

*Importanti novità in arrivo*

# Probiotici: nuova frontiera della Ricerca biodinamica



di **Angelo M. Di Fele**,  
Specialista in  
Allergologia  
ed  
Immunologia  
clinica,  
Specialista in  
Geriatrics e  
Gerontologia,  
Specialista  
in Medicina  
preventiva

## PROBIOTICI

Il significato del termine probiotico (“pro-bios”: a favore della vita) risale al lontano 1908, quando il premio Nobel Elie Metchnikoff avanzò l’ipotesi che la longevità dei contadini bulgari fosse collegata al consumo prevalente di prodotti del latte fermentato. Oggi, con il termine probiotico, si considera un tipo di microorganismo, con caratteristiche specifiche, normalmente presente nell’intestino umano e resistente all’azione digestiva dei succhi gastrici, degli enzimi intestinali e dei sali biliari. Tale microorganismo deve essere in grado di aderire alle cellule intestinali e di colonizzarle, esercitando un effetto benefico per la salute umana, grazie all’antagonismo verso microrganismi patogeni e alla riduzione dei livelli di sostanze tossiche. Tra le specie batteriche benefiche ritrovabili nelle feci possiamo considerare: Bifidobacteria: B.animalis, B.breve, B.infantis, B.longum, B.adolescentis, B.lactii, Lactobacilli: L.acidophilus, L.casei, L.jonsonii, L.reuteri, L.rhamnosus, L.salivarius, L.plantarum, L.crispatus. Eubacteria, ed altri come E.faecium, E.coli, B.sublitis, S.bouardii e Cl.butyricum. Tra le specie dannose e potenzialmente patogene vengono considerate le specie: P.aeruginosa, Proteus, Stafilococchi, clostridi, Veillonelle, Enterococchi, Streptococchi. I prebiotici diversamente dai probiotici, sono una risorsa energetica: infatti si tratta di dissaccaridi non digeribili, presenti negli alimenti o commercializzati come integratori, che influenzano positivamente la crescita e l’attività di un numero di batteri benefici presenti nel colon. Le associazioni di probiotici e prebiotici all’interno dello stesso integratore, sono definite con il termine simbiotici, ed hanno lo scopo di migliorare la

sopravvivenza dei microrganismi probiotici, fornendo allo stesso tempo un substrato energetico specifico alla flora batterica presente nel colon. I probiotici nonostante siano ancora oggi, centro di un’intensa attività di ricerca, presentano comunque molti aspetti da chiarire, come la competizione per i substrati energetici e per i siti di adesione alle pareti intestinali. I probiotici competono con microrganismi dannosi sottraendo nutrimento e occupando i siti di adesione delle pareti intestinali, diminuendo il pH fecale. Infatti la fermentazione operata dai probiotici, in modo particolare da quelli appartenenti al genere Bifidobacterium, produce acido lattico e acidi carbossilici a corta catena, creando un ecosistema favorevole per la crescita dei simbiotici e inibendo la proliferazione dei patogeni. Si assiste, di conseguenza, ad una diminuzione della flora patogena e dei suoi metaboliti tossici che, quando presenti in concentrazioni eccessive, favoriscono l’infiammazione della mucosa intestinale, alterandone la permeabilità, con conseguenze sulla salute. Un esempio è rappresentato dalla produzione di ammoniaca, tossica a livello cerebrale e dalle ammine biogene con grado elevato di tossicità. Inoltre anche le nitrosamine cancerogene a livello epatico e gli acidi biliari secondari oggi considerati come possibili promotori del cancro intestinale. L’importanza degli acidi grassi a corta catena come l’acido butirrico, deriva dal fatto che rappresentano un essenziale nutrimento per le cellule della mucosa del colon, contribuendo a migliorarne il trofismo e l’efficacia. Queste condizioni portano ad un migliore assorbimento delle sostanze nutritive, favorendo l’eliminazione di quelle tossiche. Molti studi sugli acidi grassi a corta catena prodotti dai probiotici hanno confermato azioni protettive contro le malattie infiammatorie inte-



