



Terapia batterica di precisione: può un probiotico contribuire alla produzione di GABA?

Maggio 2022.2

L'acido gamma-amino butirrico (GABA) è abbondante nel sistema nervoso centrale, dove rappresenta il più importante neurotrasmettitore inibitorio. Il GABA è stato, ed è ancora oggi, oggetto di studio per il suo ruolo nell'ansia, nel sonno e in altre problematiche di carattere neurologico.

Recentemente, è stata descritta l'esistenza di batteri in grado di influenzare il funzionamento del SNC dell'ospite producendo proteine, peptidi o neurotrasmettitori, come appunto il GABA. Studi recenti rivelano inoltre che l'aumentata presenza di questo neurotrasmettitore nell'intestino potrebbe derivare dalla sua produzione da parte del microbiota intestinale.

Un recente studio italiano [Bifidobacterium adolescentis as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA](#), pubblicato su una rivista del gruppo Nature, ha indagato, per la prima volta, la capacità dei batteri di produrre GABA come caratteristica ceppo-specifica, partendo dall'analisi del genoma di più di mille ceppi di bifidobatteri, per arrivare ad analizzare l'abilità di ceppi selezionati nel produrre GABA.

Analisi genomica dei ceppi batterici

Lo studio ha analizzato il genoma di un totale di 1.022 ceppi di bifidobatteri, valutando la presenza dei geni legati al metabolismo del GABA, ovvero *GadB* e *GadC*, che codificano, rispettivamente, per la glutammato-decarbossilasi, responsabile della conversione del glutammato in GABA, e per la proteina di trasporto glutammato/GABA antiporto.

I risultati hanno evidenziato che i ceppi con maggiore conservazione di questi geni sono quelli appartenenti alla specie *B. adolescentis*.

Considerando questo risultato, sono stati analizzati 82 ceppi di *B. adolescentis* valutandone la capacità di produrre GABA. Attraverso quest'analisi sono stati individuati i ceppi più efficienti nella produzione di GABA e tra questi spicca il *B. adolescentis* PRL2019, in grado di convertire più del 65% del glutammato in GABA, guadagnandosi quindi il titolo di ceppo batterico alto produttore di questo specifico neurotrasmettitore. Inoltre, l'analisi del genoma del PRL2019 ha messo in evidenza, come ipotizzato in studi precedenti, come la sua capacità di produrre GABA sia correlata all'alta espressione dei geni *GadB* e *GadC* all'interno del suo genoma, che risulta essere la più alta all'interno di tutti i bifidobatteri analizzati.

I risultati in vivo

L'attività del *B. adolescentis* PRL2019, emersa negli esperimenti condotti in vitro, è stata testata anche in vivo sui ratti. Questi sono stati divisi in tre gruppi sottoposti singolarmente a trattamento con PRL2019, con un altro ceppo di *B. adolescentis* alto produttore di GABA e con un terzo *B. adolescentis* non produttore di GABA. Un quarto gruppo, non trattato, è servito da controllo. Lo scopo è stato quello di valutare la capacità colonizzante dei ceppi di *B. adolescentis* e la loro efficienza nella produzione di GABA in vivo.

I risultati ottenuti mostrano un'elevata capacità colonizzante del *B. adolescentis* PRL2019 e in correlazione un significativo aumento dell'espressione dei geni *GadB* e *GadC*.

Per quanto riguarda l'endpoint primario dello studio, i risultati mostrano che la produzione di GABA raddoppia nel gruppo trattato con PRL2019 già dopo 7 giorni di supplementazione, dimostrando come questo ceppo batterico mantenga in vivo la sua capacità di produrre GABA in modo efficiente, confermando i dati ottenuti nella precedente analisi del genoma.

Come riconosciuto dagli autori, ulteriori studi sono necessari per supportare queste scoperte ma appare comunque chiara la capacità del *B. adolescentis* PRL2019 di produrre GABA e in questo modo giocare un ruolo nel complesso e sempre più affascinante concetto di asse intestino-cervello.