specie di lattobacilli dotati di funzioni protettive aumenta sia il rischio di infezioni delle vie urinarie sia quello di vaginosi batteriche e infezioni da patogeni come *Neisseria gonorrhoeae*.

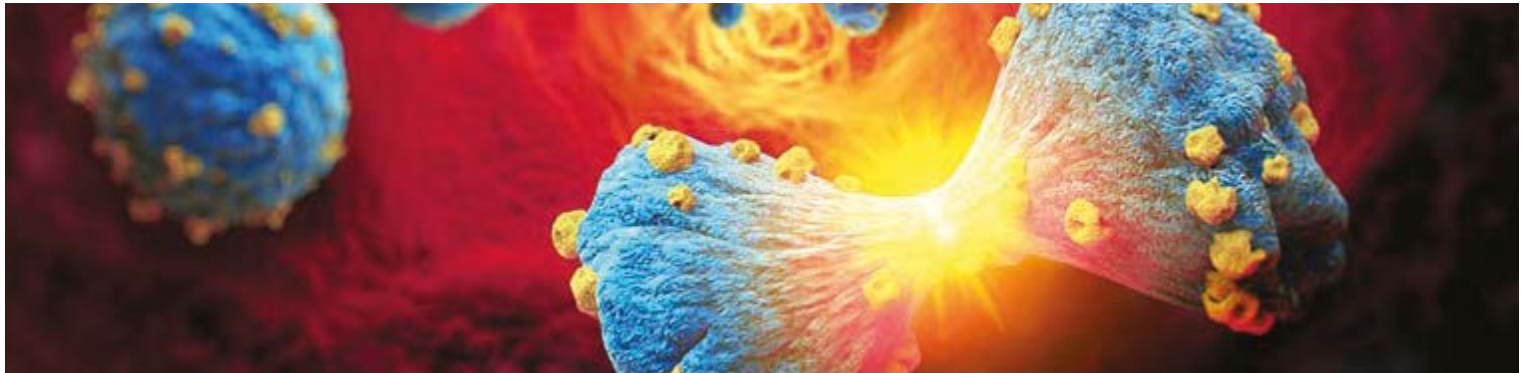
Fra i fattori che possono alterare il microbiota vaginale sono inclusi l'esposizione ad antimicrobici e l'uso di alcuni spermicidi. Approcci mirati a combattere le alterazioni del microbiota intestinale e vaginale potrebbero ridurre il rischio di infezioni delle vie urinarie e di disturbi associati al microbiota vaginale.

MICROBIOTA INTESTINALE E OBESITÀ

Il legame tra microbiota e obesità dipende almeno in parte dal ruolo del microbiota intestinale nella regolazione delle energie assunte con l'alimentazione. Infatti gli acidi grassi a catena corta prodotti dai microbi fermentando le fibre alimentari promuovono la lipogenesi, l'accumulo dei trigliceridi e il differenziamento degli adipociti, mentre inibiscono la lipolisi. Inoltre l'aumento della capacità di digerire i carboidrati complessi farebbe aumentare l'energia estratta dagli alimenti. Infine, il microbiota intestinale tipico delle persone obese riduce l'ossidazione degli acidi grassi e può riprogrammare l'espressione dei geni nel colon compromettendo il normale metabolismo dei trigliceridi e promuovendo l'accumulo di grassi.

Inoltre le variazioni nei livelli di alcuni batteri, la riduzione della ricchezza del microbiota, cambiamenti negli ormoni e in altre molecole prodotte dalle cellule intestinali, l'alterazione delle comunicazioni tra intestino e cervello e segnali diretti verso il tessuto adiposo possono promuovere la comparsa di complicanze dell'obesità come la resistenza all'insulina e l'alterazione dei livelli di lipidi nel sangue.

Infine, le disbiosi possono aumentare la permeabilità intestinale a prodotti di origine batterica associati all'infiammazione, come il lipopolisaccaride.