di **Pasquale Ferorelli**,  
Responsabile  
Ricerca &  
Sviluppo  
Citozeatec

stinali. L'acido butirrico, oltre a contrastare la proliferazione di patogeni e ad avere proprietà antiputrefattive, sembra possedere un alto effetto preventivo sullo sviluppo del cancro al colon. La fermentazione della fibra alimentare operata dai probiotici dà origine anche ad alcune vitamine utili per l'organismo, quali la B12 e la vitamina K. I fermenti lattici dal momento che vengono in gran parte inattivati dai processi digestivi, e in parte danneggiati anche dalle tecniche di produzione commerciali non adeguate non dovrebbero essere propriamente considerati veri probiotici. I numerosi effetti di questi prodotti sulla salute dell'intestino, caratterizzano sempre più dettagliatamente i meccanismi biologici attraverso i quali agiscono. L'effetto riequilibrante sembra essere attribuito alla capacità batteriostatica, utile ad impedire la crescita di enterobatteri patogeni ed a mantenere la proliferazione della flora acidogena di difesa, equilibrando gli effetti battericidi durante le terapie antibiotiche e sembrano essere importanti soprattutto nella prevenzione delle manifestazioni diarroiche.

#### LA DEFINIZIONE FAO E OMS

Secondo la definizione ufficiale della FAO e della Organizzazione Mondiale per la Sanità (OMS), i probiotici sono "organismi vivi" che, somministrati in quantità adeguata, apportano un beneficio alla salute dell'ospite". Il documento FAO/OMS che fornisce questa definizione si riferisce a microrganismi non patogeni, presenti negli alimenti o aggiunti ad essi, ed "esclude riferimenti ad agenti bioterapeutici e a microrganismi benefici non utilizzati in ambito alimentare". Questo distinguo, spesso non preso in considerazione, è di estrema importanza per quanto riguarda la sicurezza di utilizzo di batteri vitali. I batteri lattici (LAB, Lactic Acid Bacteria), per la maggior parte rappresentati dai lattobacilli, e i bifidobatteri, sono i più comuni tipi di microrganismi probiotici, assieme anche ad alcuni lieviti e bacilli. I "fermenti lattici" vengono comunemente consumati insieme agli alimenti fermentati che li contengono - alimenti come lo yogurt o yogurt di soia con aggiunta specifica di colture batteriche vive e attive, ma questi microrganismi, non svolgono alcun ruolo benefico per l'organismo umano, perché muoiono appena entrano in contatto con i succhi gastrici non sopportandone l'acidità. Secondo le linee guida della FAO/OMS, sono infatti definiti "probiotici" solo quei microrganismi che si dimostrano in grado, una volta ingeriti in

adeguate quantità, di esercitare funzioni benefiche per l'organismo. In conclusione un microorganismo si può definire probiotico soltanto se soddisfa i seguenti requisiti:

- è sicuro per l'impiego nell'uomo: in Europa un utile riferimento in questo senso può essere la lista delle specie batteriche qualificate presuntivamente come sicure dall'EFSA (QPS). In ogni caso, i microrganismi probiotici non devono essere portatori di antibiotico-resistenze acquisite e/o trasmissibili;
- essere attivi e vitali a livello intestinale in quantità tale da giustificare gli eventuali effetti benefici osservati in studi di efficacia;
- essere in grado di persistere e moltiplicarsi nell'intestino umano;
- essere in grado di conferire un beneficio fisiologico dimostrato secondo i criteri riportati nel documento FAO/OMS sulla valutazione dei probiotici per uso alimentare.

La colonizzazione intestinale da parte dei probiotici ha carattere temporaneo e termina alcuni giorni dopo la sospensione della loro assunzione.

#### BENEFICI DEI PROBIOTICI.

I benefici descritti nei vari studi non sono sempre da intendersi come effetti generali dei probiotici: ogni effetto è da attribuirsi solo al singolo ceppo o ai singoli ceppi testati a quel proposito. Se un integratore con probiotici ha dato risultati positivi in uno studio su un determinato beneficio, ciò non documenta quel beneficio per nessun altro ceppo, seppur della stessa specie di quello sperimentato, né a maggior ragione per l'intero gruppo dei probiotici. Di conseguenza, tutte le affermazioni riportate di seguito dovranno essere intese in riferimento ad un ceppo o a un numero limitato di ceppi, ovvero quello sperimentato per quell'effetto. La parola "probiotici" dovrebbe in altre parole essere letta come "alcuni ceppi probiotici".

