

EFFETTO DEL MICROBIOMA INTESTINALE SULLO SVILUPPO DELL'ENFISEMA: IL RUOLO DELLA DIETA RICCA DI FIBRE

a cura della Redazione

Commento a: Yoon Ok Jang, Ock-Hwa Kim, Su Jung Kim, Se Hee Lee, Sunmi Yun, Se Eun Lim, Hyun Ju Yoo, Yong Shin and Sei Won Lee. High-fiber diets attenuate emphysema development via modulation of gut microbiota and metabolism. *Scientific Reports* volume 11, Article number: 7008 (2021)

La fibra alimentare è un prebiotico in grado di influenzare la composizione del microbioma intestinale. Dati in letteratura hanno dimostrato che la relazione tra microbioma e nutrienti è associata ad una serie di malattie respiratorie, in particolare asma e allergie (1) anche se il ruolo del microbioma resta sconosciuto. Il fumo di sigaretta è il principale fattore di rischio per malattie respiratorie, inclusa la malattia polmonare ostruttiva cronica (COPD) (2), e cardiovascolari a causa della circolazione di sostanze tossiche nell'organismo che possono influenzare direttamente o indirettamente il microbioma (3).

Tra i nutrienti, le fibre sono associate ad un microbioma intestinale maggiormente diversificato e ad un ridotto rischio di malattie infiammatorie croniche. Dalla fermentazione batterica delle fibre vengono prodotte sostanze come gli acidi grassi a catena corta che esibiscono proprietà anti infiammatorie (4), mentre acidi biliari e sfingolipidi sono associati a infiammazione polmonare e a COPD (5).

In questo studio è stato indagato l'effetto di una dieta ricca di fibre (composta da cellulosa non fermentabile e pectina fermentabile) in un modello murino con enfisema esposto al fumo di sigaretta sul microbiota intestinale, analizzando il profilo metabolomico indotto. I risultati della ricerca hanno dimostrato che una dieta ricca di fibre inibisce fortemente la risposta infiammatoria a livello polmonare diminuendo il dosaggio di citochine infiammatorie. Nel modello di enfisema murino erano presenti in dosi elevate batteri della famiglia Lactobacillaceae, già identificata in pazienti COPD (6), mentre nel modello sottoposto a dieta ricca di fibre sono presenti i Bacteroidetes, che rappresentano i maggiori produttori di acidi grassi a catena corta che, invece, sono scarsamente presenti nel modello

di enfisema. Questi dati indicano che l'assunzione di fibre può in effetti alterare la composizione del microbioma intestinale. Inoltre, è stato riscontrato un aumento dei livelli di acidi grassi a catena corta che, con le loro proprietà anti infiammatorie, potrebbe inibire la progressione dell'enfisema. Tra gli altri metaboliti prodotti dal metabolismo del microbioma intestinale grande attenzione è stata data ai livelli di acidi biliari, già associati a COPD e infiammazione polmonare (7). Nel modello con enfisema gli acidi biliari quali l'acido deossicolico e l'acido litocolico sono maggiormente presenti nelle feci, nel siero e nei polmoni del modello con enfisema, rispetto al modello sottoposto a dieta ricca di fibre in cui i livelli di tali metaboliti sono più bassi, suggerendo che la regolazione degli acidi biliari attraverso la dieta sia associata alla risposta infiammatoria nell'enfisema. Inoltre, sono stati valutati i livelli di sfingolipidi, mediatori nel processo infiammatorio (8) ed essenziali per l'omeostasi cellulare (9).

Anche il metabolismo degli sfingolipidi risulta alterato in modo esteso in seguito all'esposizione al fumo di sigaretta. Poiché l'alterazione del metabolismo sfingolipidico è causata dall'esposizione al fumo di sigaretta e da una dieta ricca di fibre è possibile associare una tale alterazione all'infiammazione riscontrata nei pazienti con COPD.

I risultati di questo studio suggeriscono che gli effetti protettivi della dieta ricca di fibre dipendano dall'alterazione del microbioma intestinale, con conseguente alterazione del loro metabolismo, che questa induce. Ciò causa un'attenuazione nello sviluppo dell'enfisema inibendo l'infiammazione sistemica e locale. Saranno, tuttavia, necessari studi metabolomici più approfonditi per investigare il potenziale diagnostico e terapeutico nella cura dell'enfisema.

Bibliografia

1. Wood LG, Shivappa N, Berthon BS, Gibson PG, Hebert JR. Dietary inflammatory index is related to asthma risk, lung function and systemic inflammation in asthma. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(1):177-183. doi:10.1111/cea.12323
2. Labaki WW, Rosenberg SR. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Intern Med*. 2020;173(3):ITC17-ITC32. doi:10.7326/AITC202008040
3. Huang C, Shi G. Smoking and microbiome in oral, airway, gut and some systemic diseases. *J Transl Med*. 2019;17(1):225. doi:10.1186/s12967-019-1971-7



4. McNabney SM, Henagan TM. Short Chain Fatty Acids in the Colon and Peripheral Tissues: A Focus on Butyrate, Colon Cancer, Obesity and Insulin Resistance. *Nutrients*. 2017;9(12). doi:10.3390/nu9121348
5. D'Ovidio F, Mura M, Ridsdale R, et al. The effect of reflux and bile acid aspiration on the lung allograft and its surfactant and innate immunity molecules SP-A and SP-D. *Am J Transplant*. 2006;6(8):1930-1938. doi:10.1111/j.1600-6143.2006.01357.x
6. Kim HJ, Kim Y-S, Kim K-H, et al. The microbiome of the lung and its extracellular vesicles in nonsmokers, healthy smokers and COPD patients. *Exp Mol Med*. 2017;49(4):e316. doi:10.1038/emm.2017.7
7. Su K-C, Wu Y-C, Chen C-S, et al. Bile acids increase alveolar epithelial permeability via mitogen-activated protein kinase, cytosolic phospholipase A2, cyclooxygenase-2, prostaglandin E2 and junctional proteins. *Respirology*. 2013;18(5):848-856. doi:10.1111/resp.12086
8. Chakinala RC, Khatri A, Gupta K, Koike K, Epelbaum O. Sphingolipids in COPD. *European Respiratory Review*. 2019;28(154). doi:10.1183/16000617.0047-2019
9. Petrache I, Berdyshev EV. Ceramide Signaling and Metabolism in Pathophysiological States of the Lung. *Annu Rev Physiol*. 2016;78:463-480. doi:10.1146/annurev-physiol-021115-105221