MICROBIOTA INTESTINALE E ALIMENTAZIONE

L'alimentazione è uno dei principali fattori in grado di influenzare la struttura e la funzione del microbiota intestinale sin dalle primissime fasi della vita. Alcuni nutrienti interagiscono direttamente con i batteri, promuovendo o inibendone la crescita; inoltre alcuni composti di origine alimentare possono influenzare indirettamente il microbiota intestinale agendo sul metabolismo e sul sistema immunitario.

Per questo il microbiota risponde a cambiamenti nell'alimentazione e l'assunzione di prebiotici, probiotici e simbiotici è da tempo proposta come approccio per combattere i disturbi metabolici associati a un'alterazione della composizione del microbiota.

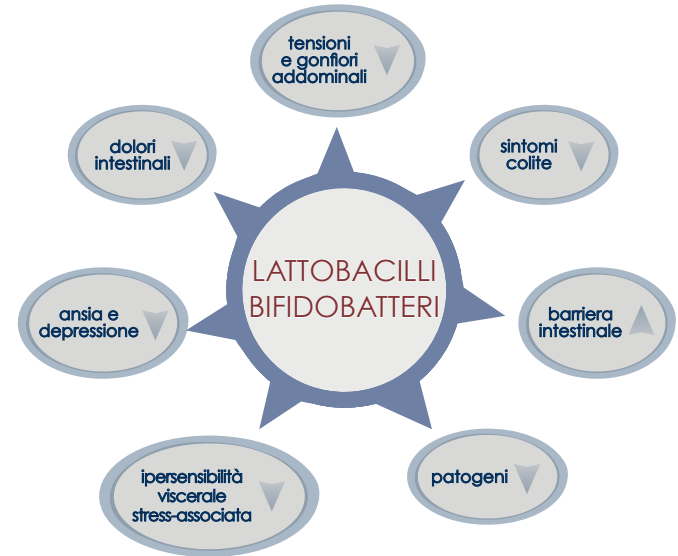
BENEFICI DEI PREBIOTICI

I prebiotici sono sostanze in grado di aumentare la crescita o l'attività dei batteri. I più noti sono le fibre non digeribili, presenti in molta frutta e verdura, ma le sostanze che possono agire come prebiotici sono anche altre, come i fitoestrogeni presenti in alcuni frutti di bosco.

- ✓ *buon funzionamento dell'immunità a livello intestinale*
- ✓ *mantenimento dell'integrità della barriera intestinale*
- ✓ *miglioramento della tolleranza al glucosio e della sensibilità all'insulina*
- ✓ *riduzione del peso corporeo e della percentuale di massa grassa*
- ✓ *riduzione del desiderio di cibi altamente calorici*
- ✓ *riduzione dell'infiammazione cronica di basso grado*
- ✓ *miglioramento del metabolismo lipidico*

PROBIOTICI

I probiotici sono batteri vivi (lattobacilli e bifidobatteri) che possono apportare benefici alla salute quando vengono assunti per via orale, sotto forma di cibi fermentati o di integratori alimentari. Gli integratori alimentari a base di probiotici sono studiati per rifornire l'intestino di batteri "buoni" associati a proprietà metaboliche favorevoli. Le miscele di diversi ceppi sembrano essere più efficaci rispetto a preparazioni a base di singoli ceppi.



SIMBIOTICI

I simbiotici, infine, sono prodotti che combinano le proprietà dei prebiotici a quelle dei probiotici.

L'uso di diete su misura può promuovere cambiamenti nel microbiota intestinale nell'arco di una sola settimana.