#### INTOLLERANZA AL LATTOSIO

Poiché i batteri lattici sono in grado di convertire il lattosio in acido lattico, l'assunzione di determinati ceppi attivi può aiutare, gli intolleranti al lattosio a digerire più di quanto riuscirebbero altrimenti. Questo effetto è possibile grazie al rilascio da parte dei batteri dell'enzima beta-galattosidasi, capace di "rompere" il lattosio nelle sue componenti glucosio e galattosio: ciò avviene tramite lisi delle cellule batteriche che, in questa fase, non sono quindi più metabolicamente attive. Anche i fermenti normalmente uti-

lizzati per la produzione di yogurt sono in grado di operare questo percorso, ovvero *S. thermophilus* e *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*.

### DIARREA DA ANTIBIOTICI

La diarrea associata agli antibiotici (AAD, Antibiotic-Associated Diarrhea) è il risultato di uno squilibrio causato da una terapia antibiotica nel microbiota presente nel colon. L'alterazione del microbiota provoca cambiamenti a livello del metabolismo dei carboidrati, con ridotto assorbimento di acidi grassi a catena corta che porta a una diarrea osmotica. Un'altra conseguenza dell'antibioticoterapia, che porta a diarrea è la proliferazione di microrganismi potenzialmente patogeni come il *Clostridium difficile*. Il trattamento con probiotici può ridurre incidenza e severità della diarrea associata ad antibiotici, come indicato in diverse metanalisi. L'efficacia della prevenzione di diarrea da antibiotici, tramite consumo di probiotici, dipende dal ceppo o dai ceppi probiotici utilizzati e dal loro dosaggio. Si sono registrate riduzioni fino al 50% dei casi diarrea. In nessuno di questi studi sono stati riscontrati effetti avversi. Uno studio clinico, condotto nel 2007 nel Regno Unito, ha mostrato che il consumo preventivo di un prodotto commercialmente disponibile, a base di latte fermentato col probiotico *L. casei*, in aggiunta ai normali fermenti dello yogurt - *L. bulgaricus* e *S. thermophilus* - può ridurre l'incidenza di diarrea associata ad antibiotici e ad infezione da *Clostridium difficile*. Recenti metanalisi, evidenziano come si possa osservare un'importante riduzione dei casi di AAD, quando alla terapia antibiotica sia associato un trattamento preventivo con probiotici. Nell'adulto il microrganismo più efficace sembra essere il *Saccharomyces boulardii*, mentre nei bambini, oltre al *Saccharomyces boulardii*, è risultato particolarmente efficace anche il *Lactobacillus rhamnosus GG*. Efficacia e tollerabilità di una dose giornaliera di *Lactobacillus acidophilus CL1285* nella prevenzione di diarrea associata ad antibiotici sono state dimostrate in uno studio del Montreal's Maisonneuve-Rosemont Hospital su pazienti ospedalizzati. Uno studio del 2010 suggerisce che gli eventuali effetti positivi di terapie probiotiche, nella prevenzione di infezioni secondarie, una complicanza comune della terapia antibiotica, possano derivare dal fatto che l'ingestione di alimenti contenenti batteri buoni concorre a mantenere il sistema immunitario sollecitato e

attivo, il che concorre a contrastare gli effetti negativi della malattia e dell'assunzione di antibiotici. Si è ipotizzato che gli antibiotici possano "attenuare" il sistema immunitario, mentre i probiotici lo riportano a uno stato di allerta, più pronto a reagire velocemente a nuove infezioni. I probiotici sono utili anche nel ridurre gli effetti di diarree infettive nei bambini, in particolar modo nei Paesi occidentali dove l'infezione da rotavirus è la causa principale, e accorciare la durata della diarrea di alcune ore o di un'intera giornata può essere rilevante. Un ceppo probiotico ampiamente studiato in tale ambito è il *Lactobacillus rhamnosus GG*, che è risultato in grado di ridurre la durata della diarrea infettiva sostenuta da rotavirus, patogeno frequente in età pediatrica ed importante causa di ricovero ospedaliero. Le Linee guida dell'American Academy of Pediatrics del 2010, così come nel 2008 le linee guida dell'ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), indicano che per il trattamento della diarrea acuta, l'effetto benefico è ceppo-dipendente e che il *Lactobacillus GG* è ad oggi il probiotico più efficace, che se somministrato già all'insorgenza della diarrea acuta, è in grado di ridurre la durata di circa 1 giorno.

