



Lo squilibrio del microbiota intestinale influenza lo sviluppo del DMT2

Aprile 2022

La review del 2021 [Gut microbiota influence in type 2 diabetes mellitus \(T2DM\)](#) mette in evidenza come l'omeostasi alterata della glicemia e il conseguente sviluppo del DMT2 e relative complicanze siano associati ad uno squilibrio del microbiota intestinale.

Un'ampia mole di studi suggerisce che il microbiota intestinale possa influenzare la salute umana direttamente o indirettamente e che l'alterazione delle comunità batteriche stabili già a livello di phylum possa aumentare la prevalenza di condizioni pro-infiammatorie alla base non solo del DMT2 ma anche dell'obesità, delle malattie infiammatorie intestinali, dell'artrite e del cancro.

Il microbiota intestinale ha la capacità di alterare l'omeostasi del glucosio dell'ospite attraverso molteplici meccanismi, tra cui la produzione di metaboliti durante la fermentazione, l'attivazione della cascata infiammatoria che porta al rilascio di citochine, la destabilizzazione della permeabilità della barriera mucosa intestinale che permette l'afflusso di tossine e anche un'azione di segnalazione diretta attraverso la secrezione di incretine.

La comprensione dell'associazione causale tra microbiota intestinale e rischio metabolico ha il ruolo potenziale di identificare gli individui suscettibili al DMT2 per consentire un precoce intervento mirato.

Microbiota intestinale di un soggetto con DMT2

Una delle caratteristiche osservate in modo ricorrente nei soggetti con DMT2 è un'abbondanza relativa significativamente inferiore del phylum *Firmicutes*, quasi interamente Gram-positivo, rispetto ad una molto più alta proporzione di *Bacteroidetes* e *Proteobacteria*, costituiti entrambe da specie Gram-negative, esprimenti LPS ad azione pro-infiammatoria.

I microbi produttori di butirrato, acido grasso a corta catena (SCFA) fondamentale per l'integrità della barriera intestinale, sono particolarmente impoveriti nei pazienti con diagnosi di DMT2, inclusi il genere *Ruminococcus* e le specie *Faecalibacterium prausnitzii* e *Roseburia intestinalis*, così come *Prevotella* e *Bifidobacterium*; quest'ultimo genere è particolarmente noto per fornire significativi benefici per la salute umana inclusa la capacità di migliorare la permeabilità intestinale abbassando così i livelli circolanti di endotossina e riducendo l'infiammazione sistemica.

Tutto questo correla con il miglioramento della tolleranza al glucosio dell'ospite e la secrezione di insulina indotta dal glucosio, oltre che con la riduzione dell'infiammazione sub-clinica. Il paziente con DMT2 presenta inoltre livelli significativamente più bassi della specie *Akkermansia muciniphila*, che svolge un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'integrità dello strato di mucina, la cui coesione riduce la traslocazione batterica e migliora il metabolismo del tessuto adiposo e l'omeostasi del glucosio.

Farmaci per il DMT2 ed interazione con il microbiota intestinale

Gli stessi farmaci per la cura del DMT2 non possono prescindere dall'interazione col microbiota intestinale per la loro funzionalità, come accade per la metformina, che incrementa l'abbondanza proprio dell'*Akkermansia* e del *Bifidobacterium* ma anche di diverse altre specie produttrici di butirrato, come *Prevotella*, *Butyrivibrio* e *Butyricoccus*. Anche la glibenclamide e la liraglutide hanno effetti sulla biodiversità del microbiota, la prima incrementando *Prevotella* e la seconda riducendo *Bacteroidetes* e *Proteobacteria*.

Il microbiota intestinale, dunque, può contribuire pesantemente sia allo sviluppo che alla cura del DMT2. Più la popolazione diabetica cresce, più si arriverà a comprenderne il comune profilo microbico, permettendo quindi di mettere a punto delle integrazioni sempre più specifiche ed opportune.