L'ANALISI DEL MICROBIOMA

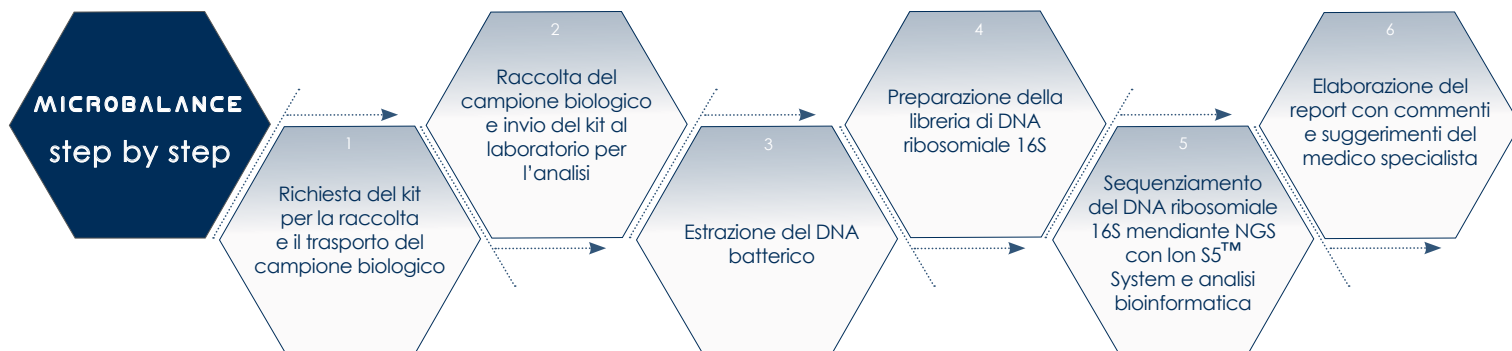
La composizione del microbiota di ogni individuo è unica, e alcuni profili sono stati associati a condizioni di salute migliori. L'analisi del microbioma può aiutare a promuovere un buono stato di salute e a prevenire o affrontare patologie intestinali (per esempio coliti o diarree ricorrenti) o sistemiche (come l'obesità e la sindrome metabolica).

L'analisi del microbioma basata sulla moderna tecnologia del Next Generation Sequencing permette di studiare sia il microbioma intestinale sia il microbioma vaginale superando le difficoltà insite nella coltivazione in laboratorio dei batteri del microbiota intestinale e vaginale.

Con MICROBALANCE Bioscience Institute permette di effettuare il prelievo del materiale necessario comodamente a casa.

Il profilo che si ottiene non rappresenta la diagnosi di una patologia ma permette, con la consulenza di medici e nutrizionisti qualificati, di mettere a punto un piano alimentare atto a correggere un eventuale disequilibrio nel microbiota e di valutare l'opportunità di ricorrere all'assunzione di specifici integratori alimentari.

INDICAZIONI	AZIONI
problemi intestinali (colite, diarrea ricorrente, stitichezza, flatulenza, irregolarità intestinale) del microbioma	✓ verificare il coinvolgimento della flora batterica ✓ scegliere la terapia più adatta
infezioni genito-urinarie (cistite, uretrite, vaginite, candidosi)	✓ valutare il ruolo dei microbi intestinali ✓ individuare trattamenti efficaci per prevenire le recidive
gravidanza e allattamento	✓ garantire una flora batterica adeguata a mamma e bambino
menopausa	✓ affrontare i cambiamenti metabolici e fisiologici con un microbiota adeguato
fattori di rischio per patologie intestinali o sistemiche	✓ prevenzione
trattamenti nutrizionali o farmacologici mirati a ristabilire l'equilibrio del microbiota	✓ monitoraggio dell'efficacia
prevenzione a qualsiasi età	✓ messa a punto di piani alimentari personalizzati per un profilo del microbiota adeguato





www.bioinst.com - info@bioinst.com

SAN MARINO

Strada Rovereta, 42
47891 Falciano RSM

MILANO

Ospedale San Raffaele DIBIT 1
Via Olgettina, 58 Milano - Italy

ROMA

Università di Roma Tor Vergata
Via Ricerca Scientifica, 1 Roma - Italy

DUBAI

Al Razi Building n.64 - Block B
Dubai HealthCare City - UAE

HONG KONG

Unit 802 8/F, No 15 - Science Park
West Avenue - Hong Kong