### FUNZIONE IMMUNITARIA E PREVENZIONE DELLE INFEZIONI

Ci sono evidenze sul fatto che i batteri che colonizzano l'intestino (il così detto microbiota intestinale) possono modulare il sistema immunitario mucosale; alcuni ceppi probiotici sono in grado di stabilire un "dialogo incrociato" (cross-talk) con il sistema immunitario intestinale (GALT, Gut Associated Lymphoid Tissue) e di avere quindi un effetto su di esso. Le conseguenze di queste interazioni nel loro complesso sono tuttavia ancora da comprendere. Si reputa che i probiotici possano avere diversi effetti benefici sulla funzione immunitaria. Possono infatti proteggere da specie patogene tramite inibizione della crescita per competizione e, come suggerito da alcune evidenze, agire sul sistema immunitario aumentando il numero di cellule che producono immunoglobuline, migliorando la fagocitosi, incrementando la proporzione di linfociti T e cellule NK (Natural Killer). Alcuni studi clinici hanno dimostrato, inoltre che i probiotici possono diminuire l'incidenza di infezioni respiratorie e di carie nei bambini, così come severità e durata della diarrea del viaggiatore negli adulti. Uno

studio del 2007 condotto dall'University College Cork in Irlanda ha mostrato che il consumo di latte fermentato con *Lactobacillus*, era in grado di prevenire le infezioni da *Salmonella* nei maiali. Si è visto inoltre che alcuni alimenti e integratori probiotici, modulano la risposta infiammatoria, e si pensa che ciò sia dovuto almeno in parte alla regolazione della funzione delle citochine. Per quanto riguarda la risposta infiammatoria, alcuni studi clinici suggeriscono, ad esempio che possano prevenire le ricadute di malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD, Inflammatory Bowel Disease) negli adulti. Per l'ipersensibilità, invece, non è tuttora chiaro come i probiotici possano contrastare la sovrareazione del sistema immunitario, ma un potenziale meccanismo sembra essere la desensibilizzazione dei linfociti T, un importante componente del sistema immunitario, verso stimoli pro infiammatori. Un interessante effetto benefico di alcuni ceppi probiotici a questo proposito, riguarda la dermatite atopica e l'asma nei bambini; si trovano tuttavia in letteratura dati discordanti. Non sembra invece che i probiotici possano ridurre gli effetti di eczemi e dermatiti persistenti.

### **SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE (SII) E INFIAMMAZIONE INTESTINALE**

C'è ampio consenso sul fatto che alcuni probiotici possano migliorare la qualità di vita di chi soffre di disfunzioni gastrointestinali (gonfiore, dolori addominali, ecc). All'interno di questa popolazione, il gruppo di chi soffre di SII, è stato preso come riferimento (anche per valutazioni da parte dell'EFSA) per verificare il potenziale dei probiotici nel migliorarne la sintomatologia; questi risultati si possono considerare validi anche per tutti coloro che presentano sintomi analoghi ma che non hanno una diagnosi di SII. Alcuni ceppi hanno dato risultati positivi per questo tipo di attività, inclusa la riduzione di stipsi e il ripristino di un "normale" tempo di transito. Interessanti sono i dati ottenuti in uno studio del 2009 sull'efficacia del *Lactobacillus GG* nella gestione ambulatoriale con approcci naturali dei disturbi legati alla forma "diarrhea-predominant" della sindrome dell'intestino irritabile e sul gonfiore addominale.

