Comitato Coordinatore
A. Orlando
(*Segretario*)

A. Armuzzi
F. Bossa
E. Calabrese
M. Daperno
S. Saibeni

Comitato Scientifico
W. Fries
(*Coordinatore*)

F. Caprioli
M. Fantini
P. Lionetti
F. Manguso

Comitato Educazionale
C. Papi
(*Coordinatore*)

S. Cucchiara
R. D'Incà
G. Latella

NEWSLETTER SCIENZA DI BASE 1.12

L'ACIDO TAUROCOLICO INDOTTO DALL'ASSUNZIONE DI GRASSI ALIMENTARI DETERMINA L'ESPANSIONE DI UN MICRORGANISMO PATOGENO E LO SVILUPPO DI COLITE IN TOPI IL-10$^{-/-}$

Suzanne Devkota, Yunwei Wang, Mark W. Musch, Vanessa Leone, Hannah Fehlner-Peach, Anuradha Nadimpalli, Dionysios A. Antonopoulos, Bana Jabri, Eugene B. Chang.

Nature. 2012; 487:104–108.

Nella seconda metà del ventesimo secolo l'incidenza delle malattie infiammatorie croniche intestinali ha registrato una drammatica crescita in America settentrionale e ovest Europa come anche in Asia, Europa dell'est e sud America, paesi che più recentemente hanno adottato uno stile di vita e una dieta occidentale. La rapidità di tali cambiamenti non può essere ascrivibile alla deriva genetica, ma all'esposizione verso fattori ambientali introdotti con la dieta e lo stile di vita in soggetti geneticamente suscettibili.

Suzanne Devkota e collaboratori associano questi fattori in un modello sperimentale di colite, mostrando come grassi alimentari, normalmente presenti nella dieta occidentale siano capaci di alterare la composizione microbica intestinale e innescare lo sviluppo di colite in ospiti geneticamente suscettibili.

Gli autori analizzano gli effetti di tre differenti diete, una dieta a basso contenuto di grassi (low fat, LF), una dieta ad alto contenuto di grassi polinsaturi (polyunsatured fat, PUFA) e una dieta ad alto contenuto di grassi saturi derivanti dal latte (milk-derived fat, MF) sulla flora microbica intestinale in topi C57BL/6. Dopo ventuno giorni di esposizione alle 3 differenti diete i topi presentavano differenze significative nella composizione della flora microbica intestinale; in particolare una dieta a basso contenuto di grassi era caratterizzata da una netta prevalenza di batteri phylum Firmicutes mentre entrambe le diete ad alto contenuto di grassi determinavano un aumento di batteri phylum Bacteroides e consensuale riduzione di batteri phylum Firmicutes. Inoltre la dieta MF determinava un incremento di batteri phylum Deltaproteobacteria e in particolare era presente un aumento della Bilophila Wadsworthia, un batterio in grado di metabolizzare i solfati e produrre acido solfidrico, lesivo per l'integrità della mucosa intestinale e capace di inibire il metabolismo del butirrato, essenziale fonte di energia per i colonociti. Precedenti lavori mostrano che la Bilophila Wadsworthia è difficilmente evidenziabile come commensale intestinale in soggetti sani, mentre aumenta in alcune condizioni patologiche come appendiciti o malattie infiammatorie intestinali.

Dopo aver dimostrato come una dieta ricca di grassi derivanti dal latte indirettamente fosse in grado di alterare la flora batterica intestinale, gli autori hanno valutato gli effetti delle suddette diete in due modelli sperimentali di colite, utilizzando topi geneticamente suscettibili per la mancanza dell'interleuchina 10 (IL-10$^{-/-}$ mice) o topi C57BL/6 trattati con sodio destrano solfato (DSS), composto in grado di distruggere la barriera epiteliale intestinale. Entrambi gli esperimenti hanno dimostrano come una dieta ricca di grassi del latte (MF) determini un'aumentata incidenza e una maggior severità della colite con conseguente aumento nella produzione di citochine pro-infiammatorie rispetto alle diete PUFA o LF. Analizzati insieme questi dati suggeriscono che l'aumento nella flora microbica

Segreteria operativa IG-IBD
PLS Educational
Via della Mattonaia, 17
50121 Firenze
Tel. + 39 055 2462.235
Fax +39 055 2462.270
E-mail ig-ibd@promoleader.com
Web www.ig-ibd.com
C.F. 97398290581

intestinale di Deltaprotobacteriace e in particolare della Bilophila Wadsworthia, a seguito di un aumentato introito dietetico di grassi derivanti dal latte, è associato con lo sviluppo di colite in ospiti geneticamente suscettibili o in presenza di un compromessa funzione della barriera epiteliale.

Gli autori in seguito hanno investigato la capacità della Bilophila Wadsworthia nel colonizzare l'intestino di topi IL-$10^{-/-}$ nati e allevati in assenza di microorganismi (germ free). Dopo l'allattamento, i topi erano nutriti con le differenti diete a basso e alto contenuto di grassi, e quindi trattati con somministrazioni orali (gavage) di differenti Deltaprotobacteriace (Bilophila Wadsworthia, Lactobacillus Murinus o Alistipes). Solamente nei topi allevati con dieta MF si evidenziava una colonizzazione intestinale da parte della Bilophila Wadsworthia e solamente questi animali sviluppavano colite. Una plausibile spiegazione circa l'associazione tra grassi derivanti dal latte e Bilophila Wadsworthia risiede nella capacità di questi microbi di crescere in presenza di acido taurocolico (una combinazione di bile e taurina) ricca fonte di solfati organici, prodotto prontamente dal fegato a seguito dell'ingestione di grassi del latte. A tal proposito, gli autori hanno dimostrano in un esperimento in vivo che la dieta MF determinava un'aumentata produzione di acido taurocolico nella bile di topi Il $10^{-/-}$ e in alcuni esperimenti in vitro come la bile ricca di acido taurocolico promuoveva la crescita di Bilophila Wadsworthia.

I risultati supportano un modello di colite innescato dal consumo di grassi derivanti dal latte, capace a sua volta di determinare un cambiamento nella composizione della bile a favore dell'acido taurocolico con conseguente crescita selettiva di microbi pro-infiammatori in ospiti geneticamente suscettibili. Il lavoro sottolinea il ruolo chiave degli acidi biliari nel modificare la flora microbica intestinale, tuttavia sono necessari ulteriori studi per identificare in che modo e in che misura il pool di acidi biliari possa essere modificato da cambiamenti derivanti dalla dieta, probiotici, interventi chirurgici di by-pass gastro intestinale o terapie farmacologiche. Questa linea di ricerca potrebbe, potenzialmente, guidare i medici nella pratica clinica nel formulare nuove raccomandazioni dietetiche.

Department of Medicine, Section of Gastroenterology, The University of Chicago, Knapp Center for Biomedical Discovery, Chicago, Illinois , USA

the Italian Group for the study of Inflammatory Bowel Disease

Comitato Coordinatore
A. Orlando
(*Segretario*)

A. Armuzzi
F. Bossa
E. Calabrese
M. Daperno
S. Saibeni

Comitato Scientifico
W. Fries
(*Coordinatore*)

F. Caprioli
M. Fantini
P. Lionetti
F. Manguso

Comitato Educazionale
C. Papi
(*Coordinatore*)

S. Cucchiara
R. D'Incà
G. Latella

Segreteria operativa IG-IBD
PLS Educational
Via della Mattonaia, 17
50121 Firenze
Tel. + 39 055 2462.235
Fax +39 055 2462.270
E-mail ig-ibd@promoleader.com
Web www.ig-ibd.com
C.F. 97398290581