### **PATOLOGIE DA HELICOBACTER PYLORI**

I batteri lattici sono considerati utili anche nel trattamento delle infezioni da *Helicobacter pylori*,

associato a ulcera peptica negli adulti, in associazione ai farmaci normalmente utilizzati allo scopo. Al maggio 2011 risultano pubblicati circa 140 studi che riguardano probiotici e *H. pylori*, da cui è emerso che l'aggiunta di yogurt contenente probiotici, alla tripla terapia eradicante, non ha aumentato il tasso di eradicazione dell'*H. pylori*, tuttavia ha ridotto la frequenza di stomatite e costipazione. L'*H. pylori* induce la produzione di IL-8 attraverso l'attivazione di meccanismi di segnale-recettore Toll-like 4 (TLR4) mediati; i lattobacilli, in particolare il *Lactobacillus bulgaricus* (LBG), impedisce lo sviluppo dell'*H. pylori* mediata dalla produzione di IL-8 attraverso l'inibizione delle vie di segnale TLR4 mediate. Secondo Lesbros-Pantoflickova, l'assunzione a lungo termine di prodotti contenenti ceppi di probiotici determina effetti favorevoli sulla eradicazione dell'infezione da *H. pylori* negli esseri umani, per la capacità di questi di ridurre i disturbi associati con gli alti livelli di infiammazione gastrica. Secondo Gotteland et al. la regolare assunzione dei probiotici potrebbe essere una soluzione applicabile su larga scala per le popolazioni a rischio di colonizzazione da *H. pylori*. Una metanalisi condotta nel 2007, suggerisce che la supplementazione con probiotici potrebbe migliorare i tassi di eradicazione della terapia anti-*H. pylori*, mostrando così la sua utilità nei pazienti con tassi insufficienti di eradicazione. Inoltre, i probiotici mostrano un impatto positivo sugli effetti collaterali della terapia antibiotica di eradicazione dell'*H. pylori*.

### **OBESITÀ**

Molte patologie gastroenterologiche, come la malattia infiammatoria intestinale, la sindrome del colon irritabile, i linfomi intestinali ed anche l'obesità, trovano una possibile causa nell'alterazione della flora microbica. E' infatti, nota l'alterazione della flora microbica nei soggetti obesi; ne consegue che tra le strategie terapeutiche utili per trattamento adiuvante dell'obesità, diversi autori suggeriscono utile l'uso dei probiotici assunti nello yogurt o in supplementi alimentari. Nuove evidenze suggeriscono che esiste una differenza nella composizione del microbiota intestinale tra obesi e volontari magri, cosa che ha aperto nuovi spazi per la ricerca sui pre e/o probiotici e/o simbiotici. La manipolazione della flora intestinale potrebbe essere un mezzo importante per la gestione del peso dei pazienti con sovrappeso. Dati suggeriscono che l'uso di ceppi di bifido-batteri sarebbe efficace



nel ridurre il rischio di obesità.

## STIPSI

L'uso delle fibre nella terapia della stipsi è stata consigliato, da sempre, sulla base di osservazioni empiriche, ma solo recentemente si sono compresi i meccanismi con cui le fibre e i prodotti derivati possono influenzare la funzione del colon. L'interazione tra fibra e la flora batterica del colon umano sembra svolgere un ruolo importante, nel generare gli effetti benefici della fibra. La microflora è quindi un necessità terapeutica per garantire gli effetti terapeutici delle fibre. Anche nei bambini, il trattamento con probiotici, mostra la sua utilità nel trattamento della stipsi pediatrica. Negli anziani con malattia diverticolare, l'uso regolare di probiotici migliora la qualità dell'alvo specie nei soggetti con prevalenza di stipsi. I lattobacilli, insieme alle terapie standard nei soggetti domiciliati in casa di cura affetti da stipsi cronica, determinano un miglioramento della frequenza della defecazione, nella quantità e dello stato delle feci; suggerendo con ciò l'utilità dell'uso dei lattobacilli nel prevenire la stipsi. Un recente studio condotto in Israele su 243 pazienti anziani (>65 anni), ospedalizzati e sottoposti a trattamento con probiotici o placebo per 45 giorni consecutivi, ha mostrato che la supplementazione con probiotici ha effetti positivi sulla motilità intestinale nei pazienti sottoposti a riabilitazione ortopedica.

## ASSORBIMENTO DEI MINERALI

Si pensa che i lattobacilli probiotici possano portare beneficio nei casi di malassorbimento di minerali-traccia, frequenti in particolar modo tra chi ha una dieta ricca in fitati, sostanze contenute in cereali integrali, noci e legumi.

## PREVENZIONE DELLA PROLIFERAZIONE DI BATTERI NOCIVI IN CONDIZIONI DI STRESS

In uno studio condotto per valutare gli effetti dello stress sulla flora intestinale, si è potuto verificare, che ratti alimentati con probiotici avevano meno batteri nocivi adesi alle pareti intestinali rispetto a quelli alimentati con acqua sterile.

## PREVENZIONE DELLE INFEZIONI IN CHIRURGIA

Una metanalisi suggerirebbe, come l'uso dei probiotici/simbionti, può ridurre le infezioni post-operatorie dopo chirurgia addominale; dato però da interpretare con cautela per l'eterogeneità de-

gli studi esaminati. I probiotici possono ridurre il rischio di sviluppare malattie infiammatorie croniche intestinali e riducono la proliferazione batterica intestinale dopo un intervento chirurgico intestinale; ciò attraverso la specifica stimolazione immunitaria dei processi che coinvolgono le cellule dendritiche, risultando ciò vantaggioso per lo stato immunologico dell'ospite aiutando a prevenire la traslocazione patogena.

## INFEZIONI UROGENITALI

Diversi studi in vitro hanno mostrato il potenziale dei probiotici nel trattamento di infezioni del tratto urinario e nelle vaginosi batteriche. Si sono ottenuti in questi studi risultati di diversa entità, e sono necessari studi in vivo per confermare e definire l'efficacia in quest'area. Sono al momento oltre 130 gli studi che correlano i probiotici al tratto urinario, di questi sono 9 gruppi che studiano sull'uomo i probiotici nelle infezioni del tratto urinario. Le infezioni del tratto urinario inferiore sono frequenti nelle giovani donne, durante la gravidanza, ed anche in donne in peri e post-menopausa. A causa della natura cronica di queste infezioni urinarie (IVU) e del potenziale di resistenza agli antibiotici, un approccio naturale alla prevenzione e cura è auspicabile. La ricerca clinica suggerisce le migliori soluzioni naturali per la prevenzione a lungo termine comprendendo anche i probiotici. I risultati mostrerebbero come i lattobacilli probiotici possono interferire con la microflora vaginale alterata, suggerendo come questi possono aiutare ad eradicare i patogeni nella formazione del biofilm.

## GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

L'importanza dei probiotici in gravidanza è sottolineata da varie pubblicazioni e studi. Dati indicano che la supplementazione con probiotici raramente determina un assorbimento sistemico quando questi sono usati da individui sani. Diversi studi controllati e condotti su donne durante il terzo trimestre di gravidanza, non hanno riportato un aumento di eventi avversi fetali. Non ci sono studi pubblicati per la specie *Saccharomyces* nel suo uso in gravidanza. In generale è poco probabile una presenza dei probiotici nel latte materno. Un studio condotto su 220 donne mostra come l'uso di probiotici sia sicuro nella prevenzione in gravidanza (ultimo mese) delle atopie dell'infanzia. Il *Lactobacillus GG* (LGG) è stato impiegato anche nella prevenzione e nel trattamento delle patologie allergiche. In uno studio verso placebo, LGG è stato somministrato a

donne in gravidanza con anamnesi di patologie atopiche e successivamente durante l'allattamento. In questo studio il trattamento con LGG, ha mostrato un effetto protettivo nei confronti dello sviluppo di forme di atopia. Il follow up di questo studio che attualmente ha raggiunto i 7 anni, ha confermato le osservazioni iniziali. In questo studio inoltre non è stato registrato alcun evento avverso sia nelle madri che nei neonati. Una ricerca condotta presso il Dipartimento di Pediatria, dell'Università di Bari, mostra che l'alimentazione dei neonati pre-termine, con una formula integrata con prebiotici e probiotici, può stimolare lo svuotamento gastrico e migliorare la maturazione dell'attività EGG (elettrogastrografia cutanea) mimando l'effetto del latte materno.

### **PREVENZIONE DEL TUMORE AL COLON**

È stato dimostrato in studi di laboratorio, che alcuni ceppi di batteri lattici (*Lactobacillus bulgaricus*) hanno un effetto anti-mutageno, che si pensa dovuto alla loro capacità di legarsi alle ammine eterocicliche, che vengono prodotte durante il processo di cottura, dalle sostanze cancerogene contenute nella carne. Studi su animali hanno dimostrato, che alcuni batteri lattici possono avere effetto protettivo nei confronti del tumore al colon nei roditori, mentre i dati sull'uomo sono per ora limitati e non concordi. La maggior parte degli studi sull'uomo ha mostrato che i ceppi utilizzati possano esplicare effetti anti-tumorali attraverso la diminuzione dell'attività di un enzima, la  $\beta$ -gluconoridasi, che può generare carcinogeni all'interno del sistema digerente. In uno studio sulla popolazione, si è inoltre osservata, una percentuale di tumori al colon inferiore nei soggetti che consumavano una maggior quantità di prodotti derivati dal latte fermentato. Questi dati sono da considerarsi ad oggi indicativi, in quanto necessitano di maggiori conferme da ulteriori studi. Nel complesso, sappiamo che esiste una dinamica interrelazione tra la microflora intestinale e il rischio di cancro al colon, rischio che può essere modificato da componenti della dieta e dal comportamento alimentare.

### **IPERCOLESTEROLEMIA**

Studi su animali hanno dimostrato l'efficacia di diversi batteri lattici sulla riduzione dei livelli di colesterolo nel sangue, probabilmente a causa della metabolizzazione della bile a livello intestinale e impedendone quindi il riassorbimento (e quindi il passaggio di colesterolo dall'intestino al

flusso sanguigno). Alcuni studi sull'uomo, hanno mostrato che i derivati del latte fermentati con batteri lattici specifici, possono produrre moderate riduzioni dei livelli di colesterolo totale e LDL in soggetti con livelli nella norma. Sono tuttavia necessari studi su soggetti ipercolesterolemici.

### **IPERTENSIONE**

Diversi studi clinici, hanno indicato che il consumo di prodotti lattiero-caseari fermentati con diversi ceppi di batteri lattici, può portare a moderate diminuzioni della pressione sanguigna. Si pensa che ciò sia dovuto all'azione di peptidi che agiscono come gli ACE inibitori, presenti nell'alimento in quanto prodotti durante il processo di fermentazione del latte, e non all'azione dei batteri nell'intestino. Per tutto quanto detto, risulta chiara l'importanza di un microbiota in equilibrio e ricco di batteri probiotici. Esistono tuttavia delle condizioni che possono distruggere considerevolmente il quantitativo numerico di questi batteri:

- infezioni intestinali,
- avvelenamenti,
- uso di antibiotici,
- cattiva digestione,
- scorrette abitudini alimentari,
- stress

Si raccomanda cautela nel somministrare integratori probiotici a pazienti con una barriera intestinale compromessa a seguito ad esempio di gravi patologie. In alcune situazioni e patologie specifiche la somministrazione di probiotici può infatti essere nociva. Alcuni ospedali riportano inoltre di aver trattato casi di setticemia da lattobacillo, un'infezione potenzialmente fatale causata dal consumo di probiotici da parte di soggetti immunodeficienti o con gravi patologie in atto.

### **CEPPI PROBIOTICI**

I probiotici sono disponibili in alimenti, liofilizzati, in integratori alimentari o prodotti farmaceutici da banco (OTC). Gli alimenti contenenti i soli fermenti lattici, sono i più comuni derivati del latte fermentati ottenuti con i fermenti normali dello yogurt (*Lactobacillus bulgaris* e *Streptococcus thermophilus*), oppure con aggiunta di un ceppo probiotico specifico. Ceppi comuni per questa categoria sono ad esempio *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus rhamnosus*. I ceppi probiotici comuni invece nelle categorie integratori-alimentari e OCT sono ad esempio il *Lactobacillus rhamnosus*, il *Saccharomyces boulardii*, il

Bacillus clausii, il Bifidobacterium, Lactobacillus paracasei, l'associazione del Lactobacillus rhamnosus con il Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus paracasei, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, Lactococcus lactis, Lactobacillus salivarius.

### LA RICERCA SCIENTIFICA CITOZEATEC SUI PREBIOTICI

La continua attività di ricerca condotta da Citozeatec nel corso della sua ultratrentennale esperienza in ambito enzimologico biodinamico rappresenta un'importante garanzia per la salute umana. Le ricerche completate, sempre pubblicate su riviste scientifiche nazionali ed internazionali, hanno permesso di validare le proprietà dei particolari Integratori Alimentari Biodinamici (IAB) messi a punto dall'Azienda. Svistati studi clinici effettuati su patologie umane quali steatosi epatica, ipertrofia prostatica benigna, prevenzione e riduzione delle placche aterosclerotiche, tumori variamente localizzati (mammella, fegato), patologie virali (Epatite cronica da HCV) e altre in corso di attuazione, hanno portato prove sperimentali a favore dell'uso preventivo e curativo di Citozym altri preparati biodinamici. Oggi l'impegno di Citozeatec è focalizzato anche su studi innovativi tesi a migliorare l'assorbimento e quindi la funzione di probiotici di nuova concezione, superando il potenziale di rischio della possibile distruzione dei principi attivi durante il percorso digestivo. Nel 2005 il Ministero della Salute, in collaborazione con Assolatte (Associazione italiana lattiero-casearia), ha stilato le linee guida su questi prodotti, che sono valide per tutte le aziende e si applicano a tutti i probiotici venduti in Italia. Per essere definiti "probiotici", gli alimenti e le bevande devono soddisfare quattro requisiti:

- essere fatti con ceppi sicuri per la salute;
- avere microrganismi capaci di arrivare vivi e vitali nel tratto terminale dell'intestino, dove possono moltiplicarsi;
- conferire un beneficio fisiologico dimostrato da studi e ricerche;
- contenere microrganismi buoni in quantità tale da garantire questi effetti benefici, indipendentemente dall'"età" del prodotto.

Citozeatec è andata ben oltre queste direttive, studiando una particolare associazione di ceppi di microrganismi e sostanze bioattive. La scelta si è basata sulla sinergia di miscele di organismi probiotici e molecole biodinamiche in grado di ottimizzare lo sviluppo e l'efficacia terapeutica

dei ceppi probiotici utilizzati. Uno studio preliminare condotto da Citozeatec ha valutato l'effetto dei preparati biodinamici sulla vitalità di microrganismi probiotici sottoposti a controlli delle proprietà fisico-chimiche e microbiologiche, che ha permesso di confermare come la presenza di molecole biodinamiche influenzi positivamente sia la crescita probiotica che l'efficacia degli stessi. Per limitare molte delle variabili che potrebbero essere fonte di insoddisfazione nel consumatore, con dubbi conseguenti sull'efficacia dei probiotici stessi, leciti con le formulazioni sinora presenti in commercio, Citozeatec finanzia una continua attività di Ricerca in collaborazione con prestigiose Università italiane e straniere, che rappresenta una vera garanzia per la comunità scientifica e per i consumatori. Queste ricerche hanno permesso di valutare e confermare le qualità e l'efficacia degli integratori biodinamici formulati e commercializzati dall'Azienda. L'impegno attuale di Citozeatec è focalizzato su studi innovativi mirati a valutare reale efficacia, vitalità, rilascio e permanenza nei siti specifici dei suoi probiotici, superando il rischio di distruzione dei microrganismi durante il percorso digestivo, che accomuna i prodotti sinora immessi in questo mercato. A tal fine è stata messa a punto una particolare associazione di ceppi e sostanze bioattive, basata sulla sinergia di miscele di fibre prebiotiche e molecole biodinamiche in grado di ottimizzare lo sviluppo di probiotici selezionati. La biocompatibilità dei ceppi scelti con altri componenti attivi o eccipienti del formulato e il confezionamento in stick sterili e privi di aria, garantiscono la stabilità del preparato finale, l'ottimale conservazione anche fuori di catene del freddo e la conseguente efficacia per il consumatore, diretta conseguenza del mantenimento numerico di microrganismi probiotici vitali ai fini di una specifica destinazione nell'ecosistema intestinale umano.

Una flora batterica adeguata risulta essere un supporto necessario per l'organismo e contribuisce positivamente al benessere intestinale e al fisiologico assorbimento dei nutrienti presenti nella dieta. Anche in ambito probiotico la proposta innovativa di Citozeatec, sostenuta dalla capacità professionale dei Ricercatori che operano nelle sue strutture, ha come obiettivo primario il benessere del consumatore, ed è stato raggiunto grazie alle molteplici proprietà della componente biodinamica del preparato di nuova formulazione (Probiotic-P450), che permette, dopo assunzione, il rilascio intestinale integro, di microrganismi vivi e attivi. ◆